

**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 = 0,564

Пятилетний импакт-фактор
РИНЦ = 0,312

№ 11 2021

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.

Подписной индекс по электронному каталогу «Почта России» – ПИ140

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 ВИНТИ.

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 = 0,564.

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ = 0,312.

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

Почтовый адрес: 105037, г. Москва, а/я 47

Адрес редакции и издателя: 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, Н.А. Дудкина

Подписано в печать – 30.11.2021

Дата выхода номера – 30.12.2021

Формат 60х90 1/8

Типография

ООО НИЦ «Академия Естествознания»

410035, Саратовская область, г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5

Распространение по свободной цене

Усл. печ. л. 13

Тираж 500 экз.

Заказ МЖПиФИ 2021/11

© ООО НИЦ «Академия Естествознания»

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВОДНОГО ОБЪЕКТА ООПТ В УСЛОВИЯХ АНТРОПОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ	
<i>Козлов А.В., Вершинина И.В.</i>	7
НАРУШЕНИЯ В РЕГУЛЯТОРНОЙ СЕТИ КОНКУРЕНТНО-ВЗАИМОДЕЙСТВУЮЩИХ РНК И РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОПУХОЛЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ	
<i>Кутилин Д.С., Гусарева М.А., Кошелева Н.Г., Зинькович М.С., Савченко Д.А., Шляхова О.В., Фаткина Н.Б., Удаленкова И.А., Гаппоева М.А., Толмачева Е.А.</i>	12
КОЛИЧЕСТВЕННАЯ МОДЕЛЬ ПОЭТАПНОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ КОЖНОЙ РАНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	
<i>Чепурненко М.Н.</i>	30

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ПЛЕВРОДЕЗА ЙОДПОВИДОМ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОТОРАКСАМИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ	
<i>Егай А.А., Бебезов Б.Х., Казакбаев А.Т., Двумаров А.А., Тентимитиев А.Э., Фейгин А.М., Суров Э.А.</i>	35
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ В КУРСКОЙ ОБЛАСТИ В СРАВНЕНИИ С БЕЛГОРОДСКОЙ И ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТЯМИ, А ТАКЖЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИЕЙ ЗА ПЕРИОД С 2016 ПО 2019 ГОД	
<i>Пашина И.В., Коптева Л.А., Алферова М.Е., Ворона Ю.С.</i>	40
АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КЛАССИФИКАЦИИ РОБСОНА В РОДИЛЬНЫХ ДОМАХ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ ГОРОДА ТЮМЕНИ	
<i>Рудзевич А.Ю., Кукарская И.И., Хасанова В.В.</i>	45
ПРОБЛЕМА ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ	
<i>Симонян Р.З., Алфимова К.А.</i>	50
КРИТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОДВИЖЕНИЯ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕКОМЕНДАЦИЙ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ	
<i>Эсеналиева А.О., Исмаилов И.З., Мурзабаева Э.Б., Эрмекова Д.У.</i>	55

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

СОВМЕСТНОЕ СЖИГАНИЕ ПОЛУКОКСА ИЗ АНТРАЦИТА И ДРЕВЕСНЫХ ОТХОДОВ: ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ, ГАЗОФАЗНЫЕ ПРОДУКТЫ	
<i>Горшков А.С., Березиков Н.И., Калтаев А.Ж., Ларионов К.Б.</i>	60

АНАЛИЗ ПРЕДПОЧТЕНИЙ ШКОЛЬНИКОВ В ОТНОШЕНИИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Золотин А.Ю., Антипова Т.А., Симоненко Е.С., Симоненко С.В., Фелик С.В. 65

ДИАГНОСТИКА СТРЕССА МЕТОДОМ ПУПИЛЛОГРАФИИ

Исаева О.Л., Бороненко М.П. 71

**ОТХОДЫ ПЕРЕРАБОТКИ ЦИТРУСОВОЙ БИОМАССЫ
КАК ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ЦЕННЫЙ ПРОДУКТ**

Мисюкова А.Д., Янковский С.А., Горшков А.С. 76

**ТЕХНОЛОГИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕОЛОГО-ГЕОФИЗИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
В 116 РЕЙСЕ НИС «ПРОФЕССОР ВОДЯНИЦКИЙ»**

*Римский-Корсаков Н.А., Бурдиян Н.В., Пронин А.А.,
Мutowкин А.Д., Лесин А.В., Тихонова Н.Ф.* 81

**СИСТЕМА АВТОМАТИЧЕСКОГО УПРАВЛЕНИЯ НЕОБИТАЕМЫМ
ПОДВОДНЫМ АППАРАТОМ**

Розман Б.Я., Елкин А.В. 87

**ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБЪЕМНОГО ТЕРМОЦИКЛИЧЕСКОГО
УПРОЧНЕНИЯ СТАЛЬНЫХ МЕТАЛЛООБРАБАТЫВАЮЩИХ ИНСТРУМЕНТОВ**

Шматов А.А. 93

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ
СТАТЬИ
**ПРАКТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЕМ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ СИНДРОМЕ ДИСПЕПСИИ**

Мурзабаева Э.Б., Исмаилов И.З., Сабирова Т.С. 99

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

ARTICLES

- ENVIRONMENTAL ASSESSMENT OF THE STATE OF SPECIALLY PROTECTED
WATER BODY UNDER ANTHROPOGENIC EXPOSURE CONDITIONS
Kozlov A.V., Vershinina I.V. 7
- ABNORMALITIES IN THE COMPETITIVELY-INTERACTING RNA REGULATORY
NETWORK AND RECTAL TUMORS RADIORESISTANCE
*Kutilin D.S., Gusareva M.A., Kosheleva N.G., Zinkovich M.S., Savchenko D.A.,
Shlyakhova O.V., Fatkina N.B., Udalenkova I.A., Gappoeva M.A., Tolmacheva E.A.* 12
- A QUANTITATIVE MODEL OF CUTANEOUS WOUND HEALING
STAGES IN AN EXPERIMENT
Chepurnenko M.N. 30

MEDICAL SCIENCES

ARTICLES

- THE MAIN RESULTS OF THE USING OF CHEMICAL PLEURODESIS
WITH IODPOVIDONE IN THE TREATMENT OF PATIENTS
WITH PNEUMOTHORAXIS OF DIFFERENT ETIOLOGY
*Egay A.A., Bebezov B.Kh., Kazakbaev A.T., Dvumarov A.A.,
Tentimishev A.E., Feygin A.M., Surov E.A.* 35
- INCIDENCE OF MALIGNANT NEOPLASMS IN KURSK REGION IN COMPARISON
WITH BELGOROD AND ORYOL REGIONS, AS WELL AS RUSSIAN FEDERATION
FOR THE PERIOD FROM 2016 TO 2019
Pashina I.V., Kopteva L.A., Alferova M.E., Vorona Yu.S. 40
- ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF CESAREAN SECTION USING THE ROBSON
CLASSIFICATION IN MATERNITY HOSPITALS IN THE TYUMEN REGION
AND THE PERINATAL CENTER IN TYUMEN
Rudzevich A.Yu., Kukarskaya I.I., Khasanova V.V. 45
- THE PROBLEM OF LEGAL REGULATION OF MEDICAL CARE
FOR PATIENTS WITH ONCOPATHOLOGY
Simonyan R.Z., Alfimova K.A. 50
- CRITICAL ANALYSIS OF THE ANTIGISTAMINS PROMOTIONAL MATERIALS
WITH THE USE OF RECOMMENDATIONS OF THE WORLD HEALTH
ORGANIZATION IN THE KYRGYZ REPUBLIC
Esenalieva A.O., Ismailov I.Z., Murzabaeva E.B., Ermekova D.U. 55

TECHNICAL SCIENCES

ARTICLES

- CO-COMBUSTION OF SEMI-COKE FROM ANTHRACITE AND WOOD WASTE:
TECHNICAL CHARACTERISTICS, REACTIVITY, GAS-PHASE PRODUCTS
Gorshkov A.S., Berezikov N.I., Kaltaev A.Zh., Larionov K.B. 60

ANALYSIS OF STUDENTS ' FOOD PREFERENCES

Zolotin A.Yu., Antipova T.A., Simonenko E.S., Simonenko S.V., Felik S.V. 65

PUPILLOGRAPHY STRESS DIAGNOSTICS

Isaeva O.L., Boronenko M.P. 71

WASTE OF CITRUS BIOMASS PROCESSING AS AN ENERGY VALUABLE PRODUCT

Misyukova A.D., Yankovskiy S.A., Gorshkov A.S. 76
TECHNOLOGY AND RESULTS OF GEOLOGICAL AND GEOPHYSICAL
RESEARCH AT R/V «PROFESSOR VODYANITSKY» 116 CRUISE
*Rimskiy-Korsakov N.A., Burdiyan N.V., Pronin A.A.,
Mutovkin A.D., Lesin A.V., Tikhonova N.F.* 81

AUTOMATIC CONTROL SYSTEM FOR UNDERWATER ROBOTICS

Rozman B.Ya., Elkin A.V. 87
INDUSTRIAL APPLICATION OF VOLUME THERMOCYCLIC STRENGTHENING
TECHNOLOGY FOR STEEL METALWORKING TOOLS
Shmatov A.A. 93

PHARMACEUTICAL SCIENCES
ARTICLESANALYSIS OF THE PREVALENCE OF SELF-MEDICATION WITH DRUGS USED
IN THE DYSPESIA SYNDROME IN THE KYRGYZ REPUBLIC
Murzabaeva E.B., Ismailov I.Z., Sabirova T.S. 99

СТАТЬИ

УДК 504.455:504.062:574.64

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВОДНОГО ОБЪЕКТА ООПТ В УСЛОВИЯХ АНТРОПОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Козлов А.В., Вершинина И.В.

ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный педагогический университет имени Козьмы Минина», Нижний Новгород, e-mail: a.v.kozlov_ecology@mail.ru

В работе описаны результаты изучения экологического состояния воды из Юрасовского озера, которое имеет статус ООПТ регионального значения и расположено в условиях городской территории г. Бора в Нижегородской области. Данный охраняемый водный объект массово используется в рекреационных целях, в связи с чем состояние его гидрохимических и экотоксикологических свойств, а также уровень биохимической активности в воде подлежат изучению. В ходе проведения экологической оценки состояния Юрасовского озера было установлено, что его воды характеризовались слабощелочной реакцией (8,44 ед. pH) и повышенным содержанием растворенных солей (579 мг/л), среди которых встречались гидрокарбонаты (193 мг/л), сульфаты (45,3 мг/л), хлориды (45,4 мг/л), полифосфаты (1,36 мг/л), а также аммонийная (0,75 мг/л) и нитратная (4,09 мг/л) формы азота. Превышений допустимых концентраций по катионно-анионному составу выявлено не было, однако общий уровень содержания его компонентов достигал 0,3–0,7 ПДК в зависимости от вещества. В водах озера были обнаружены некоторые экотоксиканты, концентрация по которым достигала 1,3–1,4 ПДК по цинку, кадмию и железу, 1,6–1,7 ПДК – по нефтепродуктам и свинцу. По перманганатной окисляемости и величине биологического потребления кислорода биохимическое состояние Юрасовского озера было неудовлетворительным, показатели достигали 7,4 ПДК по ПО и 2,8 ПДК по БПК₅. При этом общая самоочищающая способность озера может быть компенсирована высоким уровнем концентрации растворенного кислорода, составлявшей 22–23 мг/л. С учетом активного рекреационного использования водоема для снижения данной антропогенной нагрузки на водоем актуально использование реабилитационных и поддерживающих мероприятий по сохранению его оптимального экологического состояния.

Ключевые слова: природный водоем, экологическое состояние воды, охраняемый водный объект, катионно-анионный состав, экотоксикологические свойства, биохимическое состояние водного объекта

ENVIRONMENTAL ASSESSMENT OF THE STATE OF SPECIALLY PROTECTED WATER BODY UNDER ANTHROPOGENIC EXPOSURE CONDITIONS

Kozlov A.V., Vershinina I.V.

Minin Nizhny Novgorod State Pedagogical University, Nizhny Novgorod, e-mail: a.v.kozlov_ecology@mail.ru

The work describes results of studying ecological state of water from Lake Yurasovsky, which has status of protected areas of regional importance and is located in urban territory of the Bor city in the Nizhny Novgorod region. This protected water object is massively used for recreational purposes, and therefore state of its hydrochemical and ecotoxicological properties, as well as level of biochemical activity in water, are subject to study. During an environmental assessment of state of the Yurasovsky lake, it was found that its waters were characterized by a slightly alkaline reaction (8.44 pH units) and an increased content of dissolved salts (579 mg/l), among which were hydrogen carbonates (193 mg/l), sulfates (45.3 mg/l), chlorides (45.4 mg/l), polyphosphates (1.36 mg/l), and ammonium (0.75 mg/l) and nitrate (4.09 mg/l) forms of nitrogen. There were no exceedances of permissible concentrations in the cationic-anionic composition, however, total level of its components reached 0.3–0.7 of TLV depending on the substance. In waters of lake, some ecotoxicants were found, concentration of which reached 1.3–1.4 of TLV in zinc, cadmium and iron, 1.6–1.7 of TLV in petroleum products and lead. In terms of permanganate oxidability and the value of biological oxygen consumption, biochemical state of the Yurasovsky lake was unsatisfactory, indicators reached up to 7.4 TLV in terms of software and up to 2.8 TLV in terms of BOC₅. At the same time, total self-cleaning capacity of lake can be compensated by a high level of dissolved oxygen concentration of 22–23 mg/l. Taking into account active recreational use of reservoir to reduce this anthropogenic load on the reservoir, it is relevant to use rehabilitation and supporting measures to preserve its optimal ecological state.

Keywords: natural water body, ecological state of water, protected water body, cationic-anionic composition, ecotoxicological properties, biochemical state of water body

Территория большинства городских поселений представляет собой сложный экологический каркас, включающий природные и антропогенные объекты в виде различных строений, промышленных агломераций, транспортных сетей, водоемов и водотоков, зеленых насаждений, рекреационных зон и т.д. В комплексе функционирование данных объектов призвано обеспечить полноценное проживание населения

и экологически стабильное состояние городской среды [1–3].

Водные объекты являются одними из главных средообразующих факторов городской территории, поскольку формируют местный экотоп, определяют его экологический статус и выполняют комплексную ландшафтно-рекреационную функцию. Изучение экологического состояния данных объектов становится еще более актуальным

в условиях их интенсивного использования со стороны населения, наличия сильного антропогенного воздействия со стороны ряда объектов техногенеза, а также при наличии статуса охраны. К таковым природным объектам относятся водоемы и прилегающий ПТК, которые имеют градацию особо охраняемой территории и при этом находятся в условиях городских и иных застроек. Зачастую данные озера испытывают существенное негативное воздействие, носящее хронический характер [4, 5]. В условиях нерациональной эксплуатации, нарушений в части соблюдения экологических требований содержания, а также при отсутствии мер по благоустройству общее состояние охраняемых водоемов нарушается, что, в свою очередь, может приводить к более серьезным неблагоприятным последствиям для местного ландшафта, а также способствует утрате естественного экологического облика природных объектов, изначально определенных со статусом охраны [6–8].

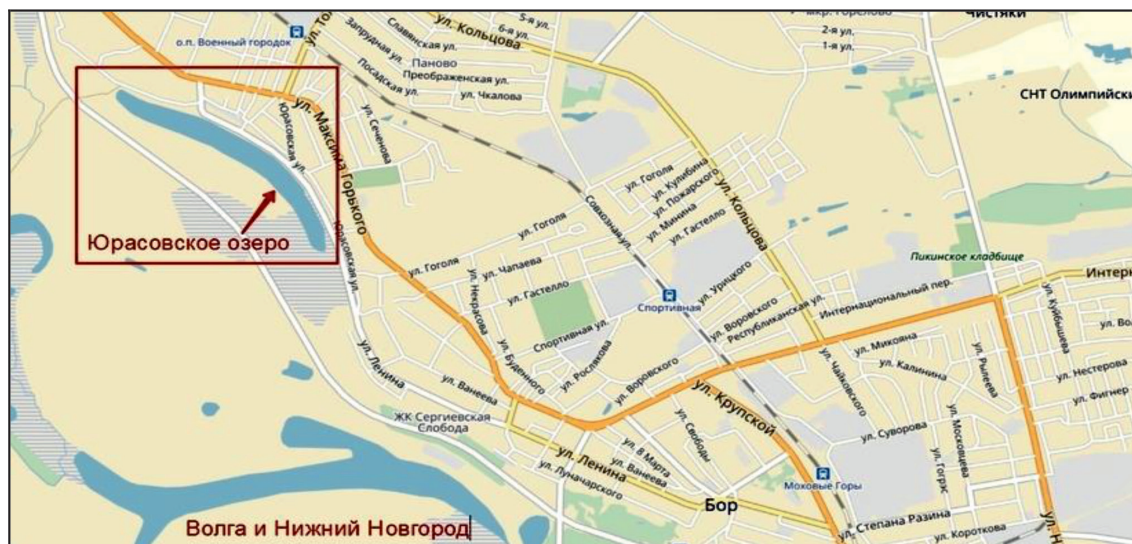
В связи с этим при проведении экологического мониторинга необходимо уделять комплексное внимание компонентам окружающей среды с приоритетом отслеживания состояния объектов, имеющих охраненный статус. Решение данных вопросов имеет существенную актуальность

ООПТ, находящегося в условиях хронического антропогенного воздействия.

Материалы и методы исследования

Озеро Юрасовское располагается в г. Бор Нижегородской области. ООПТ представляет собой охраняемый природный комплекс регионального значения, организованный Постановлением Правительства Нижегородской области № 572 от 07.08.2009. Общая площадь ООПТ = 15,6 га, основное назначение носит рекреационный характер с сохранением местного природного каркаса. Вследствие интенсивного рекреационного использования территория озера зачастую захламлена и плохо благоустроена, а его воды испытывают постоянный антропогенный пресс в виде стоков ливневых вод, исходящих со стороны прилегающих автотрасс и промышленных предприятий.

Для проведения оценки экологического состояния водоема пробы воды отбирали в сентябре 2021 г. из четырех точек, расположенных в равном удалении друг от друга по периметру озера. Отбор осуществляли однократно по правилам, прописанным в ГОСТ Р 51592-2000 «Вода. Общие требования к отбору проб» в пластиковую тару при помощи батометра гидрологического БГ-1,0. Расположение озера показано на рисунке.



Расположение Юрасовского озера в городе Бор Нижегородской области

как для региональных экологических исследований, так и в аспекте охраны объектов ООПТ [9, 10].

Цель исследований – проведение экологической оценки состояния вод из озера Юрасовское Нижегородской области как объекта

Дальнейшие исследования образцов воды проводили на базе эколого-аналитической лаборатории мониторинга и защиты окружающей среды НГПУ им. К. Минина в течение двух недель после отбора проб. В пробах определяли кислотность потен-

циометрическим методом, общую минерализацию – кондуктометрией, содержание аммонийного и нитратного азота – ионселективной ионометрией, содержание гидрокарбонатов, хлоридов, сульфатов – титриметрией, содержание общего железа и соединений фосфора – спектрофотометрией; содержание нефтепродуктов – флуориметрией, содержание тяжелых металлов – инверсионной вольтамперометрией, показатели биохимического состояния – общепринятыми стандартизированными методами [11]. Повторность в исследованиях – трехкратная, при статистической обработке полученных данных использовали метод вариационного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные табл. 1 отражают уровень некоторых показателей катионно-анионного состава воды из озера Юрасовское. Было установлено, что в целом воды водоема характеризовались слабощелочной реакцией ($\text{pH}_{\text{ср.ед.}} = 8,44$ ед. pH), повышенным уровнем общей минерализации (579 мг/л) и средней жесткостью (5,5 мг-экв./л). Вариабельность данных свойств по точкам отбора была относительно невысокой, что в целом свидетельствует об однородности уровня кислотности воды и ее общей насыщенности растворенными солями.

Среди солей, определяющих минеральный состав вод, были обнаружены гидрокарбонаты (от 147 до 226 мг/л), сульфаты (от 19,7 до 104,8 мг/л) и хлориды (от 19,5 до 83,6 мг/л). В отличие от среднего

варьирования концентрации HCO_3^- -ионов (17%), вариабельность содержания сульфат- и хлорид-аниона по точкам отбора проб оказалась весьма существенной и достигала соответственно 89% и 60%. Подобного рода неоднородность в распределении веществ в пределах водоема может быть обусловлена его химическим загрязнением от сброса сточных вод [9, 12, 13]. Уровень накопления гидрокарбонатов в водах Юрасовского озера достигал 0,3–0,5 ПДК, по хлоридам и сульфатам значительных долей от допустимых концентраций не наблюдалось.

Содержание в водах озера биогенных элементов в целом также оказалось ниже ПДК, однако если по аммонийной и нитратной формам азота варьирование их концентраций в пределах водоема не было существенным (V до 5–15%), то по полифосфатам оно составляло 74%. Кроме того, концентрация фосфорсодержащих веществ в водах достигала 0,6–0,7 ПДК, что не является признаком местных природных водных объектов пресной категории. По-видимому, водоем испытывал определенное антропогенное воздействие, которое могло сопровождаться сбросами сточных вод, содержащих фосфаты.

В табл. 2 показано содержание тяжелых металлов и нефтепродуктов в образцах воды из озера Юрасовское. Было выявлено, что в водах присутствовали такие металлы, как цинк, кадмий, свинец, медь и железо. В частности, наибольшая вариабельность отмечалась по содержанию цинка (до 110%) и меди (до 75%). При этом уровень концентрации меди оказался много ниже ПДК, а по цинку он варьировал в пределах 0,1–1,4 ПДК.

Таблица 1

Катионно-анионный состав воды из озера Юрасовское Нижегородской области

Показатель	Значения по точкам отбора				$M \pm m$	V, %	ПДК
	I	II	III	IV			
Кислотность (pH), ед. pH	8,48	8,84	8,82	7,61	$8,44 \pm 0,29$	7	6,5–8,5
Минерализация, мг/л	585	578	581	572	579 ± 3	1	1000
Жесткость, мг-экв./л	5,7	4,3	5,1	6,9	$5,5 \pm 0,6$	20	7,0
HCO_3^- , мг/л	208	147	192	226	193 ± 17	17	500
NH_4^+ , мг/л	0,91	0,72	0,64	0,74	$0,75 \pm 0,06$	15	1,9
NO_3^- , мг/л	4,38	4,00	3,89	4,09	$4,09 \pm 0,10$	5	45
PO_4^{3-} , мг/л	2,42	0,73	1,96	0,31	$1,36 \pm 0,50$	74	3,5
SO_4^{2-} , мг/л	20,2	104,8	36,6	19,7	$45,3 \pm 20,2$	89	500
Cl^- , мг/л	40,4	83,6	38,2	19,5	$45,4 \pm 13,6$	60	350

Примечание. $M \pm m$ (здесь и далее) – среднее арифметическое $\pm$ ошибка среднего значения; V, % – коэффициент вариации; ПДК (здесь и далее) – согласно ГН 2.1.5.1315-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования», ГН 2.1.5.2280-07 Дополнения и изменения № 1 к ГН 2.1.5.1315-03, ГН 2.1.5.2307-07 «Ориентировочные допустимые уровни (ОДУ) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования».

Таблица 2

Содержание тяжелых металлов и нефтепродуктов в воде
из озера Юрасовское Нижегородской области

Показатель	Значения по точкам отбора				M ± m	V, %	ПДК
	I	II	III	IV			
Цинк (Zn)	0,8326	0,0548	1,3491	0,0622	0,5747 ± 0,3161	110	1,0
Кадмий (Cd)	0,0009	0,0004	0,0014	0,0013	0,0010 ± 0,0002	45	0,001
Свинец (Pb)	0,0083	0,0169	0,0157	0,0076	0,0121 ± 0,0024	40	0,01
Медь (Cu)	0,0093	0,0822	0,0948	0,0311	0,0544 ± 0,0204	75	1,0
Железо (Fe)	0,31	0,21	0,39	0,17	0,27 ± 0,05	37	0,3
Нефтепродукты, мг/л	0,398	0,246	0,480	0,092	0,304 ± 0,09	56	0,3

Таблица 3

Биохимическое состояние воды из озера Юрасовское Нижегородской области

Показатель	Значения по точкам отбора				M ± m	V, %	ПДК
	I	II	III	IV			
Растворенный кислород, мг/л	23,8	23,5	23,2	22,3	23,2 ± 0,3	3	>4
Перманганатная окисляемость, мг/л	13,8	15,4	16,3	37,1	20,7 ± 5,5	53	5,0
БПК ₇ , мг/л	6,72	8,32	8,00	4,96	7,00 ± 0,76	22	3,0

Содержание кадмия и свинца в водах также характеризовалось значительной вариабельностью (V соответственно 45 % и 40 %) и заметным превышением допустимых концентраций (от 0,4 до 1,4 ПДК по Cd; от 0,8 до 1,7 ПДК по Pb). Концентрация железа приобретала примерно аналогичные тенденции по точкам отбора проб воды и варьировала от 0,6 до 1,3 ПДК. Нужно отметить, что если железо по водам Заволжья в пределах Нижегородской области может являться элементом, формирующим естественный геохимический фон природных водоемов и его превышение допустимых концентраций не является аномальным явлением, то присутствие в водах кадмия и свинца, которое к тому же превышало уровень ПДК, явно свидетельствует о наличии антропогенного воздействия на водоем. Факт техногенеза также подтверждается и уровнем содержания нефтепродуктов в водах, вариабельность которого достигала 56 %, а концентрация самих веществ – 0,3–1,6 ПДК.

Результаты определения биохимических показателей воды из Юрасовского озера показаны в табл. 3. Было установлено, что по данным свойствам воды водоема характеризовались неудовлетворительным состоянием. В частности, уровень перманганатной окисляемости вод оказался много выше допустимой концентрации – в зависимости от точки отбора пробы он достигал 2,8–7,4 ПДК. Примерно аналогичным образом варьировало биологическое потребление кислорода – от 1,7 до 2,8 ПДК.

Данные характеристики свидетельствовали о явном загрязнении водоема органическими веществами и его низкой самоочищающей способности – водный объект квалифицировался как «грязный». Однако, уровень содержания растворенного кислорода в водах был достаточно высок (в среднем 23,2 мг/л), что, по-видимому, было связано с холодным временем года на момент отбора проб. Данный факт несколько сглаживает неудовлетворительное экологическое состояние рассматриваемого водного объекта, поскольку его естественная биологическая активность в части разложения органических загрязнителей может быть обеспечена активным развитием микроскопических гидробионтов за счет приемлемого содержания растворенного кислорода и, как следствие, более полноценной самоочисткой вследствие их жизнедеятельности [5, 6, 8].

Заключение

В ходе проведения экологической оценки состояния Юрасовского озера как объекта ООПТ, находящегося на городской территории, было установлено, что его воды характеризовались слабощелочной реакцией (8,44 ед. pH) и повышенным содержанием растворенных солей (579 мг/л), среди которых встречались гидрокарбонаты (193 мг/л), сульфаты (45,3 мг/л), хлориды (45,4 мг/л), полифосфаты (1,36 мг/л), а также аммонийная (0,75 мг/л) и нитратная (4,09 мг/л) формы азота. Превышений допустимых концентраций по катионно-анионному со-

ставу выявлено не было, однако общий уровень содержания его компонентов достигал 0,3–0,7 от ПДК в зависимости от вещества. В водах озера были обнаружены некоторые экотоксиканты, концентрация по которым достигала 1,3–1,4 от ПДК по цинку, кадмию и железу, 1,6–1,7 от ПДК – по нефтепродуктам и свинцу. По перманганатной окисляемости и величине биологического потребления кислорода биохимическое состояние Юрасовского озера было неудовлетворительным, показатели достигали до 7,4 ПДК по ПО и до 2,8 ПДК по БПК₅. При этом общая самоочищающая способность озера может быть компенсирована высоким уровнем концентрации растворенного кислорода, составлявшей 22–23 мг/л. С учетом активного рекреационного использования водоема для снижения данной антропогенной нагрузки на водоем актуально использование реабилитационных и поддерживающих мероприятий по сохранению его оптимального экологического состояния.

Список литературы

1. Горюнова С.И. Влияние антропогенного воздействия на экологическое состояние малой городской реки // Вестник Московского университета. Серия 3 «Естественные науки». 2010. № 2. С. 57–64.
2. Козырева О.А. Педагогическое моделирование в профессиональной деятельности учителя и научно-педагогического работника // Вестник Мининского университета. 2020. Т. 8. № 2 (31). DOI: 10.26795/2307-1281-2020-8-2-1.
3. Маркелова С.А., Тихонова И.О. Значимость экосистемных услуг в устойчивом развитии мегаполисов на примере водных объектов // Успехи в химии и в химической технологии. 2017. Т. 31. № 9 (190). С. 68–70.
4. Дмитриев В.В., Боброва О.Н., Грачева И.В., Колоскин П.А., Примак Е.А., Седова С.А., Четверова А.А. Мониторинг и моделирование продукционно-деструкционных отношений в водных экосистемах // Успехи современного естествознания. 2019. № 1. С. 82–87.
5. Жукова Н.В., Берест Е.В., Начаркина О.В. Оценка экологического состояния поверхностных вод городского округа Саранск // Успехи современного естествознания. 2018. № 10. С. 7–11.
6. Золкин А.Г., Климова В.О., Мартынова Н.А., Моро П.Н. Критерии эффективности реабилитации реки Яузы в городском округе Мытищи // Проблемы региональной экологии. 2019. № 6. С. 134–139.
7. Козырева О.А. Теоретизация и моделирование педагогических условий в профессиональной деятельности научно-педагогического работника // Вестник Мининского университета. 2021. Т. 9. № 1 (34). С. 3.
8. Шабанов В.А., Шабанова А.В. Управление качеством городской среды: два подхода к реабилитации водных объектов // Международный научно-исследовательский журнал. 2017. № 07 (61). Ч. 2. С. 51–57.
9. Власов В.А., Сметанин В.И. Эколого-мелиоративные подходы к восстановлению малых водных объектов в условиях городской застройки // Природообустройство. 2009. № 5. С. 17–24.
10. Козлов А.В., Маркова Д.С., Соколюк С.А., Тоггузов В.И. Экспертиза эколого-гидрохимического состояния памятника природы – озера «Светлояр» Нижегородской области // Успехи современного естествознания. 2019. № 6. С. 74–81.
11. Козлов А.В. Оценка экологического состояния почвенного покрова и водных объектов: учебно-методическое пособие. Н.Новгород: Мининский университет, 2016. 146 с.
12. Габышев В.А., Габышева О.И. К изучению влияния концентрации органических и биогенных веществ на ценоотическую и флористическую структуру сообществ миксотрофных фитофлагеллят крупных субарктических рек Восточной Сибири // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 6. С. 93–97.
13. Усманова Л.И. Характеристика химического состава речных вод на территории и в окрестностях города Читы // Успехи современного естествознания. 2018. № 7. С. 200–208.

НАРУШЕНИЯ В РЕГУЛЯТОРНОЙ СЕТИ КОНКУРЕНТНО-ВЗАИМОДЕЙСТВУЮЩИХ РНК И РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОПУХОЛЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

Кутилин Д.С., Гусарева М.А., Кошелева Н.Г., Зинькович М.С., Савченко Д.А.,
Шляхова О.В., Фаткина Н.Б., Удаленкова И.А., Гаппоева М.А., Толмачева Е.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: k.denees@yandex.ru

Несмотря на многолетнее совершенствование алгоритмов лучевой терапии опухолей прямой кишки полный клинический ответ достигается лишь у небольшого числа пациентов, что связано с формированием радиорезистентности злокачественных клеток. Сейчас, как никогда ранее, актуально проведение комплексного исследования, интегрирующего различные молекулярные параметры и позволяющего как объяснить ряд молекулярных механизмов радиорезистентности, так и предложить перечень новых маркеров. В последнее десятилетие с помощью высокопроизводительного секвенирования было показано существование регуляторной сети конкурентно-взаимодействующих РНК, состоящей из длинных некодирующих РНК, микроРНК и мРНК. Поэтому целью исследования стал анализ особенностей функционирования регуляторной сети конкурентно-взаимодействующих РНК у больных раком прямой кишки, радиорезистентных и чувствительных к лучевой терапии. Исследование было выполнено на 100 пациентах с диагностированными злокачественными опухолями прямой кишки. Лучевая терапия проводилась на линейном ускорителе частиц Novalis TX по алгоритму: разовая очаговая доза 2.4 Гр до суммарной очаговой дозы 54.0 Гр. Для выделения РНК использовали парные фрагменты биопсии условно-нормальных и опухолевых тканей прямой кишки, полученные при видеокOLONOSКОПИИ. Анализ относительной представленности транскриптов мРНК, микроРНК и lncRNA оценивали методом RT-qPCR. Также был проведен биоинформационный анализ потенциальных взаимодействий исследуемым мРНК, микроРНК и lncRNA. Было установлено, что эффективность лучевой терапии связана с уровнем транскрипционной активности микроРНК (miR-195; miR-1273h; miR-6737; miR-6808; miR-3202; miR-5195; miR-4257; miR-5187; miR-149; miR-138; miR-6798; miR-6819; miR-4728; miR-1249; miR-557; miR-130b) и lncRNA (XIST, HELLPAR, NEAT1, AC008124.1, LINC01089, LINC01547 и VASH1-AS1), обеспечивающих эффективную регуляцию системы репарации ДНК (H2AX и RBBP-8) и апоптоза (BCL-2). Проведенное нами комплексное исследование особенностей регуляторной сети конкурентно-взаимодействующих РНК и эффективности лучевой терапии опухолей прямой кишки позволило установить как механизмы формирования радиорезистентности, так и её предикторы.

Ключевые слова: рак прямой кишки, мРНК, микроРНК, длинные некодирующие РНК, лучевая терапия, радиорезистентность, апоптоз, репарация ДНК

ABNORMALITIES IN THE COMPETITIVELY-INTERACTING RNA REGULATORY NETWORK AND RECTAL TUMORS RADIORESISTANCE

Kutulin D.S., Gusareva M.A., Kosheleva N.G., Zinkovich M.S., Savchenko D.A.,
Shlyakhova O.V., Fatkina N.B., Udalenkova I.A., Gappoeva M.A., Tolmacheva E.A.
National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, e-mail: k.denees@yandex.ru

Despite the long-term improvement of algorithms for rectal tumors radiotherapy, a complete clinical response is achieved only in a small number of patients, which is associated with the formation of radioresistance of malignant cells. Now, more than ever, it is important to conduct a comprehensive study that integrates various molecular parameters and allows both to explain a number of radioresistance molecular mechanisms and to propose a list of new markers. In the last decade, using high-throughput sequencing, the existence of a regulatory network of competitively interacting RNAs, consisting of long non-coding RNAs, microRNAs, and mRNAs, has been shown. Therefore, the aim of the study was to analyze the features of the functioning of the competitively interacting RNAs regulatory network in patients with rectal cancer who are radioresistant and sensitive to radiation therapy. The study was performed on 100 patients diagnosed with rectal malignant tumors. Radiation therapy was carried out on a Novalis TX linear particle accelerator according to the algorithm: a single focal dose of 2.4 Gy to a total focal dose of 54.0 Gy. To isolate RNA, we used paired fragments of biopsy of conditionally normal and tumor tissues of the rectum obtained by video colonoscopy. Analysis of the relative abundance of mRNA, microRNA, and lncRNA transcripts was assessed by the RT-qPCR method. Also, a bioinformatic analysis of potential interactions with the studied mRNA, microRNA and lncRNA was carried out. It has been shown that the effectiveness of radiation therapy depends on the level of microRNA expression (miR-195; miR-1273h; miR-6737; miR-6808; miR-3202; miR-5195; miR-4257; miR-5187; miR-149; miR-138; miR-6798; miR-6819; -miR-4728; miR-1249; miR-557; miR-130b) and lncRNA (XIST, HELLPAR, NEAT1, AC008124.1, LINC01089, LINC01547, and VASH1-AS1), providing efficient regulation of the DNA repair system (H2AX and RBBP-8) and apoptosis (BCL-2). Our comprehensive study of the features of the competitively interacting RNAs regulatory network and radiation therapy effectiveness for rectal tumors made it possible to establish both the mechanisms of the radioresistance formation and its predictors.

Keywords: rectal cancer, mRNA, micro-RNA, long non-coding RNA, radiation therapy, radioresistance, apoptosis, DNA repair

В 2020 г. было зарегистрировано более 310 тыс. смертей от рака прямой кишки (РПК), что делает данную нозологию ли-

дирующей по показателю летальности среди других онкологических заболеваний [1]. Для облегчения симптомов и локального

контроля РПК в настоящее время применяется лучевая терапия (ЛТ) [2]. Несмотря на многолетнее совершенствование алгоритмов ЛТ РПК полный клинический ответ достигается лишь у небольшого числа пациентов, что связано с формированием радиорезистентности злокачественных клеток. За последние 30 лет был проведен внушительный объем исследований по изучению механизмов радиорезистентности и предложен значительный перечень её молекулярных маркеров, ни один из которых, однако, так и не вошёл в клиническую практику. В настоящее время, как никогда ранее, актуально проведение комплексного исследования, интегрирующего различные молекулярные параметры и позволяющего как объяснить ряд молекулярных механизмов радиорезистентности, так и предложить перечень новых маркеров.

В последнее десятилетие сложность человеческого генома была выявлена с помощью высокопроизводительного секвенирования РНК [3]. Было показано существование регуляторной сети конкурирующих эндогенных РНК (ceRNA), состоящей из длинных некодирующих РНК (lncRNA), микроРНК (miRNA) и мРНК.

МикроРНК – это короткие некодирующие РНК, которые регулируют экспрессию генов, катализируя разрушение мРНК либо ингибируя трансляцию мРНК в белок. МикроРНК вносят значительный вклад в инициацию и развитие различных молекулярных событий, включая инициацию онкогенеза, прогрессирование и метастазирование опухолей, что делает микроРНК потенциальными биомаркерами для оценки прогрессирования и прогноза злокачественных опухолей кишечника. Хотя микроРНК регулируют экспрессию генов, кодирующих белки, главным образом посредством деградации или сайленсинга мРНК, появляется все больше свидетельств того, что микроРНК могут взаимодействовать с lncRNA, что, в свою очередь, также обеспечивает регуляцию экспрессии генов-мишеней [4]. Длинные некодирующие РНК (lncRNAs) – это РНК размером более 200 нуклеотидов, регулирующие биологическую активность клеток различными способами, включая транскрипционную регуляцию, посттранскрипционную регуляцию и регуляцию трансляции. lncRNA контролируют посттранскрипционную регуляцию, являясь компонентом сети ceRNAs и выступая в качестве молекулярной «губки» (сорбента) микроРНК [5, 6].

Участие регуляторной сети ceRNA в инициации и прогрессии опухолей кишеч-

ника было подтверждено в ряде исследований [7]. Однако роль дисбаланса регуляторной сети ceRNA (lncRNA – miRNA – mRNA) у больных раком прямой кишки и формированием радиорезистентности еще предстоит выяснить [8].

Изучение регуляторной сети микроРНК – длинные некодирующие РНК – мРНК имеет большое значение как для выяснения молекулярных механизмов, лежащих в основе канцерогенеза, так и для создания панели новых биомаркеров [4].

Поэтому целью исследования стал анализ особенностей функционирования регуляторной сети конкурентно-взаимодействующих РНК (lncRNA, miRNA и мРНК) у больных раком прямой кишки, радиорезистентных и чувствительных к лучевой терапии.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 100 пациентов (60 мужчин и 40 женщин в возрасте от 34 до 82 лет, медиана возраста $60,1 \pm 5,0$ лет) с диагностированным РПК (аденокарциномы), проходивших стационарное лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии» в 2019–2021 гг. ЛТ на линейном ускорителе частиц Novalis TX проводилась по стандартному протоколу (РОД 2.4 Гр, СОД 54.0 Гр). До проведения ЛТ всем пациентам была выполнена видеокOLONоскопия (ВКС), во время которой были получены парные фрагменты биопсии условно-нормальных и опухолевых тканей прямой кишки. Эти фрагменты в дальнейшем использовались для выделения РНК.

Выделение суммарных препаратов РНК, анализ уровня мРНК и микроРНК. Фрагменты тканей гомогенизировали в тризоле (QIAzol, Qiagen) при температуре 0–1 °С методом механического воздействия. Из полученных гомогенатов с помощью набора RNeasy Universal Kits (Qiagen) проводили выделение суммарных препаратов РНК. Выделенную РНК обрабатывали ДНКазой-1, тем самым устраняя контаминацию геномной ДНК. На матрице очищенных препаратов РНК осуществляли синтез комплементарной ДНК, используя набор «РЕВЕРТА-Л» (Интерлабсервис, Россия).

Для оценки уровня транскриптов 19 генетических локусов использовали метод ПЦР в реальном времени (Real-Time qPCR, RT-qPCR) (табл. 1). Последовательности высоко-специфичных синтетических олигонуклеотидов были разработаны с использованием программы Primer-BLAST и базы данных GenBank (National Center for Biotechnology Information) (табл. 1).

Таблица 1

Синтетические олигонуклеотиды для определения уровня транскриптов мРНК

№	Праймеры	Последовательности праймеров	№	Праймеры	Последовательности праймеров
1	BRCA1(F)	ACCTGTCTCCACAAAGTGTCT	19	KU70(F)	ACGTAGAGGGCGTTGATTGG
2	BRCA1(R)	ACACTGTGAAGGCCCTTTTA	20	KU70(R)	TGGCTACTGCTCACTTTGGCC
3	BRCA2(F)	AGTTGGCTGATGGTGGATGA	21	RAD50(F)	GCGTGCGGAGTTTTGGAAATAG
4	BRCA2(R)	GGATCCACACCTGGAGTGCC	22	RAD50(R)	TTGAGCAACCTTGGGATCGT
5	CASP3(F)	CTGGAATATCCCTGGACAACAGT	23	RAP80(F)	GAGTGAGCAGGAAGCTAGGG
6	CASP3(R)	TCGACATCTGTACCAGACCGA	24	RAP80(R)	AGAAGGCCGCAACTATTCA
7	CASP8(F)	CTGAAGCAAACAGCCAGTGC	27	RNF168(F)	GCCAGTTCGTCTGCTCAGTA
8	CASP8(R)	GACCTCAATTCTGATCTGCTCAC	28	RNF168(R)	CTGCCGCCACCTTGCTTAT
9	CASP-9(F)	TGAGACCCTGGACGACATCT	29	H2AX(F)	AGGCCTCCCAGGAGTACTAA
10	CASP-9(R)	TCCCTTTCACCGAAACAGCA	30	H2AX(R)	CTGAAGCGGCTCAGCTCTTT
11	BAX(F)	GGGACGAACTGGACAGTAACA	31	ACTB(F)	AACCGCGAGAAGATGACCC
12	BAX(R)	GCTGCCACTCGGAAAAAGAC	32	ACTB(R)	AGCACAGCCTGGTAGCAAC
13	BCL-2(F)	GGATCCAGGATAACGGAGGC	33	GAPDH(F)	GTCAAGGCTGAGAACGGGAA
14	BCL-2(R)	GAAATCAAACAGAGGCCGCA	34	GAPDH(R)	TCGCCCCACTTGATTTTGGGA
15	P53(F)	TTGGAACCTCAAGGATGCCCA	35	B2M(F)	AGATGAGTATGCCTGCCGTG
16	P53(R)	CGGGAGGTAGACTGACCTT	36	B2M(R)	CCATGATGCTGCTTACATGTCTC
17	MDM2(F)	TAGGAGATTTGTTTGGCGTGC	37	RBBP-8(F)	ACCGAGGATTTGGCACTCTG
18	MDM2(R)	CCTGCTGATTGACTACTACCAA	38	RBBP-8(R)	TCCGAGATTGCCTCGGGATT

RT-qPCR-смесь состояла из ПЦР-буфера (1x), dNTP (0,2 mM), MgCl₂ (1,5 mM), синтетических олигонуклеотидов (по 0,6 mM каждого), Taq-полимеразы (0,1 U/мкл) и комплементарной ДНК (15 нг). Амплификация кДНК проводилась в термочиклере CFX 96 (Bio-Rad) по следующему алгоритму: 94,0 °C – 240 с и далее 39 циклов:

94,0 °C – 9 с, 57 °C – 25 с, 72 °C – 45 с. Относительный уровень транскриптов мРНК (экспрессия генетических локусов) (ТА) вычисляли по формуле, учитывающей нормализацию по референсным генам (*GAPDH*, *ACTB* и *B2M*) и уровню мРНК соответствующих генов в образцах нормальной ткани:

$$TA = E^{-\Delta\Delta Ct} = \frac{E^{(C(t)_{target}-C(t)_{reference})_{опухолевой\ ткани / \text{ медиана}}}}{E^{(C(t)_{target}-C(t)_{reference})_{нормальной\ ткани}}} [9].$$

Уровень относительной экспрессии микроРНК и lncRNA также оценивали методом RT-qPCR. Дизайн последовательностей синтетических олигонуклеотидов, необходимых для оценки экспрессии микроРНК, проводили, используя алгоритм Balcells I. Primer-BLAST использовали для дизайна праймеров на длинные некодирующие РНК. В качестве референса для определения экспрессии микроРНК и lncRNA использовали малую некодирующую РНК U6. Для оценки уровня представленности транскриптов микроРНК тотальную РНК конвертировали в кДНК в реакции обратной транскрипции с RT-праймерами одновременно с полиаденилированием [10].

Статистический и биоинформационный анализ выполняли в среде RStudio v. 8.10.173.987 на языке программирования R. Соответствие полученных данных закону нормального распределения оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Значимость межгрупповых отличий

определяли с использованием критерия Манна – Уитни (поправка Бонферрони). Взаимосвязи исследуемых показателей оценивали с использованием коэффициента корреляции Спирмена (r). Кластерный анализ выполняли с параметрами Hierarchical Clustering/Euclidean distance. Для группировки генетических локусов по биологическим функциям использовали алгоритм FMD (Functional module detection). *Q-value* вычисляли с помощью одностороннего точного критерия Фишера (поправка Бенджамини – Хохберга) [11].

Для биоинформационного скрининга микроРНК использовали алгоритм машинного обучения random forest (объединяет метод случайных подпространств и метод бэггинга Бреймана), позволяющий прогнозировать сайт связывания мРНК и микроРНК [12]. Участие дифференциально экспрессирующихся микроРНК в ключевых клеточных сигнальных путях оценивали с помощью ORA (Over-Representation Analysis) [13].

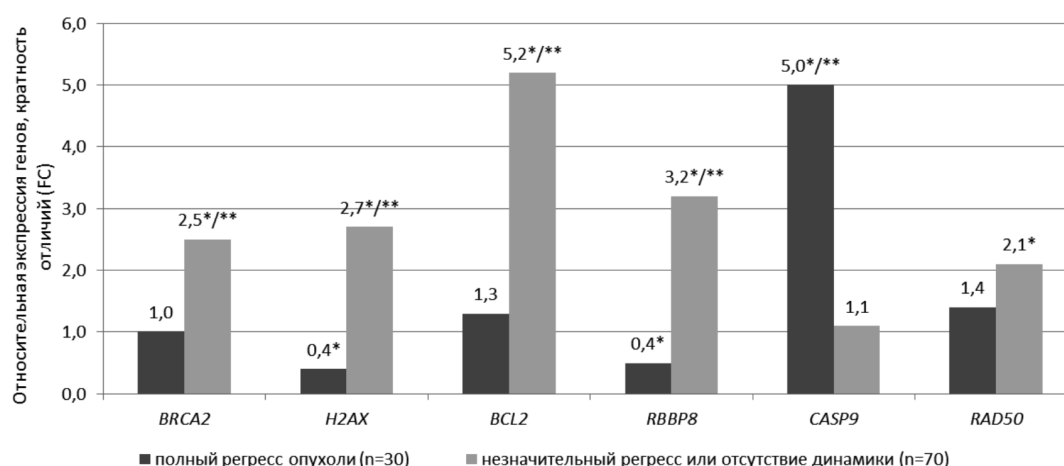


Рис. 1. Относительный уровень мРНК 6 генетических локусов в опухолевой ткани больных РПК с полным ответом на терапию (группа 1, $n = 30$) и частичным ответом/отсутствием ответа (группа 2, $n = 70$). * – статистически значимые отличия относительно условно-нормальной ткани прямой кишки ($p < 0,05$), ** – межгрупповые статистически значимые отличия ($p < 0.05$)

Анализ взаимодействия микроРНК и lncRNA проводили следующим образом:

1) из базы Gene Expression Omnibus были извлечены данные HITS-CLIP, PAR-CLIP и CLASH и обработаны с помощью FASTX-Toolkit v0.0.13, и далее проанализированы с использованием PARalyzer v1.1;

2) с помощью UCSC LiftOver Tool все координаты сайтов связывания были преобразованы в сборки hg19, mm9/mm10 и себ/ce10 соответственно. Геномные координаты консервативных сайтов-мишеней микроРНК, предсказанные TargetScan, miRanda/mirSVR, PITA, Pictar и RNA22, были также собраны и преобразованы в сборки hg19, mm9/mm10 и себ/ce10 с использованием LiftOver;

3) полученные на шаге 2 координаты сравнивали с ранее описанными кластерами CLIP с использованием BEDTools [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Связь уровня мРНК и эффективности ЛТ. Данные по уровню мРНК 19 генов в образцах биопсии опухолевой ткани прямой кишки были подвергнуты кластерному анализу (Hierarchical Clustering/Euclidean distance), позволившему выделить два основных кластера: в кластере-1 у 80% образцов был повышен уровень мРНК гена *CASP-9* и у 75% снижен уровень мРНК генов *BCL-2*, *BRCA-2*, *RBBP-8*, *H2AX*; в кластере-2 у 80% был снижен уровень мРНК *CASP-9*, а у 82% повышен уровень *H2AX*, *BCL-2*, *BRCA-2*, *RBBP-8* и *RAD50*.

Комплексный анализ результатов радиотерапии 100 больных РПК дал следующие результаты: у 30 пациентов был получен полный ответ на терапию, у 45 пациентов – частичный ответ, и у 25 пациентов было зафиксировано отсутствие ответа на терапию. В биопсии опухолевого материала у пациентов с полным ответом на терапию был зафиксирован пониженный уровень мРНК генов *H2AX* и *RBBP-8* в 2,50 и 2,00 раза ($p = 0,0048$), соответственно, и повышенный уровень мРНК *CASP-9* в 5,00 раз ($p = 0,00078$). В опухолевом биопсийном материале у пациентов с частичным ответом/отсутствием ответа на ЛТ был повышен уровень мРНК генов *BCL-2*, *BRCA-2*, *H2AX*, *RBBP-8* и *RAD50* в 5,20 ($p = 0,00008$), 2,50 ($p = 0,0044$), 2,70 ($p = 0,0041$), 3,20 ($p = 0,0011$) и 2,10 ($p = 0,0051$) раза соответственно (рис. 1).

Таким образом, можно сделать вывод, что уровень мРНК локусов *RAD50*, *BCL-2*, *BRCA-2*, *H2AX*, *CASP-9* и *RBBP-8* связан с эффективностью радиотерапии, которая возрастает у больных РПК с гиперэкспрессией гена *CASP-9* и гипоекспрессией генов *H2AX* и *RBBP-8*, и, наоборот, эффективность терапии падает при гиперэкспрессии генов *RAD50*, *BCL-2*, *H2AX*, *RBBP-8* и *BRCA-2*.

Связь уровня микроРНК и эффективности ЛТ. Биоинформационный скрининг позволил обнаружить 1927 микроРНК, потенциально взаимодействующих с генетическими локусами *H2AX*, *BCL-2*, *BRCA-2*, *RAD50*, *CASP-9* и *RBBP-8*. Из 1927 только

для 109 микроРНК было подтверждено взаимодействие с соответствующими генами-мишенями в базе данных miRDB (рис. 2). При этом 44 микроРНК образовывали наиболее прочные комплексы с соответствующими генами-мишенями (минималь-

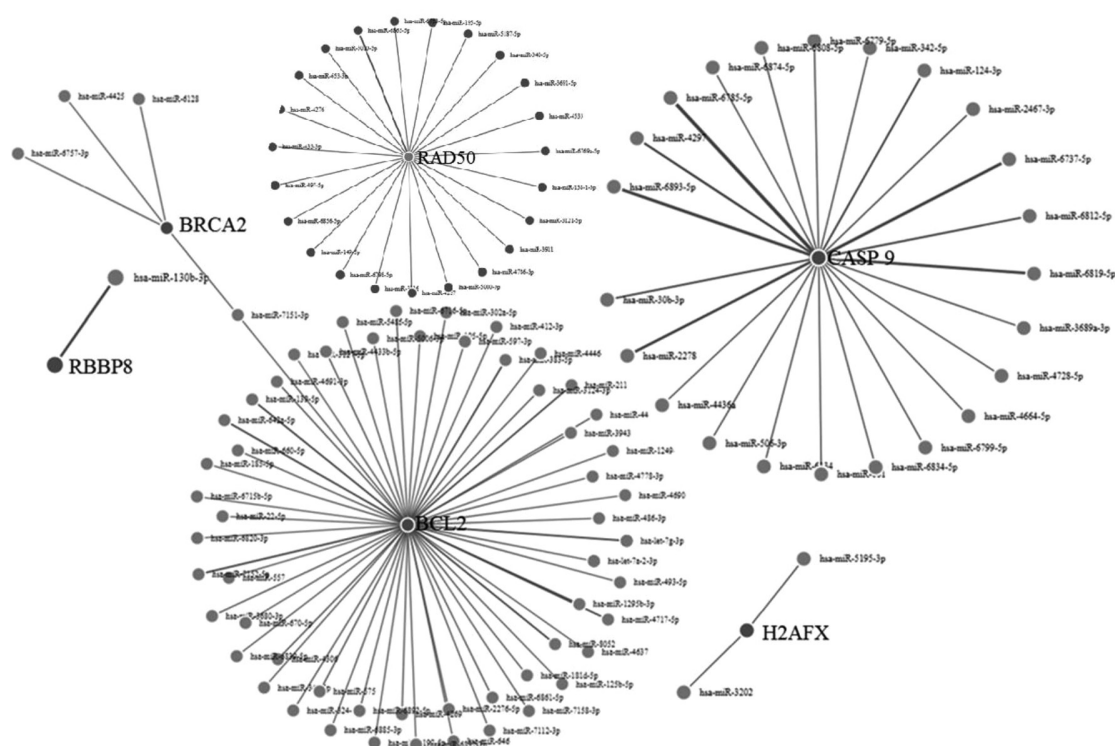
ная свободная энергия взаимодействия в паре микроРНК – мРНК): 18 микроРНК для гена *RAD50*, 12 микроРНК для *CASP-9*, 9 микроРНК для гена *BCL-2*, 2 микроРНК для *BRCA-2*, 2 микроРНК для *H2AX*, 1 микроРНК для *RBBP-8* (табл. 2).

Таблица 2

МикроРНК, выявленные при биоинформационном скрининге*

МикроРНК	Ген-мишень	Координаты в геноме		Энергия	miRDB
		начало	конец		
miRNA-1249	<i>BCL-2</i>	3468	3517	-30.1	+
miRNA-6861		3474	3513	-29.6	+
miRNA-8052		4393	4412	-29.3	+
miRNA-324		4680	4700	-28.6	+
miRNA-6820		1670	1701	-28.1	+
miRNA-4717		2322	2364	-28.0	+
miRNA-3943		2750	2774	-27.8	+
miRNA-557		2549	2584	-27.6	+
miRNA-4690		2147	2172	-27.3	+
miRNA-6757	<i>BRCA-2</i>	10786	10812	-25.7	+
miRNA-7151		10797	10825	-25.1	+
miRNA-6779	<i>CASP-9</i>	1482	1537	-34.3	+
miRNA-1273h		2555	2590	-33.1	+
miRNA-6812		2593	2622	-30.6	+
miRNA-6737		1329	1347	-30.1	+
miRNA-661		1516	1552	-29.8	+
miRNA-6799		2609	2656	-29.7	+
miRNA-6893		2442	2484	-28.5	+
miRNA-6819		1329	1347	-27.0	+
miRNA-6874		2505	2535	-26.6	+
miRNA-4728		2906	2925	-26.3	+
miRNA-6808		1588	1610	-26.2	+
miRNA-30b		1967	1987	-25.6	+
miRNA-3202	<i>H2AFX</i>	620	639	-20.3	+
miRNA-5195		1478	1504	-23.8	+
miRNA-130b	<i>RBBP-8</i>	3196	3215	-23.7	+
miRNA-195	<i>RAD50</i>	4473	4495	-21.6	+
miRNA-340		7439	7465	-21.6	+
miRNA-497		7937	7955	-21.7	+
miRNA-4257		4983	4995	-21.9	+
miRNA-5187		5263	5294	-22.1	+
miRNA-149		6304	6325	-22.6	+
miRNA-6769a		7407	7432	-22.7	+
miRNA-5010		6718	6737	-23.1	+
miRNA-4533		4505	4523	-23.9	+
miRNA-6856		5076	5107	-23.9	+
miRNA-138-1		6188	6209	-24.2	+
miRNA-433		5013	5034	-24.4	+
miRNA-3911		6964	6988	-24.4	+
miRNA-3691		5368	5391	-24.6	+
miRNA-4786		6889	6915	-25.7	+
miRNA-6758		5054	5108	-26.0	+
miRNA-6865		6715	6736	-29.0	+
miRNA-6798		5134	5170	-30.4	+

* – представлены только микроРНК, валидированные в базе данных miRDB с минимальной свободной энергией взаимодействия микроРНК – мРНК.



Для этих 44 микроРНК проведена оценка представленности их транскриптов в тканях у больных РПК. Обнаружена дифференциальная экспрессия ряда микроРНК как межгрупповая, так и относительно нормальной ткани. В группе больных с частичным ответом/отсутствием ответа после радиотерапии ($n = 70$, низкая эффективность ЛТ) обнаружено снижение уровня miRNA-1249-5p и miRNA-6820-3p в 2,20 ($p = 0,0035$) и 2,00 ($p = 0,0015$) раза соответственно относительно нормальной ткани, снижение уровня miRNA-6820-3p в 1,80 ($p = 0,0002$) раза относительно пациентов с полным ответом на терапию, снижение уровня miRNA-4717-5p, miRNA-3943 и miRNA-557 в 2,50 ($p = 0,00085$), 3,30 ($p = 0,00001$) и 2,50 ($p = 0,0023$) раза соответственно относительно нормальной ткани, снижение уровня miRNA-557 в 2,3 ($p = 0,00047$) раза относительно пациентов с полным ответом на ЛТ ($n = 30$). Также выявлено увеличение уровня представленности транскриптов miRNA-4690-5p в 2,1 ($p = 0,00017$) раза относительно нормальной ткани и снижение miRNA-4717-5p в 1,7 раза ($p = 0,000546$) относительно нормальной ткани у пациентов с полным ответом на ЛТ (рис. 1).

То есть данные микроРНК, взаимодействующие с геном *BCL-2*, в опухолевой

ткани у больных с плохим ответом на ЛТ, преимущественно гипозэкспрессированы как относительно нормальной ткани, так и относительно опухолевой ткани пациентов с полным ответом на ЛТ. Соответственно, низкий уровень транскриптов данных микроРНК может приводить к увеличению количества транскриптов генетического локуса *BCL-2*, продукт которого ингибирует каспазы и апоптоз [14]. Это согласуется с полученными данными: низкой эффективностью ЛТ у больных РПК с гиперэкспрессией *BCL-2*.

В ткани опухоли больных РПК с низкой эффективностью терапии обнаружено увеличение уровня miRNA-1273h в 2,30 раза ($p = 0,0044$), miRNA-4728 в 4,00 раза ($p = 0,00145$), miRNA-6819 в 2,90 раза ($p = 0,000012$), miRNA-6737 в 3,00 раза ($p = 0,0004$), miRNA-6874в 3,30 раза ($p = 0,0051004$) и miRNA-6808-5p в 5,01 раз ($p < 0,0000047$) относительно опухолевой ткани больных с высокой эффективностью терапии. Уровень miRNA-6812 был снижен в опухолевой ткани у больных с полным и частичным ответом на ЛТ в 1,90 ($p = 0,0049$) и 1,70 ($p = 0,0001$) раза соответственно относительно нормальной ткани прямой кишки. Геном-мишенью этих микроРНК является *CASP-9*,

соответственно, высокий уровень их транскриптов должен способствовать снижению уровня мРНК инициаторной каспазы каспазы-9, необходимой для запуска апоптоза.

Уровень miRNA-6757 в опухолевой ткани у больных РПК с низкой эффективностью радиотерапии был ниже в 5,00 ($p = 0,0009$) раз и 4,41 ($p = 0,0040$) раза относительно собственной нормальной ткани и опухолевой ткани пациентов с высокой эффективностью терапии соответственно. Геном-мишенью данной микроРНК является *BRCA-2*, и снижение уровня её транскриптов должно приводить к увеличению уровня мРНК *BRCA-2* (рис. 1). Уровень miRNA-1273h, miRNA-6737, miRNA-661, miRNA-4728, miRNA-30b и miRNA-6808 был снижен в 2,50 ($p = 0,00001$), 3,32 ($p = 0,0004$), 1,71 ($p = 0,0005$), 5,00 ($p = 0,0001$), 1,80 ($p = 0,0019$) и 5,00 ($p = 0,00013$) раза соответственно в опухолевой ткани пациентов с полным ответом на терапию относительно нормальной ткани.

В группе больных РПК с высокой эффективностью ЛТ выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) изменения в уровне микроРНК miRNA-5195 и miRNA-3202. Так в опухолевой ткани уровень транскриптов miRNA-3202 был в 4,50 раза выше, чем в нормальной ткани, и в 3,00 раза выше, чем в опухолевой ткани у больных РПК с низкой эффективностью терапии. Уровень miRNA-5195 был в 1,80 раза выше по сравнению с нормальной тканью и в 3,60 раза выше, чем уровень в опухолевой ткани у больных РПК с низкой эффективностью ЛТ (рис. 3). Данные микроРНК могут взаимодействовать с мРНК гистонового белка H2AX, запускающего конформационную модификацию хроматина при повреждении ДНК под воздействием ионизирующего излучения [15]. Поэтому высокий уровень miRNA-3202/miRNA-5195 может способствовать снижению уровня мРНК *H2AX*, и наоборот.

В ходе проведенного исследования также обнаружено, что в опухолевой ткани у больных РПК с высокой эффективностью терапии повышен уровень miRNA-130b в 4,00 раза ($p = 0,000014$) относительно нормальной ткани и снижен уровень этой микроРНК в 2,00 раза ($p = 0,000195$) в опухолевой ткани у больных с низкой эффективностью терапии. Соответственно, у больных первой группы уровень miRNA-130b в 8,00 раза выше ($p = 0,00022$) по сравнению с уровнем у больных второй группы, что может приводить к снижению уровня мРНК гена *RBBP-8* (регулирует пролиферацию

клеток) у больных с высокой эффективностью ЛТ и повышению его уровня у больных РПК с низкой эффективностью терапии (рис. 1).

Из 18 микроРНК таргетирующих ген *RAD50*, в опухолевой ткани прямой кишки aberrantную экспрессию имеют только 8 (miRNA-195-5p, miRNA-5187-5p, miRNA-149-5p, miRNA-138-1-3p, miRNA-433-3p, miRNA-3911, miRNA-6865-5p, miRNA-6798-5p).

Так, экспрессия miRNA-195-5p относительно нормальной ткани прямой кишки в 2,40 ($p = 0,0045$) раза выше у больных с полным регрессом опухоли и в 5,00 раз ($p = 0,0003$) ниже у больных с неполным регрессом опухоли. При этом между этими группами отличия в экспрессии miRNA-195-5p составляют 12,00 раз ($p = 0,00004$) (рис. 3). Экспрессия miRNA-5187-5p и miRNA-149-5p повышена в 4,30 и 5,10 раз ($p = 0,00015$) в опухолевой ткани у больных с полным ответом на терапию относительно нормальной ткани. Отличие между двумя группами больных по экспрессии этих микроРНК составляет 2,80 раза ($p = 0,0001$). Экспрессия miRNA-138-1-3p, miRNA-433-3p и miRNA-3911 статистически значимо ($p < 0,05$) повышена у больных с полным регрессом относительно экспрессии в нормальной ткани в 2,50; 2,10 и 3,40 раза соответственно. Экспрессия miRNA-6798-5p относительно нормальной ткани прямой кишки в 3,90 ($p = 0,00075$) раза выше у больных с полным регрессом опухоли и в 10,00 раз ($p < 0,00022$) ниже у больных с частичным регрессом опухоли. При этом между этими группами отличия в экспрессии miRNA-6798-5p составляет 39,00 раз ($p = 0,000002$) (рис. 3). Экспрессия miRNA-6865-5p снижена в 3,30 раза ($p = 0,003$) в опухолевой ткани у больных с неполным регрессом опухоли относительно нормальной ткани прямой кишки.

Так как микроРНК имеют большое количество генов-мишеней [16], то для дифференциально экспрессирующихся микроРНК в опухолевых тканях двух групп больных РПК был проведен анализ ORA (Over-Representation Analysis, табл. 3, рис. 4).

Согласно Over-Representation Analysis, дифференциально экспрессирующиеся в двух группах пациентов микроРНК не только оказывают влияние на уровень мРНК генетических локусов *BCL-2*, *CASP-9*, *BRCA-2*, *RAD50*, *H2AX* и *RBBP-8*, но и контролируют ключевые для выживания и пролиферации опухолевых клеток сигнальные пути (табл. 3, рис. 4).

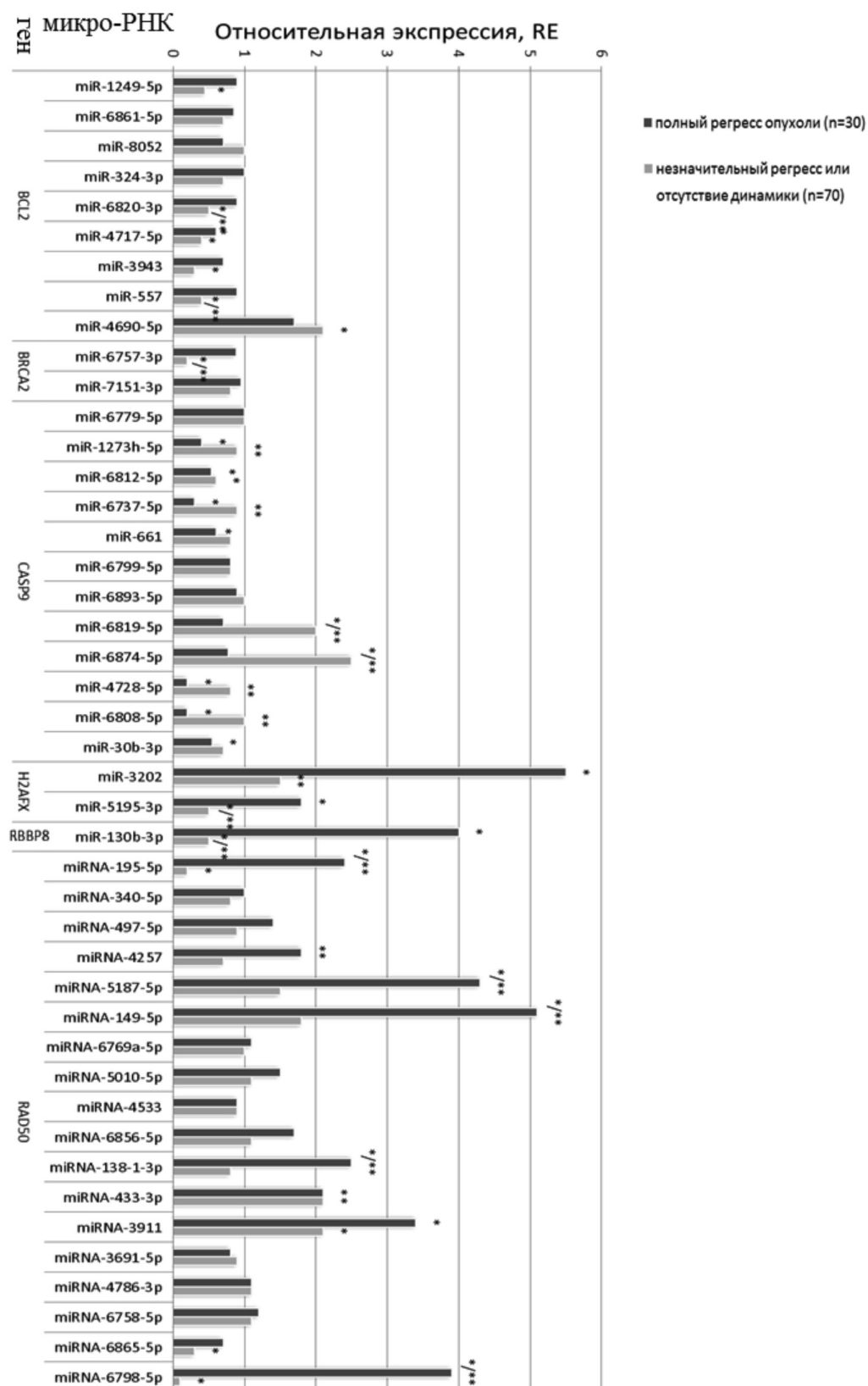


Рис. 3. Транскрипционный профиль микроРНК опухолевой ткани в двух группах больных РПЖ с разной эффективностью терапии. * – статистически значимые отличия относительно нормальной ткани ($p < 0,05$), ** – статистически значимые отличия между группами ($p < 0,05$)

Таблица 3

Представленность в сигнальных путях микроРНК с дифференциальной экспрессией

Сигнальный путь	P-value	МикроРНК
ECM-receptor interaction	5,53e-6	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-149; miRNA-138-1; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-557; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-5195; miRNA-130b
Notch signaling pathway	1,87e-5	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-149; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-557; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-5195; miRNA-130b
Protein digestion and absorption	2,98e-4	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-557; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-5195; miRNA-130b
Glutathione metabolism	7,10e-4	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-5187; miRNA-149; miRNA-138-1; miRNA-6798; miRNA-4728; miRNA-557; miRNA-1273h; miRNA-6808
Oxidative phosphorylation	9,45e-4	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-149; miRNA-138-1; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-5195; miRNA-130b
RIG-I-like receptor signaling pathway	0,001412	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-5187; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-557; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-130b
Phosphatidylinositol signaling system	0,0021463	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-5187; miRNA-149; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-557; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-130b
Apoptosis – multiple species	0,0023771	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-149; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-557; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-130b
Phagosome	0,0023569	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-149; miRNA-138-1; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-557; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-5195; miRNA-130b
Signaling pathways regulating pluripotency of stem cells	0,0028218	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-5187; miRNA-149; miRNA-138-1; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-557; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-5195; miRNA-130b
Estrogen signaling pathway	0,0037057	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-5187; miRNA-149; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-557; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-5195; miRNA-130b
Inflammatory mediator regulation of TRP channels	0,0040433	miRNA-195; miRNA-5187; miRNA-149; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-557; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-130b
Pyrimidine metabolism	0,0044015	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-149; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-130b
Inositol phosphate metabolism	0,0046988	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-149; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-557; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-130b
Necroptosis	0,0049473	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-5187; miRNA-149; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-557; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-5195; miRNA-130b
Cell cycle	0,0061424	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-5187; miRNA-149; miRNA-138-1; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-557; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-5195; miRNA-130b

Окончание табл. 3		
Сигнальный путь	P-value	МикроРНК
ErbB signaling pathway	0,0059231	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-149; miRNA-138-1; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-557; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-5195; miRNA-130b
Parathyroid hormone synthesis, secretion and action	0,0064135	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-149; miRNA-138-1; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-5195; miRNA-130b
Ribosome biogenesis in eukaryotes	0,0057282	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-149; miRNA-138-1; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-557; miRNA-1273h; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-5195; miRNA-130b
VEGF signaling pathway	0,0077348	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-5187; miRNA-149; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-130b
C-type lectin receptor signaling pathway	0,0081841	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-5187; miRNA-149; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-557; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-130b
Phospholipase D signaling pathway	0,0088879	miRNA-195; miRNA-4257; miRNA-149; miRNA-138-1; miRNA-6798; miRNA-6819; miRNA-4728; miRNA-1249; miRNA-1273h; miRNA-6737; miRNA-6808; miRNA-3202; miRNA-5195; miRNA-130b
Nitrogen metabolism	0,0097981	miRNA-195; miRNA-5187; miRNA-149; miRNA-4728; miRNA-1273h; miRNA-6808

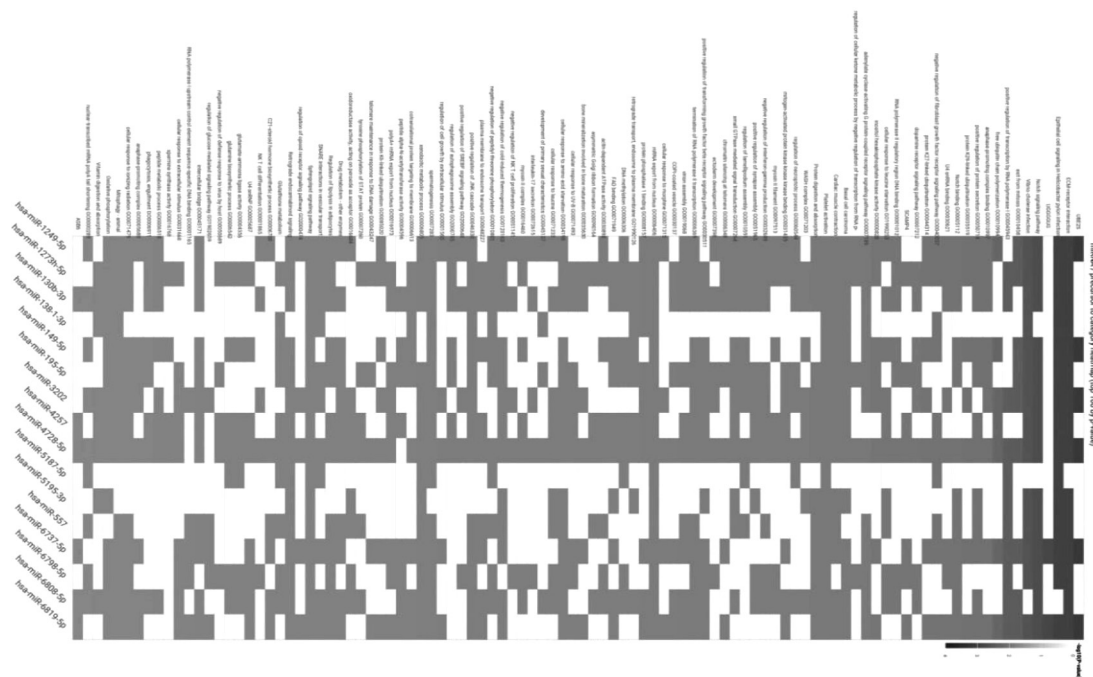


Рис. 4. Визуализация результатов ORA, представленных в табл. 3

Таким образом, радиочувствительность опухолевой ткани прямой кишки, определяющая эффективность лучевой терапии, также связана с уровнем микроРНК miRNA-195, miRNA-4257, miRNA-5187, miRNA-149,

miRNA-138, miRNA-6798, miRNA-6820, miRNA-557, miRNA-6757, miRNA-1249, miRNA-1273h, miRNA-6737, miRNA-6819, miRNA-6874, miRNA-4728, miRNA-6808, miRNA-3202, miRNA-5195-3p и miRNA-130b.

Биоинформационный скрининг потенциального взаимодействия микроРНК и длинных некодирующих РНК. Применение биоинформационных алгоритмов позволило выявить для пяти дифференциально экспрессирующихся микроРНК (miR-130b, miR-149, miR-195, miR-1249, miR-5195) взаимодействие с 202 длинными некодирующими РНК (табл. 4).

Таблица 4

Перечень длинных некодирующих РНК и взаимодействующих с ними микроРНК

МикроРНК	Lncrna-мишень	Последовательность микроРНК	Выравнивание	Последовательность длинной некодирующей РНК
hsa-miR-130b-3p	LINC01087	uacGGGAAAGUAGUAACGUGAc	: :	uauUCGUCUGGACAUGCACUu
	AC016717.2	uaCGGGAAAGUAGUAACGUGAc	: : :	agGUCUUGUUAUC-UUGCACUa
	AC109588.1	uacgggaagUAGUAACGUGAc		uacuuauaaAACCUUGCACUc
	AC124016.2	uacgggAAAGUAGUAACGUGAc	:	auagggUUUUAAU-UUGCACUg
	LINC01091	uacgggaaAGUAGUAACGUGAc	: :	gccuaggcUGGUC-UUGCACUc
	AL591030.1	uacgggaAAGUAGUAACGUGAc	: :	gacagaaUAUAAU-UUGCACUa
	AP003469.4	uacgggaaguagUAACGUGAc		uauucagccuggaAUUGCACUa
	AL845472.1	uaCGGGA--AAGUAGUAACGUGAc	: : :	ugGCCUUCAUCCCUAGUUGCACUa
	PCAT5	uacGGGAAAGUAGU--AACGUGAc	: :	ucuCCCUGCUGACAUUUGCACUu
	LINC00839	uacGGGA--AA-GUAGUAACGUGAc		uccCCCUGAUUCCACAUUGCACUu
	NEAT1	uacGGGAAAGUAGUAACGUGAc	: : :	ggaCUGUUCUGUCCUUGCACUg
	LINC01089	uacGGGAAAGUAGUAACGUGAc	: :	gcuUCCAACCUCCAUUGCACUg
	AL355338.1	uacgggaAAGUAGUAACGUGAc		cugagacUGCACCAUUGCACUc
	VASH1-AS1	uacgggaaAGUA--GUAACGUGAc		agccgagaUCAUGCCAUGGCACUc
	AC142472.1	uaCGGGAAAGUAGU---AACGUGAc		cuGACAUUCCAGCACGUUUGCACUg
	LINC01476	uacGGGAAAGUAGU-AACGUGAc		aucCCAUGACAUGAUUUGCACUc
	LINC00667	uacGGGAAAGUAGUAACGUGAc	: : :	aaucUCUAU-GCCUUUGCACUg
	ILF3-AS1	uacgggAAAGUAGUAACGUGAc		ccgagaUUGCUCCAUUGCACUc
	CTD-3093M3.1	uacgggaaguaguAACGUGAc		uauuuguaaaaaauUUGCACUu
	LINC02575	uacgggaaaGUAGUAACGUGAc		acucaauaaCA-CUUUGCACUc
	XIST	uacgggaAAGUAGU-AACGUGAc		uaaacaauUC-UCAGUUGCACUu
hsa-miR-149-5p	AL645608.1	ccCUCACUUCUGUC-CUCGGUCu	: : : :	cgGGAUGGAGGCGGGAGAGCCAGg
	LINC01356	cccucacuucUGUGCCUCGGUCu		uuuaauacccACCAGGAGCCAGu
	BLACAT1	cccUCACUUCUGUGCCUCGGUCu	:	agcACUGA--GCUGGGAGCCAGg
	AC007878.1	cccucACUUCUGUGCCUCGGUCu	:	cagccUGGGCA-ACAGAGCCAGg
	AC009237.14	cccucacUUCUGUGCCUCGGUCu	:	gaagcacAAGGCUGAGAGCCAGu
	MIR4435-2HG	cccUCACUUCUG--UG-CCUCGGUCu	: :	uccAGUAAUUGCUAAUGGGAGCCAGu
	AC079922.2	cccUCAC-UUCUGUGCCUCGGUCu	: :	ugcAGUGUGACCCUUGAGCCAGu
	AC097468.3	ccCUCACUUCUGUGCCUCGGUCu		auGAAUGACCCAAAGGAGCCAGg
	AC109779.1	ccCUCACUUCUGUGC---CUCGGUCu	: : : :	guGGCUGCUGGUAUGCAUGAGCCAGc
	AC131235.4	cccucACUUCUGUGC---CUCGGUCu	: :	uuauaUGCUGGUAUGCCAGAGCCAGa
	MUC20-OT1	cccucACUUCUGUGCCUCGGUCu	: :	uguuuUAGGGGUA-GGAGCCAGg
	AC024132.1	cccUC-ACUUCUGUGCCUCGGUCu	: :	cucAGCUGGACCAGAAGAGCCAGa
	SNHG8	cccuCACUU--CUGU--GCCUCGGUCu		ccccGAGAACCAGUCAGUUUGAGCCAGa
	SCAMP1-AS1	cccUC-ACUUC--UGUGCCUCGGUCu		cuuAGAUGAAGCUACAGGGAGCCAGa
	LINC01554	cccucacuucuguGCCUCGGUCu		cgcagcuacucCUGAGCCAGc
	LINC01848	ccCUCACUUCUGUGCCUCGGUCu	: :	uuGAG-GGAGCAAUGGAGCCAGc
	AC094104.1	cccuCACUUCUGUGCCUCGGUCu	:	gaacUGGGGA-AGUGAGCCAGg
	C5orf66-AS1	cccuCACUUCUGUGCCUCGGUCu		aaccGUGCAGUGCCAGAGCCAGa
	AL390955.2	cccucACUUCUGUGCCUCGGUCu	: :	cucccUGGAGG-A--GAGCCAGc
	AC092171.3	ccCUCACUUCUGUGCCUCGGUCu	: :	ggGAGCGGAGGC-CGAGCCAGc
	AC005537.1	ccCUCA-CUUCUGUGCCUCGGUCu	:	ggGCGUAGGACCCUCCGAGCCAGg
	AC078846.1	cccucacUUCUGUG--CCUCGGUCu	: :	accaaaaAAGGUGCCUUGAGCCAGa

Продолжение табл. 4

Ми-кроРНК	Лсрна-мишень	Последовательность микроРНК	Выравни-вание	Последовательность длинной некодирующей РНК
	AL158152.1	cccUCACU-UCUG--UGCCUCGGUCu	:: 	uucAUUGAUAGGUUGAUUGAGCCAGa
	AL365199.1	cccucaCUUCUGU-GCCUCGGUCu	:: ::	acccaaGGUGGUAUUGGAGCCAGg
	LINC01468	cccucaCUUCUGUGC---CUCGGUCu	::	aaacugGAAGAUGAGGAAGAGCCAGc
	OLMALINC	cccucacuucUGUGCCUCGGUCu	::	gcuccucgccAGGUCAGGCCAGg
	C10orf91	cccucacuucugugeCUCGGUCu	::	cacaggcgugcgaaGAGCCAGu
	NEAT1	cccUCACUUC-UGUG-C-CUCGGUCu		aaaAGGAAAGUACCCUGAGAGCCAGu
	MALAT1	ccCUCACUUCUGGCCUCGGUCu	::	agGAAAAGAGUCCAGGAGCCAGu
	AC012531.1	cccucacuucuguGCCUCGGUCu		uccucgucguauCUGAGCCAGg
	AC023794.6	cccucacuuguGUGCCUCGGUCu		cccuccugucCACAGAGCCAGg
	HELLPAR	cccUCACUU-CUGUGCCUCGGUCu	::	aaaAGUUAUAUGAUGGUGAGCCAGg
	AC125603.2	cccucacuucuguGCCUCGGUCu		ugcagcuucacucCUGAGCCAGc
	LINC00943	ccCUCACUUCUGUGCCUCGGUCu	:: ::	caGGCUGA--GCAAGGAGCCAGu
	LINC01257	cccUCACUUCUGUGCCUCGGUCu	:: ::	cgcGGUGCGGGAGCAGAGCCAGc
	AF11169.1	cccucaCUUCUG-UGCCUCGGUCu	::	ggggcaGAACACUGGGGAGCCAGg
	VASH1-AS1	ccCU-CACUUCUGU-GCCUCGGUCu	::	caGAUGUUGCUGAGCUGAGCCAGa
	LINC02288	cccuCACUUCUGUGCCUCGGUCu		cccuGUCUAGA-A-GGAGCCAGu
	DRAIC	ccCUCAC-UUCUGUGCCUCGGUCu	::	cuGAGAGCGCGGCAC-GAGCCAGa
	LINC02188	cccUCACUUCUGUGCCUCGGUCu	:: ::	gaaGGUGUAGA-GGAGAGCCAGg
	RP1-178F10.3	cccucacuucuGUGCCUCGGUCu	::	aucgaggucauCAUGGAGCCAGc
	AC068512.1	cccucacuUCUGUGCCUCGGUCu	::	ggccuucAGCUUUGGAGCCAGg
	AC006504.5	cccUCACUUC-UGUGCCUCGGUCu	::	uccAGGCAUGUUGUCCUGAGCCAGg
	AL121894.2	cccucACUUCUGUGCCUCGGUCu	::	cccuaUGAGGCCAGUGAGCCAGa
	LINC00895	cccucaCUUCUG-UGCCUCGGUCu	::	uuguuaGAGGGCUGAAGAGCCAGc
	OGFRP1	ccCUCACUUCUGUGC-CUCGGUCu	::	guGACUUGUGCGAAGUGAGCCAGg
	MIRLET7BHG	cccUCACUUC-UGUGCCUCGGUCu	::	gaaACUGAGGCCAGAGAGCCAGg
	XIST	cccucacuUCUGUGCCUCGGUCu	::	ccugggccAGUC-UUGAGCCAGc
	FTX	cccucaCUUCUGUGCCUCGGUCu	::	ugcgcaGAACUCCCCGAGCCAGc
	LINC00630	cccucacuucugugeCUCGGUCu		ugucugucaccuuaaGAGCCAGu
	DANT2	cccucacuucuguGCCUCGGUCu		uaauaacgcucucCUGAGCCAGu
	MIR503HG	cccucacuucuGUGCCUCGGUCu	::	guacgguucccCCUGGAGCCAGa
hsa-miR-195-5p	AL645608.3	cgGUUAUAAAGAC---ACGACGAu		ccCCAGAGCUCUGCCCUGCUGCUg
	AL031281.2	cggUUAUA-AAGACACGACGAu		gugAUUAUCUCCUCUGCUGCUa
	AL691459.1	cgguuauaaagacACGACGAu		uuaggaaagagaaUGCUGCUa
	RP6-206I17.2	cgGUUAUAAAGACACGACGAu		ccCAAUUUUAC--UGCUGCUg
	RASAL2-AS1	cgguuauaaAGACACGACGAu		cgguccgggUCUCUGCUGCUc
	MIR29B2CHG	cgguuauaaagacACGACGAu		acugcagaggaacUGCUGCUc
	LINC01703	cgguuauaaagacACGACGAu		cgugauuagagauUGCUGCUg
	AC108488.1	cgguuauaaagacACGACGAu		gcuuugugaaagaaUGCUGCUg
	AC010969.2	cggUUAUAAGACACGACGAu	::	uggGGUCUUGCUAUGCUGCUc
	AC104794.2	cgguuauaaaGACACGACGAu		gcuangcacgCU-UGCUGCUa
	AC073046.1	cgguuauAAAGAC----ACGACGAu		gaucccuUUUCUGAGGGCUGCUGCUg
	AC019069.1	cgGUUAUAAAGACACGACGAu	::	gcCUGUA-GUCCUGCUGCUc
	TEX41	cgguuauaaagacACGACGAu		agaugcauaaaauUGCUGCUu
	LINC02478	cgguuauAAAGACACGACGAu		uuccuccUUUCU-UGCUGCUa
	AC016717.2	cgGUUAUAAAGACACGACGAu		agCAAUAGUUCAGUCUGCUc
	AC097634.1	cggUUAUA-AAGAC-ACGACGAu		aaaAAGAUCUUUAGAUGCUGCUa
	LINC02035	cgguuauaaagacACGACGAu		gcuuucuuuaaaUGCUGCUu
	AC107068.1	cggUUAUAAAGAC---ACGACGAu		uguuAUCAUCCUGGGAUGCUGCUu
	LINC02434	cgguuauaaagacACGACGAu		ggaggggaccagauUGCUGCUu
	AC106799.3	cgGUU-AUAAAGACACGACGAu		aaCAAUUCUCCUUUGCUGCUu
	AC093297.2	cgGUUAUAAAGAC---ACGACGAu	::	ugCAACCGCUUUGGAUUGCUGCUu
	AC010245.2	cgguuauAAAGACACGACGAu		cuuuccAUUGAUCUGCUGCUg
	EPB41L4A-AS1	cgguuauaaagacACGACGAu		cugaaguguagacUGCUGCUa

Продолжение табл. 4

Ми- кроРНК	Лична- мишень	Последовательность микроРНК	Выравни- вание	Последовательность длинной некодирующей РНК
	LINC01184	cgGUUAUA--AAGAC-ACGACGAu	: :	uuUAGUGUCAUUAUGUUGCUGCUa
	HCG17	cgguaauaaagacACGACGAu		ugcuuugcccgccUGCUGCUg
	LINC00473	cgguaUAAA-GAC--ACGACGAu		agggccAUUUCUGUUGCUGCUu
	AC004852.2	cgGUUAUAA-AGACACGACGAu		uuCAAAAUUGCCACUGCUGCUg
	AC005537.1	cgGUUAUAAAGACACGACGAu	:	cuCAAUAAAAU--UGCUGCUa
	AC118758.3	cgguaauaaagACACGACGAu		caggccuagcgUUUGCUGCUu
	AC003092.1	cgGUUA-UA-AAGACACGACGAu		cuCACUCAUCUGCUAUGCUGCUg
	CASC9	cgguaauaaagACACGACGAu		agauggacacaUUUGCUGCUu
	RNF139-AS1	cgguaUAAAAGACACGACGAu		uugguUAUUU-AAUGCUGCUu
	PVT1	cgguaauaAAGAC-ACGACGAu		uuugcuucUCCUGUUGCUGCUa
	C9orf163	cgguaauaaaGACACGACGAu		ccugguggggCUUUGCUGCUu
	LINC00707	cgguaUAAAAGAC---ACGACGAu		cugcAGACAUCUGGACUGCUGCUu
	LINC00843	cgguaauAAAGACACGACGAu		uccccguUCUGUGUGCUGCUg
	AC022400.5	cgguaauAAAGACACGACGAu		uccccguUCUGUGUGCUGCUg
	AL132656.2	cgGUUAUAAAGACACGACGAu		aaCCACAUCC--UGCUGCUg
	AL160290.2	cggUUAUAAAGACACGACGAu	:	cagAGGAGCUCCGUGCUGCUa
	AL158835.1	cgguaUAAAAGACACGACGAu		auucUAUUCAUUUGCUGCUg
	NEAT1	cgguaauaaagacACGACGAu		cucgcuucacgcUGCUGCUg
	AC008124.1	cggUUA--UAAAGACACGACGAu		caaAAUCCAAUCCU-UGCUGCUg
	AC024884.2	cgguaauaAAGACACGACGAu		cagcuuugUACUAUGCUGCUc
	HELLPAR	cgguaauaaAGACACGACGAu		ugcucaaaUCAUUGCUGCUu
	AC055713.1	cgguaUUA-AGACACGACGAu	:	uuggcUAUUUAUAAUGCUGCUa
	LINC00943	cgguaauAAAGACACGACGAu		uagucacUCCUCUGCUGCUg
	AL139327.2	cgguaUAAAAGAC-ACGACGAu		uuuuUUUCCAGAUGCUGCUg
	AL138820.1	cgguaauAAAGACACGACGAu		ucuugccUUACU-UGCUGCUu
	LINC00639	cgGUUAUA-AAGACACGACGAu	:	ugUAAGAUGUGAUUUGCUGCUc
	AL355916.1	cgguaauaaAGACACGACGAu		ucucugaccUCAGUGCUGCUg
	AL049775.1	cgguaauaaagacACGACGAu		gaggcugugggaaUGCUGCUu
	MEG3	cgGU-UUAUAAAGACACGACGAu	:	caCACAUGUGGCCUUGCUGCUg
	MEG8	cgguaauaaaGACACGACGAu		auuuaccacCU-UGCUGCUg
	AL117190.1	cgguaauaaaGACACGACGAu		auuuaccacCU-UGCUGCUg
	LINC00638	cgGUUAUAAAGACACGACGAu		gcCCAGCUGUCCAUGCUGCUg
	FAM30A	cgguaauaaagacACGACGAu		agagggaagggaUGCUGCUg
	AC012236.1	cgguaauaaagacACGACGAu		agagaggggcaccUGCUGCUa
	AC020661.1	cggUUAUAAAGACACGACGAu		ugaAAGACAU-UGUGCUGCUg
	IQCH-AS1	cgGUUAUAAAGA----- CACACGAu	:	ucCAAUGAUUGUGGUGACGUGCUGCUa
	AC068338.2	cggUUAUAAAGACACGACGAu		acaAAGAUAAAC-CUGCUGCUg
	LINC02128	cgguaauaaaGAC--ACGACGAu		uccgucagacUGCCUGCUGCUu
	LINC00922	cgguaauaaagacACGACGAu		agcccgugagguUGCUGCUg
	AC040162.3	cgGUUAUAAAGACACGACGAu		ugCUAUA-AACACUGCUGCUu
	LINC01572	cgguaUAAAAGAC-ACGACGAu		uauCAUAUACCCGUGCUGCUa
	AC133540.1	cgguaauaAAGAC--ACGACGAu		ccuuggccUGCUGGUGCUGCUc
	FENDRR	cggUUAUAAAGAC----- ACGACGAu		aggAAUA-UCCUGCAACCUGCUGCUc
	AC126696.3	cgguaauaaAGAC-ACGACGAu		aaagcuccaUCGGCUGCUGCUg
	LINC00324	cgguaauaAAGACACGACGAu		uccgcccGUUAU-UGCUGCUc
	RP1- 178F10.3	cgguaauaaagacACGACGAu		uucguuggcgccUGCUGCUg
	AC129926.1	cgGUU-AUAAAGAC-ACGACGAu	: :	ucCAGCUGCCUCUGCUGCUGCUg
	SNHG25	cgguaUAAAAGACACGACGAu		ugucAUCGUCCU-UGCUGCUu
	LINC00511	cggUUAUAAA-GACACGACGAu	:	gaaAGUGUUUCCUCUGCUGCUa
	AC090772.3	cggUUAUAAAGAC--ACGACGAu		gugACUUUUGGUGGAUGCUGCUg
	AC068473.5	cgguaauAAAGACACGACGAu		uuugacUAUCUCUGCUGCUu
	LINC00662	cggUUAUAAAGAC-ACGACGAu	:	cugAAUGGUACUGCUGCUGCUg
	SCGB1B2P	cgguaauaaagacACGACGAu		cuagcucccgcccUGCUGCUg
	LINC00665	cgGUUAUAAAG-ACACGACGAu	: :	gaUACUGCUCCUUUUGCUGCUu
	AC010624.2	cgguaauaaaGAC-ACGACGAu		ggucccccaCUGCUGCUGCUa
	AC005261.1	cgguaauaaagacACGACGAu		cacugauuaaacUGCUGCUu
	AL035252.3	cgguaauaaAGACACGACGAu		cucuaggccUCACUGCUGCUu

Окончание табл. 4

Ми-кроРНК	Линна-мишень	Последовательность микроРНК	Выравни-вание	Последовательность длинной некодирующей РНК
	SMIM25	cgguaauaaagacACGACGAu		ccacugccaccacUGCUGCUc
	AP001432.1	cgGUUAUAAAGACACGACGAu	:	cuCAGU-CAUCACUGCUGCUu
	LINC01547	cgguaauaaagacACGACGAu		cggcccgUCCUCUGCUGCUg
	AP001476.1	cgguaauaaagacACGACGAu		cggcgagccgaUGCUGCUc
	AP000547.3	cgGUUAUAAAGAC-ACGACGAu	:	ccCGGUA-CCUGCUGCUGCUc
	BX890604.1	cgguaauaaagacACGACGAu		caggccggcggcUGCUGCUa
	FAM239A	cgguaauaaagacACGACGAu		caggccggcggcUGCUGCUa
	FAM239B	cgguaauaaagacACGACGAu		uaccuggggccguUGCUGCUu
	XIST	cgGUUAUAAAGACACGACGAu		gcCAUUUUGUUUUGCUGCUc
	MIR503HG	cggUUAUAAAGACACGACGAu	:	uugAAUGACUGUAUGCUGCUu
hsa-miR-1249-3p	AC239800.3	acuucuuccccCUUCCCGCa		gacucugaaaccaGAAGGGCGg
	AL391069.4	acuucuuccccCUUCCCGCa		cgcuggguuccuaGAAGGGCGc
	TERC	acuucuuccccCUUCCCGCa		uaaccuuacuGAGAAGGGCGu
	AC008392.1	acuucuuccccCUUCCCGCa		ccucaguacuguaaAAGGGCGg
	LINC01547	acuucuuccccCUUCCCGCa		ucggcuucagaauAAGGGCGc
	XIST	acuucuuccccCUUCCCGCa		ucugcaguuaagcuAAGGGCGu
hsa-miR-5195-3p	LINC01355	ucGGGGGAGUCU-C-UUGACCUa	:	caCACUUUAAAAUGUAACUGGAu
	AL365181.2	ucgggggagUCU-CUUGACCUa	:	agaacagcgGGAGGAACUGGAg
	AC097634.1	ucGGGGGAGUC--U-CUUGACCUa	:	uuCUUUUUCAGUAAUCAACUGGAa
	MUC20-OT1	ucggggGAGUCUCUUGACCUa	:	caugggCUGGGCCAACUGGAa
	AC093297.2	ucggggGAGUCUC--UUGACCUa	: :	uuuagaaUAGGGGCAAACUGGAa
	AL008729.2	ucGGGGGAGUCUC-UUGACCUa	:	gaCACCAGGAAGCAACUGGAa
	AC008080.1	ucGGGGGAGUCUCUUGACCUa	:	cagCUCCU--GA-AACUGGAa
	AC016831.5	ucgggGGAGUCUCUUGACCUa	:	cuuugCUUCCAUAAACUGGAa
	CASC9	ucgGGGGAGUCUCUUGACCUa	:	gaaCCUUUC---AACUGGAu
	PVT1	ucggGGGAGUCUCUUGACCUa	:	guugCCAUCUGGGAACUGGAu
	C9orf170	ucgggggagUCUCUUGACCUa		auguggggAGAGAACUGGAg
	LINC00707	ucgggggaGUCUCUUGACCUa		ugcagugcCAGAAAACUGGAa
	LINC01468	ucGGGGGAGUCUCUUGACCUa	: :	caCUCCAUUGUA-AACUGGAa
	MALAT1	ucgggggaGUCUCUUGACCUa	:	guuugaagUGGAAAACUGGAa
	AP003486.1	ucgggggagucUCUUGACCUa		uacaagaaguuGAACUGGAu
	AC008124.1	ucgggggAGUCUCUUGACCUa		gaugugaUGAGA-AACUGGAg
	AC083805.1	ucGGGGGAGUCUCUUGACCUa	:	gcCCAACUUUCCUAACUGGAg
	ATP2B1-AS1	ucGGGGGAGUCUCUUGACCUa	: :	cuCUUAAUUCAGAACUGGAa
	HELLPAR	ucgggggagucUCUUGACCUa		cauacguauuuAACUGGAa
	MAPKAPK5-AS1	ucGGGGGAGUCUCUUGACCUa	: :	uaCUCCUUCUGCCAACUGGAa
	LINC01089	ucgggggagucUCUUGACCUa		gaaacuagauuAAAACUGGAa
	MEG3	ucGGGGGAGUCUCUUGACCUa	:	caCCUGCU-AGCAAACUGGAg
	IQCH-AS1	ucgggggagucUCUUGACCUa		uagaaaauacaccAACUGGAa
	LINC00052	ucgggggagucUCUUGACCUa		aaaaccuaugccAACUGGAg
	AC092127.1	ucgGGGGAGUCU-C--UUGACCUa	: :	agaCCUUUUGGAAGGCUAAACUGGAu
	AC005920.3	ucgggggaGUCUCUUGACCUa	:	agagugaaUGGUGAACUGGAc
	LINC00662	ucgggggagucUCUUGACCUa		auuuuauauaAAAACUGGAa
	AC012313.1	ucgggggagucUCUUGACCUa		caugaguucccccAACUGGAg
	BX640515.1	ucgGGGGAGUCU---CUUGACCUa	: :	uugCUUCUAAGGAUUAACUGGAa
	LINC01671	ucggGGGAGUCUCUUGACCUa		gaagCCCAGAGAGAACUGGAc
	BX890604.1	ucggggGAGUCU--CUUGACCUa		gagaugCUGAGAAGGAACUGGAg
	LINC01204	ucggGGGAGUCUCUUGACCUa		cugaCCAUA-CUAACUGGAu
	JPX	ucgggggagUC-UC-UUGACCUa		ucaaggaagaAGGAACUGGAa

Для miR-130b предсказано взаимодействие с 21 lncRNA, для miR-149 – с 90 lncRNA, для miR-1249 – с 6 lncRNA и для miR-5195 – с 33 lncRNA. Из этого перечня длинных некодирующих РНК 24 взаимодействовали с несколькими микроРНК дифференциально

экспрессирующимися у больных с разной эффективностью ЛТ (табл. 5, рис. 5).

Дальнейшим этапом работы стал анализ представленности транскриптов 24 lncRNA в биологических образцах двух групп больных РПК.

Таблица 5

Перечень длинных некодирующих РНК 24, взаимодействующих с несколькими микроРНК, дифференциально экспрессирующимися у больных с разной эффективностью ЛТ

lncRNA	Число микроРНК взаимодействующих с lncRNA	МикроРНК
XIST	4	hsa-miR-130b-3p, hsa-miR-149-5p, hsa-miR-195-5p, hsa-miR-1249-3p
HELLPAR	3	hsa-miR-149-5p, hsa-miR-195-5p, hsa-miR-5195-3p
NEAT1	3	hsa-miR-130b-3p, hsa-miR-149-5p, hsa-miR-195-5p
AC005537.1	2	hsa-miR-149-5p, hsa-miR-195-5p
AC008124.1	2	hsa-miR-195-5p, hsa-miR-5195-3p
AC016717.2	2	hsa-miR-130b-3p, hsa-miR-195-5p
AC093297.2	2	hsa-miR-195-5p, hsa-miR-5195-3p
AC097634.1	2	hsa-miR-195-5p, hsa-miR-5195-3p
BX890604.1	2	hsa-miR-195-5p, hsa-miR-5195-3p
CASC9	2	hsa-miR-195-5p, hsa-miR-5195-3p
IQCH-AS1	2	hsa-miR-195-5p, hsa-miR-5195-3p
LINC00662	2	hsa-miR-195-5p, hsa-miR-5195-3p
LINC00707	2	hsa-miR-195-5p, hsa-miR-5195-3p
LINC00943	2	hsa-miR-149-5p, hsa-miR-195-5p
LINC01089	2	hsa-miR-130b-3p, hsa-miR-5195-3p
LINC01468	2	hsa-miR-149-5p, hsa-miR-5195-3p
LINC01547	2	hsa-miR-195-5p, hsa-miR-1249-3p
MALAT1	2	hsa-miR-149-5p, hsa-miR-5195-3p
MEG3	2	hsa-miR-195-5p, hsa-miR-5195-3p
MIR503HG	2	hsa-miR-149-5p, hsa-miR-195-5p
MUC20-OT1	2	hsa-miR-149-5p, hsa-miR-5195-3p
PVT1	2	hsa-miR-195-5p, hsa-miR-5195-3p
RPI-178F10.3	2	hsa-miR-149-5p, hsa-miR-195-5p
VASH1-AS1	2	hsa-miR-130b-3p, hsa-miR-149-5p

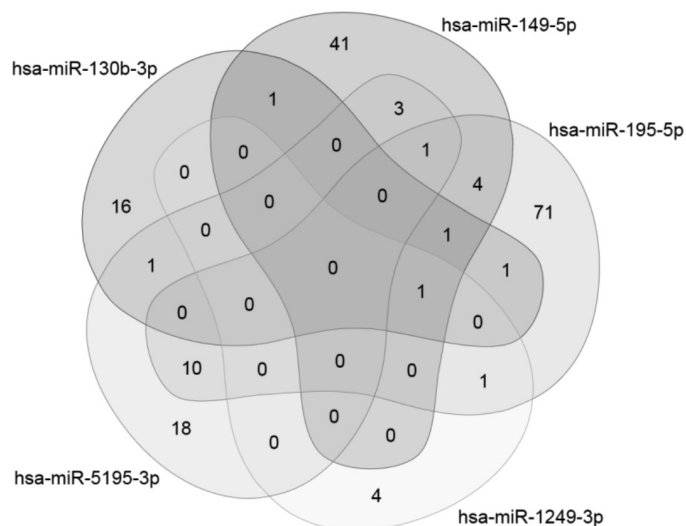


Рис. 5. Диаграмма Эйлера – Венна перекрывающихся взаимодействий 5 микроРНК и 202 длинных некодирующих РНК

Особенности экспрессии lncRNA и эффективность лучевой терапии. Анализ относительной представленности транскриптов длинных некодирующих РНК показал дифференциальные отличия по этому показателю двух групп пациен-

тов с разным ответом на ЛТ. Так, у больных с полным ответом на лучевую терапию обнаружено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение представленности транскриптов lncRNA XIST, HELLPAR, NEAT1, AC008124.1 и AC016717.2 в 2,5;

3,3; 2,0; 2,0 и 5,0 раз соответственно относительно нормальной ткани, а у больных с частичным ответом/ отсутствием ответа на лучевую терапию обнаружено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение представленности транскриптов lncRNA *XIST*, *HELLPAR*, *NEAT1*, *AC008124.1*, *LINC01089*, *LINC01547* и *VASH1-AS1* в 1,9; 2,9; 3,5; 3,7; 2,6; 4,7 и 1,9 раза соответственно относительно нормальной ткани. При этом между двумя группами пациентов по уровню представленности транскриптов lncRNA *XIST*, *HELLPAR*, *NEAT1*, *AC008124.1*, *AC016717.2*, *LINC01089*, *LINC01547* и *VASH1-AS1* также наблюдались статистически значимые отличия ($p < 0,05$) в 4,8; 9,7; 7,0; 7,4; 5,0; 3,1; 4,8 и 2,2 раза соответственно (рис. 6). Таким образом, полученные данные по представленности транскриптов длинных некодирующих РНК позволяют смоделировать сеть молекулярных взаимодействий, лежащих в основе радиорезистентности опухолевых клеток.

Нарушения в регуляторной сети конкурентно-взаимодействующих РНК. Предыдущие этапы исследования позволили нам собрать необходимую информацию по всем компонентам регуляторной сети конкурентно-взаимодействующих эндогенных РНК (ceRNA), включая длинные некодирующие РНК (lncRNA), микроРНК (miRNA) и мРНК (экспрессия генов).

Комплексный анализ данных, представленных выше, позволил нам сформировать следующую модель (рис. 7). Снижение представленности транскриптов lncRNA *XIST*, *HELLPAR*, *NEAT1*, *AC008124.1* и *AC016717.2* у больных с полным ответом на лучевую терапию приводит

к снижению эффективности взаимодействия lncRNA и таргетирующих их микроРНК (hsa-miR-130b-3p, hsa-miR-149-5p, hsa-miR-195-5p, hsa-miR-1249-3p, hsa-miR-5195-3p). Нарушение образования комплекса lncRNA-микроРНК приводит к увеличению количества свободных микроРНК hsa-miR-130b-3p, hsa-miR-149-5p, hsa-miR-195-5p и hsa-miR-5195-3p и их эффективному взаимодействию с генами-мишенями (мРНК). Соответственно снижается представленность транскриптов генов-мишеней микроРНК hsa-miR-130b-3p, hsa-miR-149-5p, hsa-miR-195-5p – *RBBP8* и miR-5195-3p – *H2AX*, а следовательно, происходит снижение эффективности репарации ДНК.

Противоположный эффект наблюдается у больных с плохим ответом на ЛТ. Увеличение представленности транскриптов lncRNA *XIST*, *HELLPAR*, *NEAT1*, *AC008124.1*, *LINC01089*, *LINC01547* и *VASH1-AS1* у этих больных приводит к увеличению эффективности взаимодействия lncRNA и микроРНК (hsa-miR-130b-3p, hsa-miR-149-5p, hsa-miR-195-5p, hsa-miR-1249-3p, hsa-miR-5195-3p). Образование комплекса lncRNA-микроРНК приводит к снижению количества свободных микроРНК hsa-miR-130b-3p, hsa-miR-149-5p, hsa-miR-195-5p и hsa-miR-5195-3p и снижению их взаимодействия с генами-мишенями (мРНК).

Соответственно увеличивается представленность транскриптов генов-мишеней микроРНК hsa-miR-130b-3p, hsa-miR-149-5p, hsa-miR-195-5p – *RBBP8* и miR-5195-3p – *H2AX*, а следовательно, происходит увеличение эффективности репарации ДНК и формирование радиорезистентности (рис. 7).

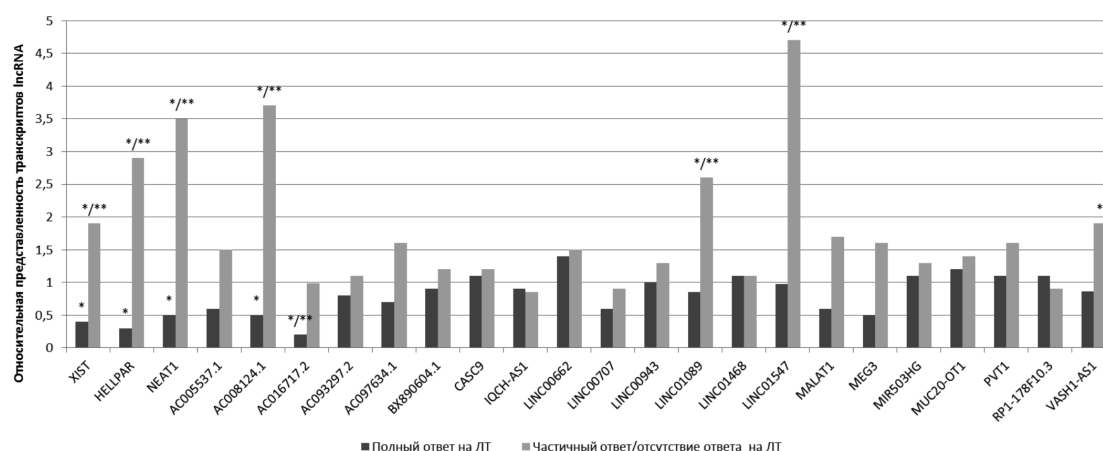


Рис. 6. Относительная представленность (относительно нормальной ткани) транскриптов длинных некодирующих РНК в опухолевой ткани прямой кишки двух групп больных с полным или частичным ответом / отсутствием ответа на ЛТ. * – статистически значимые отличия относительно нормальной ткани ($p < 0,05$), ** – межгрупповые статистически значимые отличия ($p < 0,05$)

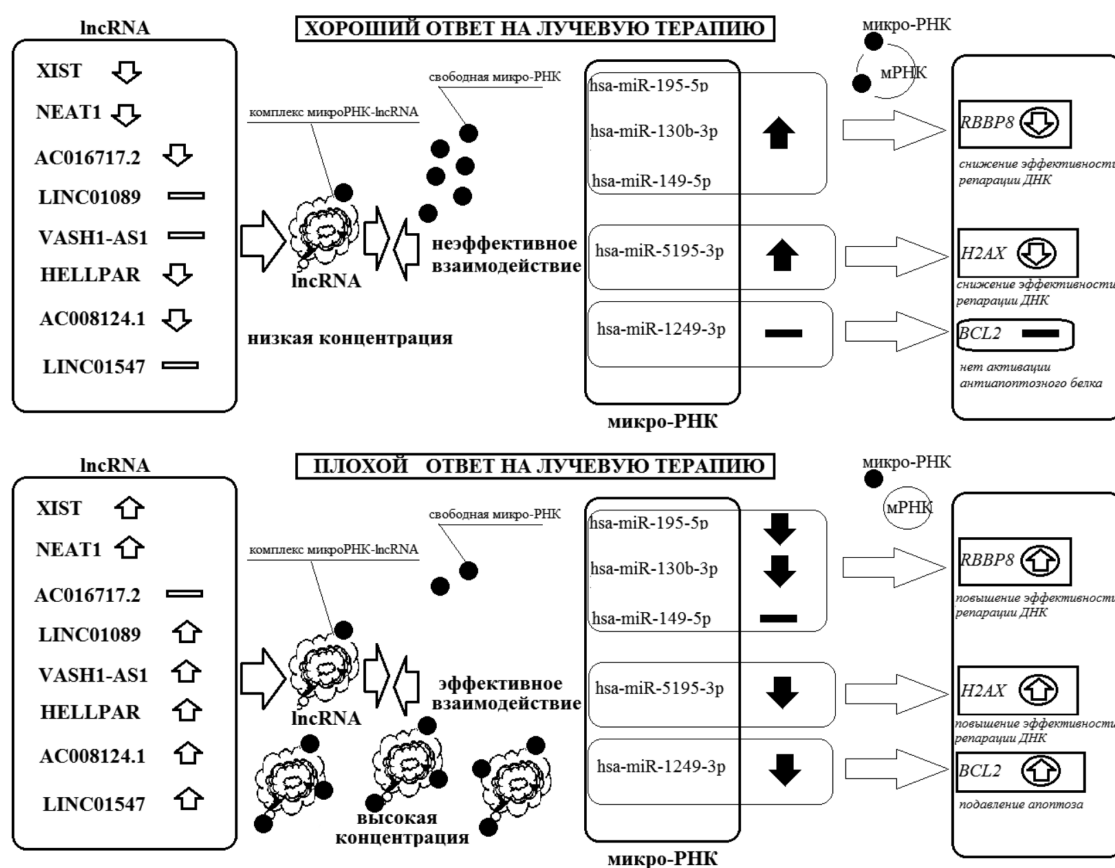


Рис. 7. Особенности регуляторной сети конкурентно-взаимодействующих РНК у больных с разным ответом на ЛТ

Заключение

Комплексный анализ особенностей регуляторной сети конкурентно-взаимодействующих РНК и эффективности лучевой терапии опухолей прямой кишки позволил установить как механизмы формирования радиорезистентности, так и её предикторы. Эффективность лучевой терапии злокачественных опухолей прямой кишки связана с уровнем микроРНК (miR-195; miR-1273h; miR-6737; miR-6808; miR-3202; miR-5195; miR-4257; miR-5187; miR-149; miR-138; miR-6798; miR-6819; miR-4728; miR-1249; miR-557; miR-130b) и lncRNA (XIST, HELLPAR, NEAT1, AC008124.1, LINC01089, LINC01547 и VASH1-AS1), обеспечивающих эффективную регуляцию систем репарации ДНК (*H2AX* и *RBBP-8*) и апоптоза (*BCL-2*).

Исследование выполнено в рамках государственного задания «Поиск предикторов радиорезистентности рака прямой кишки и разработка персонализированных неoadъювантных терапевтических подходов».

Список литературы

1. Кутилин Д.С., Гусарева М.А., Кошелева Н.Г., Габричидзе П.Н., Донцов В.А., Легостаев В.М., Шляхова О.В., Лиман Н.А., Солнцева А.А., Васильева Е.О. Влияние aberrантной экспрессии микроРНК на эффективность лучевой терапии опухолей прямой кишки // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=30384> (дата обращения: 15.09.2021).
2. Romano G.M., Bianco F., De Franciscis S., Belli A. The Management of Recurrent Rectal Cancer: A European Perspective. In: Kwaan M., Zbar A. (eds) Comprehensive Rectal Cancer Care. Springer, Cham; 2019. P. 521–536.
3. Schwartz M.H., Wang H., Pan J.N., Clark W.C., Cui S., Eckwahl M.J., Pan D.W., Parisien M., Owens S.M., Cheng B.L., Martinez K., Xu J., Chang E.B., Pan T., Eren A.M. Microbiome characterization by high-throughput transfer RNA sequencing and modification analysis. Nat Commun. 2018. V. 9. P. 5353.
4. Новикова И.А., Тимошкина Н.Н., Кутилин Д.С. Дифференциальная экспрессия микроРНК в опухолевых и нормальных тканях толстой кишки // Якутский медицинский журнал. 2020. № 4 (72). С. 74–82.
5. Cao C., Zhang T., Zhang D., Xie L., Zou X., Lei L., Wu D., Liu L. The long noncoding RNA, SNHG6-003, functions as a competing endogenous RNA to promote the progression of hepatocellular carcinoma. Oncogene. 2017. V. 36 (8). P. 1112–1122.
6. Бейлерли О.А., Гареев И.Ф., Павлов В.Н., Shiguang Z., Xin C., Кудряшов В.В. Экзосомальные длинные некодирующие

РНК как биомаркеры и терапевтические мишени при раке // Креативная хирургия и онкология. 2019. Т. 9 (4). С. 297–304.

7. Liu Q., Deng J., Wei X., Yuan W., Ma J. Integrated analysis of competing endogenous RNA networks revealing five prognostic biomarkers associated with colorectal cancer. *J Cell Biochem.* 2019. V. 120 (7). P. 11256.

8. Tang F., Lu Z., Wang J., Li Zh., Wu W., Duan H., He Zh. Competitive endogenous RNA (ceRNA) regulation network of lncRNAs, miRNAs, and mRNAs in Wilms tumour. *BMC Med Genomics.* 2019. V. 12. P. 194.

9. Kutlin D.S. Regulation of gene expression of cancer/testis antigens in colorectal cancer patients. *Molecular Biology.* 2020. V. 54 (4). P. 520–534.

10. Balcells I., Cirera S., Busk P.K. Specific and sensitive quantitative RT-PCR of miRNAs with DNA primers. *BMC biotechnology.* 2011. V. 11 (1). P. 707.

11. Krishnan A., Zhang R., Yao V., Theesfeld C.L., Wong A.K., Tadych A., Volfovskiy N., Packer A., Lash A., Troy-

anskaya O.G. Genome-wide prediction and functional characterization of the genetic basis of autism spectrum disorder. *Nature Neuroscience.* 2016. V. 19 (11). P. 1454–1462.

12. Ding J., Li X., Hu H. TarPmiR: a new approach for microRNA target site prediction. *Bioinformatics.* 2016. V. 32 (18). P. 2768–2775.

13. Backes C., Khaleeq Q.T., Meese E., Keller A. miEAA: microRNA enrichment analysis and annotation. *Nucleic Acids Res.* 2016. V. 44 (W1). P. W110–6.

14. Urbańska K., Orzechowski A. Unappreciated Role of LDHA and LDHB to Control Apoptosis and Autophagy in Tumor Cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2019. V. 20 (9). P. 2085.

15. Scully R., Xie A. Double strand break repair functions of histone H2AX. *Mutat. Res.* 2013. V. 750 (1–2). P. 5–14.

16. Abdelsattar Z.M., Wong S.L., Regenbogen S.E., Jomaa D.M., Hardiman K.M., Hendren S. Colorectal cancer outcomes and treatment patterns in patients too young for average-risk screening. *Cancer.* 2016. V. 122. P. 929–934.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ МОДЕЛЬ ПОЭТАПНОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ КОЖНОЙ РАНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Чепурненко М.Н.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»,
Санкт-Петербург, e-mail: mrgchep@gmail.com

Цель – разработать и апробировать количественную модель межклеточных коопераций регенерата соединительных тканей кожи. Матрица обучающей информации создана на основе гистологического анализа клеточного состава кожной раны экспериментальных животных (мыши), и группирующего признака – срока заживления раны (6 ч, 24 ч, 3, 6, 15 и 25 сут). Для характеристики изменений клеточного состава соединительных тканей кожи в раневом процессе использовано математическое моделирование методом линейного дискриминантного анализа. Этапы математического моделирования включают следующую последовательность: обработка исходной информации в пакете Excel; расчет коэффициентов модели методом дискриминантного анализа в пакете Statistica 6.0; расчет статистической достоверности модели; апробация полученной количественной модели. После гистологического анализа регенерата соединительных тканей кожи создана количественная модель, в которой представлены данные для построения шести линейно-классификационных функций. Количественная модель клеточного состава при регенерации тканей кожи решает задачу классификации по количественным показателям тканевых элементов кожной раны. При сравнении динамики изменений количественных показателей определяется фаза раневого процесса по наибольшему значению линейно-классификационных функций. Качество модели определяется соответствием классификации обучающей выборки выработанным решающим правилам. Точность моделирования регенерации соединительных тканей кожи в эксперименте по решающим правилам достаточно велика (более 90%). Количественные характеристики клеток регенерата соединительных тканей кожи закономерно изменяются во времени и служат надежными критериями для диагностики течения раневого процесса. Данная модель описывает возникновение, развитие и перестройку клеточного состава регенерата соединительных тканей, характеризуя временные особенности изменения их клеточного состава. При подстановке в формулы количественных показателей соединительно-тканного регенерата, позволяет персонализировать заживление раны при механическом повреждении кожи.

Ключевые слова: количественная модель, клеточный состав, кожная рана, формула, сроки заживления раны

A QUANTITATIVE MODEL OF CUTANEOUS WOUND HEALING STAGES IN AN EXPERIMENT

Chepurnenko M.N.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
Saint Petersburg, e-mail: mrgchep@gmail.com

The purpose of research is to develop and test a quantitative model of regenerated skin tissues intercellular cooperation. Learning sample matrix was created on the basis of histological analysis of the research animal (mouse) skin wound cellular composition and classification criterion which is the wound healing period (6 hours, 24 hours, 3, 6, 15 and 25 days). Mathematical modelling linear discriminant analysis was used for skin connective tissues cellular composition change characteristics during wound healing. Mathematical modelling included several stages: learning sample matrix creation; modeling using linear discriminant analysis; model quality evaluation; model testing for problem-solving assessment. After regenerated skin tissues histological analysis a quantitative model which includes data for six linear classification functions construction has been developed. The cellular composition quantitative model during skin tissues regeneration is intended to solve the problem of a skin wound tissue elements quantitative classification. While comparing the quantitative figures dynamics, the healing process phase is identified with the highest linear classification function value. The model quality is verified by the correlation between learning sample classification and the developed decision rules. The skin tissues regeneration modelling accuracy in the decision rules experiment is quite high (more than 90%). Regenerated skin connective tissues cellular quantitative characteristics naturally change over time and are reliable criteria for healing process diagnostics. The given model describes the regenerated connective tissues cellular composition appearance, development and transformation and characterizes their cellular composition specific temporary changes. Using regenerated skin connective tissues quantitative figures in the formulas allows to calculate results which show specific characteristics of individual wound healing process.

Keywords: quantitative model, cellular composition, skin wound, formula, wound healing periods

Одним из научных направлений в экспериментальной гистологии является изучение закономерностей посттравматической регенерации тканей и регуляции их восстановительных потенций [1]. В ранее проведенных исследованиях показано, что имеются структурно-функциональные

корреляции между клетками в воспалительной и регенерационной фазе раневого процесса. На всех этапах регенерации постоянно происходят изменения клеточного состава регенерата, которые характеризуются временными, качественными и количественными параметрами [1, 2].

При травме кожи с передачей кинетической энергии снарядом повреждаемым тканям регистрируется характерное для раневого процесса изменение клеточно-дифференцированного состава соединительной ткани перинекротической области. Активация пролиферативной активности фибробластов на третьи сутки опыта в равной мере регистрируется как в рыхлой волокнистой, так и плотной волокнистой соединительных тканях кожи. В дальнейшем ведущими источниками регенерации становятся фибробласты рыхлой волокнистой соединительной ткани, что характеризует проявления регенерационного гистогенеза [1, 3, 4]. Одним из методов изучения закономерностей регенерации тканей является математическое моделирование, при этом проводится количественный и качественный анализ динамики раневого процесса на всех этапах заживления экспериментальной раны [5, 6]. Математическая модель позволяет персонализировать процесс заживления раны при механическом повреждении кожи.

Цель исследования – разработать и апробировать количественную модель межклеточных коопераций регенерата соединительных тканей кожи.

Материалы и методы исследования

Объектами исследования регенерационного гистогенеза служили соединительные ткани кожи лабораторных животных (крысы, $n = 90$; мыши, $n = 50$). Забор материала производили с учетом ранее установленных сроков гистологических изменений при нанесении различных видов повреждений в эксперименте (6 ч, 24 ч, на 3, 6, 15 и 25 сут).

Для гистологического исследования развития грануляционной ткани вырезали прямоугольный кожный лоскут так, чтобы в центре находился дефект кожи.

Для оценки клеточных элементов регенерата использовали комплекс гистологических исследований: световая и электронная микроскопия; одноволновая цитоспектрофотометрия, гистохимия и цитохимия, иммуногистохимия. Морфометрические методы применяли для регистрации количественных и качественных изменений в зоне формирующегося регенерата. Полученные результаты статистически обработали для последующего математического моделирования с целью персонализировать процесс заживления раны при механическом повреждении кожи [1].

Математическое моделирование методом линейного дискриминантного анализа позволило верифицировать клеточные из-

менения соединительных тканей кожи в раневом процессе [7, 8].

Обработка исходной информации в электронном виде осуществлялась в редакторе Excel, а последующий статистический анализ – в программе статистического анализа Statistica 6.0.

Этапы математического моделирования включают следующую последовательность действий:

1. Обработки исходной информации в пакете Excel.
2. Расчет коэффициентов модели методом дискриминантного анализа в пакете Statistica 6.0.
3. Расчет статистической достоверности модели (p).
4. Апробация полученной количественной модели.

Количественная модель персонализированного течения раневого процесса представляет собой шесть линейных классификационных формул.

В общем виде они выглядят следующим образом:

$$ЛКФ_1 = b_0 + b_1 \times X_1 + b_2 \times X_2 + \dots + b_k \times X_k, \quad (1)$$

где ЛКФ – линейная классификационная функция, b_0 – константа; $b_1, b_2, \dots, b_k$ – коэффициенты для количественных признаков $X_1, X_2, \dots, X_k$; $X_1, X_2, \dots, X_k$ – значения количественных признаков модели.

Подставляя данные в линейные классификационные функции, производится классификация исходных показателей по максимальному значению, являющихся классифицирующим основанием [8].

Результаты исследования и их обсуждение

Качественные изменения клеток дифферона нейтрофилов периферической крови служат диагностическим критерием фазы воспалительной реакции в регенерационном гистогенезе и сопровождается цитохимическим обнаружением катионных белков. Повышение количества нейтрофильных гранулоцитов в периферической крови с высокой активностью катионных белков к 24 часам эксперимента статистически достоверно. Снижение фагоцитарной активности (снижение цитохимической активности катионных белков) нейтрофильных гранулоцитов регистрируется на третьи сутки и далее отмечается повышение вплоть до завершения эксперимента (25 сут). Что подтверждает факт наличия гетероморфии (активность катионных белков) в клеточной популяции нейтрофилов как у сегментоядерных, так и у палочкоядерных клеток.

В ранее проведенных исследованиях установлено, что «грануляционная ткань – это полидифферонная система, развивающаяся в тесном взаимодействии с кровеносными сосудами» [1]. Формирующийся регенерат содержит клеточные элементы различных дифферонов: лаброцитов, клеток макрофагического дифферона, лимфоцитов, определяющих междифферонную гетероморфию. Ведущими клетками будут клетки фибробластического дифференцировки. Изменение клеточного состава грануляционной ткани связано с изменением соотношения гематогенных и соединительнотканых клеток в зоне регенерата. А именно фибробластов, макрофагов, эндотелиоцитов, лаброцитов, нейтрофилов, плазмочитов. Преобладание зрелых, активно продуцирующих коллаген фибробластов устанавливается к 15-м суткам эксперимента. Электронно-микроскопически у таких клеток почти вся цитоплазма занята профилями гранулярной эндоплазматической сети.

К началу фазы дифференцировки (15-е сутки) эксперимента доля фибробластов составляет $76,16 \pm 9,1\%$. А также обнаруживается следующее количественное соотношение клеток гематогенного происхождения: нейтрофилы составляют $0,16 \pm 0,37\%$, макрофаги – $19 \pm 3,45\%$, лаброциты – $0,4 \pm 0,7\%$. Подтверждается выраженная внутридифферонная и междифферонная гетероморфия регенерата (рис. 1).

В клеточном регенерате клетки фибробластического дифферона преобладают среди клеточных дифферонов новообразованной соединительной ткани. В регенерате

обнаруживаются нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты, лаброциты, что обуславливает медленное снижение междифферонной и внутридифферонной гетероморфии.

К 25-м суткам в регенерате начинают преобладать зрелые фибробласты, их количественный показатель – $96,96 \pm 1,27\%$. Цитодифференцировка фибробластов сопровождается нарастанием объема канальцев гранулярной эндоплазматической сети, расширением просвета канальцев эндоплазматической сети, заполненных мелкозернистым содержимым, равномерным распределением последних по всей цитоплазме клетки. Наружная поверхность канальцев с многочисленными рибосомами (рис. 2). Встречаются высокодифференцированные клетки – фиброциты.

На первом этапе математического моделирования клеточного состава регенерата формировалась обучающая информация. Матрица обучающей информации создана на основе морфологического анализа клеточно-дифферонного состава перинекротической области раны экспериментальных животных (мыши), и группирующего признака – срока заживления раны (6 ч, 24 ч, 3, 6, 15 и 25 сут).

Сформированная грануляционная ткань имеет новые кооперации клеток, как по типу, так и по степени их дифференцировки. Это подтверждает целесообразность трактовки регенерационных процессов с позиции «функциональных гистионов» [1, 6]. Сложный состав клеточного регенерата закономерно изменяется во времени и позволяет персонализировать заживление раны при механическом повреждении кожи.

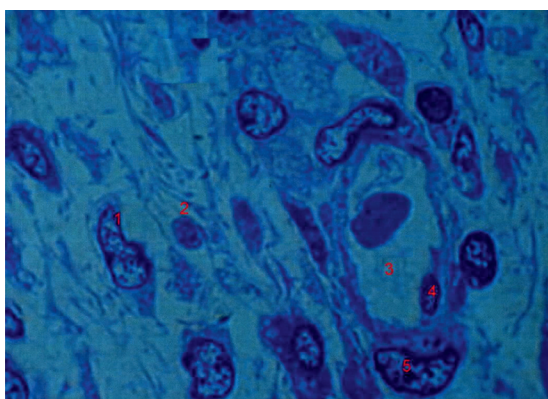


Рис. 1. Клеточные и тканевые элементы регенерата. 15-е сутки опыта. Полутонкий срез. Толуидиновый синий. Ув. 630.
Обозначения: 1 – фибробласт, 2 – лимфоцит, 3 – просвет капилляра, 4 – эндотелиоцит, 5 – периваскулярная клетка

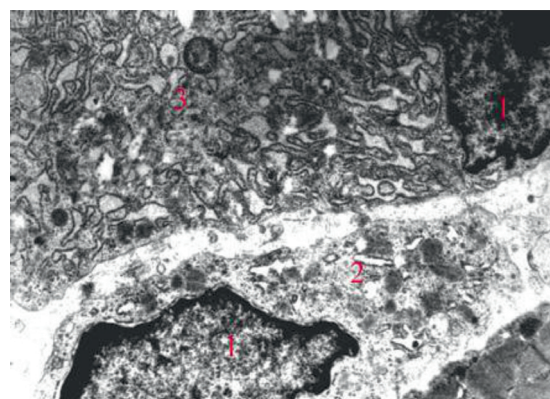


Рис. 2. Фибробласт регенерата. 15-е сутки. Ув. 8300. Обозначения: 1 – ядро, 2 – цитоплазма, 3 – гранулярная эндоплазматическая сеть

Содержание клеток в зоне регенерации ($\bar{X} \pm S_x, \%$)

Клетки / Срок опыта	Нейтрофильные лейкоциты	Лаброциты	Клетки макрофагиче- ского дифферона	Клетки фибробластиче- ского дифферона
6 ч	$49,8 \pm 5,4$	$1,27 \pm 0,19$	$0,09 \pm 0,04$	$48,84 \pm 3,1$
24 ч	$62,4 \pm 7,8^*$	$3,97 \pm 0,04^*$	$5,9 \pm 0,36^*$	$27,73 \pm 1,4^*$
3 сут	$19,2 \pm 4,1^*$	$2,9 \pm 0,07^*$	$59,3 \pm 4,6^*$	$18,6 \pm 2,9^*$
6 сут	$1,8 \pm 0,5^*$	$3,9 \pm 0,16^*$	$31,4 \pm 6,6^*$	$62,9 \pm 9,3^*$
15 сут	$0,09 \pm 0,07$	$0,5 \pm 0,02^*$	$19,6 \pm 5,9^*$	$79,81 \pm 8,5^*$
25 сут	$0,1 \pm 0,006^*$	$0,4 \pm 0,04$	$8,1 \pm 0,6^*$	$91,4 \pm 10,6^*$

Условные обозначения: * $p \leq 0,05$.

Среди ведущих клеточных типов в регенерате выделяют клетки системы крови (нейтрофильные лейкоциты, лаброциты) клетки макрофагического и фибробластического дифферонов, а также эндотелиоциты.

Количественные характеристики выше-названных клеток закономерно изменяются во времени и могут служить надежными критериями для диагностики течения раневого процесса (таблица).

На следующем этапе моделирования рассчитывались коэффициенты линейных функций для количественной модели (ЛКФ₁₋₆) в модуле «Discriminant Analysis»

программы Statistica 6,0. Полученные коэффициенты являются информационными признаками тканевых элементов регенерата.

После обработки введенных данных создавали количественную модель клеточного состава соединительнотканного регенерата, в которой были представлены данные для построения шести формул – соответствующие коэффициенты и константы. Использованные для вычисления значения линейно-классификационных функций и константы для каждого клеточного типа, вошедшего в модель.

В общепринятом виде модель имеет следующий вид:

$$ЛКФ1 = -40815,3 + 815,8 * X1 + 474,8X2 + 794,9 * X3 + 813,6 * X4 + 849,2 * X5$$

$$ЛКФ2 = -40612,4 + 815,6 * X1 + 753,6 * X2 + 793 * X3 + 809,3 * X4 + 840,1 * X5$$

$$ЛКФ3 = -40124,3 + 800,6 * X1 + 737,6 * X2 + 803,1 * X3 + 803,1 * X4 + 846,3 * X5$$

$$ЛКФ4 = -40380,9 + 802,5 * X1 + 739,7 * X2 + 800,9 * X3 + 810,1 * X4 + 846,3 * X5$$

$$ЛКФ5 = -40777,2 + 806,8 * X1 + 737,3 * X2 + 801,3 * X3 + 815,6 * X4 + 849,6 * X5$$

$$ЛКФ6 = -40832,2 + 807,6 * X1 + 739,4 * X2 + 796,6 * X3 + 816,8 * X4 + 847,2 * X5$$

На третьем этапе построения количественной модели клеточного состава соединительнотканного регенерата непосредственно решалась сама задача классификации по количественным показателям тканевых элементов раны. При сравнении динамики морфологических проявлений течения раневого процесса определялась фаза регенерационного гистогенеза по наибольшему значению ЛКФ.

Статистическая достоверность количественной модели определяли по точности классификации исходной статистической выборки с помощью полученных классификационных коэффициентов. Точность моделирования клеточного состава в зоне регенерации по указанным классификационным признакам достаточно велика (более 90 %).

Заключение

На разных этапах посттравматической регенерации тканей кожи имеется закономерное соотношение различных клеточных элементов, участвующих в воспалительной и регенерационной фазе раневого процесса [1, 9]. Математическое моделирование позволяет проводить количественный и качественный анализ динамики раневого процесса на всех этапах заживления экспериментальной раны [5]. Полученная количественная модель соотношения клеточных элементов в зоне регенерации представляет собой группу формул. Данная модель описывает возникновение, развитие и перестройку клеточного состава регенерата соединительных тканей, характеризуя временные особенности изменения

их клеточного состава. При подстановке в формулы количественных показателей соединительнотканного регенерата полученные результаты позволяют персонализировать заживление раны при механическом повреждении кожи.

Список литературы

1. Данилов Р.К. Раневой процесс: гистогенетические основы. СПб.: ВМедА, 2008. 379 с.
2. Графова Г.Я., Одинцова И.А., Чепурненко М.Н. Регенерация кожи. Руководство по гистологии / Под ред. Р.К. Данилова. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: СпецЛит, 2011. Т. 2. С. 52–60.
3. Чепурненко М.Н., Чепурненко Д.А. Морфофункциональные свойства клеток и тканей в зоне «молекулярного сотрясения» кожной раны // Современные проблемы морфологии: материалы научной конференции, посвященной памяти академика РАН, профессора Льва Львовича Колесникова. 2020. С. 249–251.
4. Guerra A., Belinha J., Jorge R.N. Modelling skin wound healing angiogenesis: A review. *J Theor Biol.* 2018 Dec 14; 459:1-17. DOI: 10.1016/j.jtbi.2018.09.020. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30240579.
5. Чепурненко М.Н. Морфо-математическая модель гистионов регенерационного гистогенеза // Вопросы морфологии XXI века. Выпуск 4. Сборник научных трудов: «Учение о тканях. Гистогенез и регенерация» / Под ред. И.А. Одинцовой, С.В. Костюкевича. СПб.: Издательство ДЕАН, 2015. С. 204–208.
6. Клочков Н.Д. Гистион как элементарная морфофункциональная единица // *Морфология*. 1997. Вып. 5. С. 87–88.
7. Иващенко М.И., Брук Г.М. Применение математико-статистического моделирования в экспериментальных гистологических исследованиях // Мечниковские чтения-2021: материалы 94-й Всероссийской научно-практической студенческой конференции с международным участием. Министерство здравоохранения Российской Федерации, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2021. С. 235.
8. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., Резванцев М.В. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований; 3-е изд., доп. СПб.: ВМедА, 2011. 318 с.
9. Rippa A.L., Kalabusheva E.P., Vorotelyak E.A. Regeneration of Dermis: Scarring and Cells Involved. *Cells*. 2019 Jun 18;8 (6): 607. DOI: 10.3390/cells8060607. PMID: 31216669; PMCID: PMC6627856.

СТАТЬИ

УДК 616.25-003.219

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ПЛЕВРОДЕЗА ЙОДПОВИДОНОМ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОТОРАКСАМИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

¹Егай А.А., ¹Бебезов Б.Х., ¹Казакбаев А.Т., ¹Двумаров А.А.,
²Тентимишев А.Э., ²Фейгин А.М., ¹Суров Э.А.

¹Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина,
Бишкек, e-mail: med@krsu.edu.kg;

²Национальный госпиталь при Министерстве здравоохранения
Кыргызской Республики, Бишкек, e-mail: ngospital@mail.ru

Пневмотораксом называется скопление воздуха в плевральной полости, что приводит к коллапсу легкого и угрожающему состоянию пациентов. Причиной пневмоторакса может быть как травма, так и заболевание легких, в последнем случае пневмоторакс возникает спонтанно. Спонтанный пневмоторакс наиболее часто возникает в результате буллезной болезни легких, когда образование бронхиального свища становится результатом разрыва буллы или блебы. Проблемой остается высокая частота рецидивов, которая составляет от 20 до 40% после первого эпизода по данным литературных источников. На протяжении уже нескольких десятилетий применение видеоторакоскопии в лечении пациентов со спонтанным пневмотораксом стало «золотым стандартом». Тем не менее в развивающихся странах по-прежнему отсутствует возможность малоинвазивного решения данной проблемы. В таких условиях, с целью предупреждения рецидива, а также в качестве альтернативы видеоторакоскопии, нами применяется химический плевродез йодповидоном. В данной статье обозначена возможность применения йодповидона в качестве плевросклерозанта, а также оценена его эффективность и безопасность. Статистические данные показали 100% предупреждение развития рецидива, а также послеоперационной агерметичности швов при минимальных побочных явлениях.

Ключевые слова: пневмоторакс, буллезная болезнь, рецидивный пневмоторакс, плевродез, йодповидон

THE MAIN RESULTS OF THE USING OF CHEMICAL PLEURODESIS WITH IODPOVIDONE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PNEUMOTHORAXIS OF DIFFERENT ETIOLOGY

¹Egay A.A., ¹Bebezov B.Kh., ¹Kazakbaev A.T., ¹Dvumarov A.A.,
²Tentimishev A.E., ²Feygin A.M., ¹Surov E.A.

¹Kyrgyz-Russian Slavic university named after B.N. Yeltsin, Bishkek, e-mail: med@krsu.edu.kg;

²National Hospital of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, e-mail: ngospital@mail.ru

Pneumothorax is the accumulation of air in the pleural cavity, which leads to collapse of the lung and a threatening condition for patients. The cause of pneumothorax can be both trauma and lung disease, in the latter case, pneumothorax occurs spontaneously. Spontaneous pneumothorax most often results from bullous lung disease, when the formation of a bronchial fistula is the result of a ruptured bulla or bleba. The problem remains the high recurrence rate, which ranges from 20 to 40% after the first episode according to the literature. For several decades, the use of videothoracoscopy in the treatment of patients with spontaneous pneumothorax has become the «gold standard». However, in developing countries, there is still no possibility of minimally invasive solutions to this problem. In such conditions, in order to prevent recurrence, and also as an alternative to videothoracoscopy, we use chemical pleurodesis with iodopovidone. This article indicates the possibility of using iodopovidone as a pleuroscerosant, and also evaluates its effectiveness and safety. Statistical data showed 100% prevention of the development of recurrence, as well as postoperative air leaking from sutures with minimal side effects.

Keywords: pneumothorax, bullous lung disease, recurrence pneumothorax, pleurodesis, iodopovidone

Пневмоторакс – это скопление воздуха в плевральной полости (пространство между париетальной и висцеральной плеврой, расположенное в грудной полости), что может нарушать вентиляционную и оксигенационную функцию легких. Данное состояние проявляется различными клиническими картинками от бессимптомного течения до жизнеугрожающего состояния [1]. В данной статье описываются основные причины пневмоторакса, а также тактика ведения пациентов с пневмотораксом различной этиологии, возможность при-

менения плевродеза с целью профилактики рецидива.

По этиологии пневмотораксы бывают трех видов:

1. Травматический – результат тупой или проникающей травмы грудной клетки, большинство всех пневмотораксов по своему происхождению травматические.

2. Ятрогенный – пневмоторакс, вызванный манипуляциями со стороны медицинских работников, такими как установка центрального венозного катетера или торакоцентез.

3. Спонтанный – пневмоторакс, при котором не выявлено явной причины [2].

Пневмоторакс также может быть классифицирован согласно патофизиологическим механизмам:

1. Простой – когда воздух в плевральной полости не сообщается с атмосферным, отсутствует смещение средостения и уплощение купола диафрагмы, примером является повреждение легкого при закрытом переломе ребра.

2. Сообщающийся – когда имеется дефект в грудной клетке, например, от огнестрельного ранения, что создает открытое сообщение с атмосферным воздухом, приводящее к нарушению целостности грудной клетки, подсасыванию воздуха в плевральную полость и коллапсу легкого.

3. Напряженный – это нарастающее поступление воздуха в плевральную полость, приводящее к смещению средостения в противоположную сторону, сдавлению полых вен и других крупных сосудов, снижению диастолического наполнения сердца и в конце концов нарушению сердечного выброса [2].

Распространенность нетравматического пневмоторакса во всем мире составляет от 7,4 до 18 чел. на 100 тыс. населения в год, риск пневмоторакса в разы увеличивается у курящих людей [3]. Спонтанный пневмоторакс (СП) может быть первичным, возникающим у людей без основного заболевания легких и провоцирующего фактора, и вторичным, который появляется у людей на фоне основного заболевания легкого или в результате какого-то воздействия [4].

Первичный спонтанный пневмоторакс (ПСП) чаще всего поражает наиболее работоспособную часть населения – высоких и худощавых мужчин в возрасте 20–40 лет, чаще курящих [5]. В настоящее время основной причиной ПСП является так называемая буллезная болезнь легких, возникающие при ней структурные аномалии легких в подавляющем числе случаев невозможно выявить при рутинной рентгенографии органов грудной клетки (ОГК), а симптомы заболевания не проявляются до развития пневмоторакса. Изменения в легких, обнаруженные при компьютерной томографии (КТ) или во время оперативного вмешательства, включали подобные эмфиземе изменения буллы и блебы, расположенные под висцеральной плеврой, а также диффузное снижение плотности легких по КТ [6].

Вторичный спонтанный пневмоторакс (ВСП) развивается на фоне прогрессирования основного легочного заболевания, чаще всего им является хроническая обструктивная болезнь легких. Если ПСП в основ-

ном возникает в молодом возрасте, то ВСП встречается после 53 лет [7].

Диагностика пневмоторакса включает характерные клинические проявления: боль в грудной клетке, одышку при физической нагрузке, сухой кашель. Решающее значение в постановке диагноза играет рентгенография ОГК, которая способна выявить прямые признаки пневмоторакса, такие как тонкая линия висцеральной плевы и отсутствие легочного рисунка. В некоторых случаях пневмоторакс обнаруживается случайно на рентгенограмме, что говорит о бессимптомном течении и малом объеме воздуха в плевральной полости. Последнее высказывание говорит о возможности консервативного лечения без необходимости госпитализации. Рутинное проведение КТ ОГК при первом эпизоде СП не проводится. Последние исследования, выявившие генетические изменения, присущие ПСП, показали, что КТ рекомендована к проведению в случае семейного анамнеза пневмоторакса и характерных черт конституции для выявления наличия легочных булл и блеб [8]. Среди пациентов с ПСП 10–12% имеют семейный анамнез, риск рецидива у которых намного выше, также у 5–10% пациентов с ПСП выявляют синдром Бёрта – Хога – Дьюба [9].

Оценка клинической картины и степени коллапса легкого на рентгенограмме имеет свое значение и при выборе тактики лечения. Согласно рекомендациям The British Thoracic Society, расстояние менее 2 см от края легкого до боковой стенки грудной клетки по рентгенограмме и отсутствие симптомов позволяет не прибегать к активным хирургическим манипуляциям на грудной клетке [10].

На протяжении многих лет и по сей день дренирование плевральной полости (ДПП) является основным способом лечения пневмоторакса, направленным на эвакуацию воздуха из плевральной полости. В случае наличия признаков дыхательной недостаточности и гемодинамической нестабильности ДПП является единственным способом экстренной помощи. Признаками нестабильности пациентов при пневмотораксе является частота дыхания более 24 раз в минуту, частота сердечных сокращений менее 60 или более 120 ударов в минуту, сатурация кислорода менее 90%, систолическое артериальное давление менее 90 мм рт. ст. и диастолическое артериальное давление менее 60 мм рт. ст. [10]. При относительно стабильном состоянии пациента с лечебно-диагностической целью применяется торакоскопия или плевроскопия. Последняя выполняется под местной анестезией,

при этом в плевральную полость вводится ригидный торакоскоп и производится визуальный осмотр доступных участков висцеральной плевры на предмет наличия булл. При наличии видеоторакоскопической установки расширяются как оперативные, так и диагностические возможности.

Важным моментом в ведении пациентов со СП является профилактика рецидива. Наибольшая частота рецидивов приходится на первый год после эпизода пневмоторакса и составляет 29% при ПСП [11]. Факторами риска развития рецидива является курение, молодой возраст, мужской пол, низкая масса тела и высокий рост [11]. Одним из способов борьбы с рецидивом является проведение плевродеза. Плевродез – это химическое или механическое воздействие на листки плевры, направленное на индукцию воспалительного процесса и последующей облитерации плевральной полости.

Цель исследования: описать основные причины возникновения пневмоторакса, а также частоту возникновения рецидива. Обозначить возможность применения плевродеза. Оценить эффективность и безопасность применения йодповидона в качестве агента для химического плевродеза (ХП) с целью профилактики рецидива и улучшения результатов лечения.

Материалы и методы исследования

В данную работу были включены пациенты отделения торакальной хирургии Национального госпиталя при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики. Временной интервал был взят с сентября 2015 г. по сентябрь 2021 г. За этот период в отделении находилось 115 пациентов с пневмотораксом различной этиологии, при этом количество госпитализаций составило 136. Возраст пациентов от 16 до 77 лет. Как по литературным данным, так и на практике количество пациентов мужского пола преобладало и составило 97 чел. (84,4%), женщин было 18 чел. (15,6%).

В исследование не были включены пациенты, находившиеся на консервативном лечении и находившиеся на амбулаторном наблюдении. Никому из пациентов ранее процедур плевродеза не проводилось. Отделение, на базе которого проводилось исследование, является ведущим отделением легочной хирургии в республике, в алгоритме лечения пациентов с пневмотораксом ХП отсутствовал, следовательно, у всех пациентов, получивших данный вид лечения, было взято информированное согласие.

Введение плевросклерозанта проводилось пациентам через дренажную трубку или во время открытой операции. 30 паци-

ентам (26,1%) состояние позволяло провести торакоскопию с диагностической целью. Химическим агентом и испытуемым веществом стал 10% раствор йодповидона, которым обрабатывались плевральные листки с экспозицией в 2 часа. Обязательным условием возможности проведения ХП йодповидоном стали отсутствие аллергических реакций на препараты йода, а также полное расправление легкого после дренирования плевральной полости или отсутствие условий для неполного расправления.

Сама методика ХП включала предварительное обезболивание плевральных листков 1% раствором лидокаина в объеме 50 мл, который вводился через плевральный дренаж, на 20 минут. Для достижения лучшего обезболивающего эффекта пациентам было рекомендовано каждые 5 минут менять положение тела, а также совершать глубокие дыхательные движения. Далее раствор анестетика удалялся, и через дренаж вводился заранее подготовленный 10% раствор йодповидона, дренаж перекрывался, а экспозиция составляла 2 часа. Каждые 30 минут пациент менял положение тела: на правом и левом боку, на спине и на животе. Далее дренаж открывался и плевросклерозант из плевральной полости удалялся.

Безопасность ХП йодповидоном оценивалась по следующим показателям: болевой синдром по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), пульс, артериальное давление, температурная реакция. При возникновении боли применялись нестероидные противовоспалительные средства, а пиролитический эффект достигался приемом 500 мг парацетамола.

Оценка эффективности ХП проводилась непосредственно после оперативного вмешательства, а также на основании диспансерного наблюдения пациентов. Контрольные осмотры проводились через 1 месяц после выписки, далее через 3 и 6 месяцев, последующий контроль проводится каждый год. Помимо ХП пациенты получали медикаментозную терапию. Контроль производился рентгенологически и клинически.

Результаты исследования и их обсуждение

Статистическая обработка данных проводилась в программе IBM SPSS Statistics 28.0.

Согласно вышеуказанной классификации пневмоторакса из 115 пациентов в 91 случае (79,1%) имел место СП, в 21 случае (18,3%) травматический пневмоторакс, в 3 случаях (2,6%) ятрогенный пневмоторакс. Из 91 пациента со СП у 79 (86,8%) был установлен ПСП, у 12 человек (13,2%) ВСП. Общее количество госпитализаций

составило 136, так как из 115 пациентов у 21 (25,2%) имел место рецидив, при этом из общего числа рецидивных пневмотораксов 18 случаев (85,7%) приходятся на СП, а 3 случая (14,3%) приходятся на травматический. Случаи рецидива пневмоторакса при травматической причине, наиболее вероятно, связаны с изначальным наличием буллезной болезни легких.

Диагностическая торакоскопия проводилась при относительно удовлетворительном состоянии пациентов, количество данных пациентов составило 30 (26,1%), из этого числа у 16 (53,3%) было выявлено наличие булл, у 14 (46,7%) причина пневмоторакса не установлена. Показаниями для проведения торакотомии стали: установленное наличие булл, наличие бронхоплеврального свища и отсутствие тенденции к его самостоятельному закрытию, мутное отделяемое по дренажу на фоне продолжающегося барботажа. Из 115 чел. торакотомия была произведена в 51 случае (44,3%), объемом операции стало иссечение и ушивание булл, ушивание бронхоплевральных свищей, а также у 23 пациентов (53,5%) завершающим этапом стала обработка плевральной полости 10% раствором йодповидона. Таким образом, из общего числа пациентов (115) ХП был проведен в 53 случаях (46,1%). Основные результаты ХП йодповидоном представлены в табл. 1.

Испытуемой группой стали пациенты, которым был проведен ХП йодповидоном, у 30 (56,6%) процедура произведена через дренажную трубку, а у 23 (43,4%) –

как завершающий этап во время торакотомии. В контрольной группе число рецидивов пневмоторакса составило 21 (33,9%) после дренирования плевральной полости, в испытуемой группе рецидивы зарегистрированы не были ($p < 0,05$), поступление воздуха по дренажу после торакотомии было отмечено в 3 случаях (10,7%), у пациентов после обработки листов йодповидоном таких осложнений не было отмечено ($p < 0,05$).

Безопасность ХП йодповидоном была оценена по показателям гемодинамики, температуры и по ВАШ боли, результаты отображены в табл. 2.

Проведя анализ статистических данных, можно сказать, что ХП йодповидоном статистически достоверно ($p < 0,05$) не вызывает изменений со стороны гемодинамических показателей (пульс, САД), температура тела достоверно повышается в течение 24 часов после введения плевросклерозанта ($p > 0,05$), но приходит в исходное значение в течение следующих суток ($p < 0,05$). Болевая реакция после процедуры отмечалась как легкая, также болевой синдром нивелировался в течение 24–48 часов ($p < 0,05$).

Заключение

1. Основным видом пневмоторакса в нашем исследовании стал спонтанный, а именно ПСП в результате буллезной болезни легких. Низкая частота травматического пневмоторакса связана с сочетанным характером травмы и поступлением данной категории пациентов в специализированный травматологический стационар.

Таблица 1

Основные результаты применения йодповидона
в качестве плевросклерозанта при пневмотораксе

Наименование группы	Общее количество пациентов	Число рецидивов пневмоторакса	Торакотомия с иссечением и ушиванием булл	Послеоперационный барботаж
Контрольная группа	62 (53,9%)	21 (33,9%)	28 (45,2%)	3 (10,7%)
Испытуемая группа	53 (46,1%)	0	23 (43,4%)	0
Общее число	115	21 (18,3%)	51 (44,3%)	3 (2,6%)

Таблица 2

Показатели гемодинамики, температуры тела и болевого синдрома
у пациентов, которым был проведен ХП

Показатель	Исходное значение	Показатели после (первые 24 часа)	Показатели после (24–48 часов)
Пульс	$75,1 \pm 8,9$	$76,2 \pm 7,4$	$74,8 \pm 4,3$
Систолическое АД, мм рт. ст.	$117,1 \pm 8,3$	$117,2 \pm 7$	$115,4 \pm 7,2$
Температура тела	$36,6 \pm 0,1$	$36,8 \pm 0,3$	$36,6 \pm 0,1$
Боль	$0,3 \pm 0,1$	$2,1 \pm 1$	$0,4 \pm 0,5$

2. Частота рецидива после первого эпизода пневмоторакса составляет 33,9%, что соответствует литературным данным. Также рецидив может иметь место после травматической природы пневмоторакса, что является результатом разрыва булл в результате травмы.

3. ХП йодпovidоном может быть применен в качестве предупреждения рецидива путем его введения через дренажную трубку, а также как завершающий этап во время торакотомии. В первом случае количество рецидивов статистически достоверно ($p < 0,05$) снизилось до 0, а во втором случае обработка плевральных листков исключила послеоперационный барботаж ($p < 0,05$).

4. Эффективность, которая была оценена на основании количества рецидивов, составила 100%. Таким образом, ХП полностью предупредил повторное возникновение пневмоторакса.

5. Применение ХП йодпovidоном стало эффективным методом достижения послеоперационной герметичности.

6. Плевродез йодпovidоном является безопасным методом, так как не вызывает статистически достоверного изменения показателей гемодинамики (пульс, САД), $p > 0,05$. Учитывая, что основным механизмом облитерации плевры является воспалительный процесс, после введения химического агента отмечались температурная реакция и болевой синдром, которые статистически достоверно пришли в норму в течение 48 ч.

Список литературы

1. Papagiannis A., Lazaridis G., Zarogoulidis K., Papa-iwannou A., Karavergou A., Lampaki S., Baka S., Mpoukovi-nas I., Karavasilis V., Kioumis I., Pitsiou G., Katsikogiannis N., Tsakiridis K., Rapti A., Trakada G., Karapantzos I., Karapant-zou C., Zissimopoulos A., Zarogoulidis P. Pneumothorax: an up to date «introduction». *Ann Transl Med.* 2015. Vol. 3. № 4. DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.03.23.
2. Louw E.H., Shaw J.A., Koegelenberg C.F.N. New in-sights into spontaneous pneumothorax: A review. *Afr J Thorac Crit Care Med.* 2021. Vol. 27. № 1. DOI: 10.7196/AJTC-CM.2021.v27i1.054.
3. Hedevalg Olesen W., Katballe N., Sindby J.E., Titles-tad I., Andersen P.E., Ekholm O., Lindahl-Jacobsen R., Licht P. Cannabis increased the risk of primary spontaneous pneumothorax in tobacco smokers: A case control study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017. Vol. 52. P. 679–685. DOI: 10.1093/ejcts/ezx160.
4. Baumann M.H. Management of spontaneous pneumo-thorax. *Clin Chest Med.* 2006. Vol. 27. № 2. P. 369–381.
5. Tschopp J.M., Bintlcliffe O., Astoul P., Canalis E., Dries-en P., Janssen J., Krasnik M., Maskell N., Van Schil P., Tonia T., Waller D.A., Marquette C.H., Cardillo G. ERS task force state-ment: diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumo-thorax. *Eur Respir J.* 2015. Vol. 46. № 2. P. 321–335.
6. Belchis D.A., Shekitka K., Gocke C.D. A unique, his-topathologic lesion in a subset of patients with spontaneous pneumothorax. *Arch Pathol Lab Med.* 2012. Vol. 136. № 12. P. 1522–1527.
7. Bobbio A., Dechartres A., Bouam S., Damotte D., Rab-bat A., Régnard J.F., Roche N., Alifano M. Epidemiology of spontaneous pneumothorax: gender-related differences. *Thorax.* 2015. Vol. 70. № 7. P. 653–658.
8. Boone P.M., Scott R.M., Marciniak S.J., Henske E.P., Raby B.A. The Genetics of Pneumothorax. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019. Vol. 199. № 11. P. 1344–1357.
9. Johannesma P.C., Reinhard R., Kon Y., Sriram J.D., Smit H.J., van Moorselaar R.J., Menko F.H., Postmus P.E. Am-sterdam BHD working group. Prevalence of Birt-Hogg-Dubé syndrome in patients with apparently primary spontaneous pneu-mothorax. *Eur Respir J.* 2015. Vol. 45. № 4. P. 1191–1194.
10. MacDuff A., Arnold A., Harvey J. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax.* 2010. Vol. 65. P. 18–31. DOI: 10.1136/thx.2010.136986.
11. Savitsky E., Oh S.S., Lee J.M. The Evolving Epidemi-ology and Management of Spontaneous Pneumothorax. *JAMA.* 2018. Vol. 320. № 14. P. 1441–1443.

УДК 616-006.6(470.323)

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ В КУРСКОЙ ОБЛАСТИ В СРАВНЕНИИ С БЕЛГОРОДСКОЙ И ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТЯМИ, А ТАКЖЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИЕЙ ЗА ПЕРИОД С 2016 ПО 2019 ГОД

Пашина И.В., Коптева Л.А., Алферова М.Е., Ворона Ю.С.

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Курск, e-mail: piv1424@mail.ru*

Целью исследования стало сравнение показателей заболеваемости, одногодичной летальности, пятилетней выживаемости и распределения злокачественных новообразований по стадиям развития опухолевого процесса в Курской области в сравнении с Белгородской и Орловской областями, а также с Российской Федерацией. Проводился анализ основных показателей состояния онкологической заболеваемости за период с 2016 по 2019 г. по данным МНИОИ им. П.А. Герцена: число больных, состоящих на учете онкологической службы на конец года; одногодичная летальность; пятилетняя выживаемость; распределение злокачественных новообразований по стадиям развития опухолевого процесса в Курской области, а также их сравнение с таковыми в Белгородской и Орловской областях, Российской Федерации. Заболеваемость ЗНО в 2019 г. выше, чем в 2016 г. в Курской, Белгородской, и Орловской областях и в Российской Федерации. В Курской области в 2019 г. этот показатель выше, чем в Российской Федерации, Белгородской и Орловской областях. В Курской области показатель одногодичной летальности в 2019 г. достоверно ниже, чем в 2017 г., а также ниже, чем в Российской Федерации и Орловской области. В Курской области в 2019 г. показатель пятилетней выживаемости выше, чем в 2016 г. В то же время этот показатель в 2019 г. существенно ниже таковых в Российской Федерации и Белгородской области. Выявляемость ЗНО на ранних стадиях в Курской области существенно улучшилась в сравнении с 2016 г. Можно предположить, что повышение заболеваемости в Курской области связано с улучшением выявляемости ЗНО на ранних стадиях, в связи с этим снизился показатель одногодичной летальности и улучшился показатель пятилетней выживаемости.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, Курская область, одногодичная летальность, онкологическая заболеваемость, пятилетняя выживаемость, стадии развития опухолевого процесса

INCIDENCE OF MALIGNANT NEOPLASMS IN KURSK REGION IN COMPARISON WITH BELGOROD AND ORYOL REGIONS, AS WELL AS RUSSIAN FEDERATION FOR THE PERIOD FROM 2016 TO 2019

Pashina I.V., Kopteva L.A., Alferova M.E., Vorona Yu.S.

Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: piv1424@mail.ru

The study aim was to compare the incidence rates, one-year mortality, five-year survival rate and distribution of malignant neoplasms by stages of tumor development in the Kursk region in comparison with the Belgorod and Oryol regions, and with the Russian Federation. The analysis of the main indicators of oncological morbidity for the period from 2016 to 2019 was carried out according to the Moscow Oncological Research Institute: the number of patients registered with the oncological service at the end of the year; one-year mortality; five-year survival rate; the distribution of malignant neoplasms by stages of tumor development in the Kursk region, as well as their comparison with those in the Belgorod and Oryol regions, the Russian Federation. The incidence of malignant neoplasms in 2019 is higher than in 2016 in the Kursk, Belgorod, and Oryol regions and in the Russian Federation. In the Kursk region in 2019, this indicator is higher than in the Russian Federation, Belgorod and Oryol regions. In the Kursk region, the one-year mortality rate in 2019 is significantly lower than in 2017, and it also lower than in the Russian Federation and the Oryol region. In the Kursk region in 2019, the five-year survival rate is higher than in 2016. At the same time, this indicator in 2019 is significantly lower, than those in the Russian Federation and the Belgorod region. The early stages of malignant neoplasms detection in the Kursk region have significantly improved in comparison with 2016. It can be assumed, that the increase in morbidity in the Kursk region is associated with an improvement in the detection of malignant neoplasms in the early stages, in connection with this, the one-year mortality rate decreased and the five-year survival rate improved.

Keywords: malignant neoplasms, Kursk region, one-year mortality, oncological morbidity, five-year survival, stages of tumor development

В последнее время отмечается рост онкологической заболеваемости как в Российской Федерации, так и по всему миру, также остаются высокими и показатели смертности как в трудоспособном возрасте, так и в старших возрастных группах [1–3]. Поэтому злокачественные новообразования являются важной медико-социальной проблемой [2, 4].

С ростом продолжительности жизни населения увеличивается и число онкологических заболеваний [5–7]. Чаще всего это связано с увеличением числа спонтанных мутаций и их накоплением, снижением активности протоонкогенов и увеличением активности онкогенов. Подобные изменения в клетках ведут к их озлокачествлению. Злокачественные новообразования явля-

ются одним из основных факторов потери трудовых и материальных ресурсов, а также одной из главных причин инвалидности и смертности [1, 2, 8].

Увеличение показателя заболеваемости злокачественными новообразованиями среди населения также связано с улучшением диагностики онкозаболеваний за счет онконастороженности врачей и населения, ранней выявляемости злокачественных новообразований при профилактических осмотрах и диспансеризации [9].

Своевременная диагностика онкологии на I–II (ранних) стадиях заболевания позволяет начать лечение вовремя и достичь благоприятного прогноза по заболеванию, провести радикальное оперативное вмешательство с минимальной травматизацией тканей и хорошим косметическим эффектом, а также увеличить продолжительность жизни больных, улучшить качество их жизни. Диагностика онкозаболеваний на III–IV (поздних) стадиях часто связана с невозможностью проведения радикальной операции, наличием противопоказаний к лучевой и лекарственной терапии за счет тяжелого состояния пациента, интоксикации и раковой кахексии, вследствие этого им проводится паллиативная или симптоматическая терапия [2, 8, 10].

Целью исследования стало сравнение показателей заболеваемости, одногодичной летальности, пятилетней выживаемости и распределения злокачественных новообразований по стадиям развития опухолевого процесса в Курской области в сравнении с Белгородской и Орловской областями, а также с Российской Федерацией.

Материалы и методы исследования

Проводился анализ основных показателей состояния онкологической заболеваемости в Белгородской, Курской и Орловской областях в период с 2016 по 2019 г. по данным МНИОИ им. П.А. Герцена в сравнении с таковыми по Российской Федерации. Показатели отбирались из сборника «Состояние онкологической помощи населению России» за период с 2016 по 2019 г. под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой, А.О. Шахзадовой. Проведен анализ показателей: число больных, состоящих на учете в онкологических организациях на конец года; одногодичная летальность; пятилетняя выживаемость; процент распределения злокачественных новообразований по стадиям развития опухолевого процесса в Курской области, а также их сравнение с таковыми в Белгородской и Орловской областях, Российской Федерации. Среднегодовая численность населения

административных территорий в Российской Федерации за 2016–2019 гг. по данным Росстат.

В рамках исследования использовались интенсивные и экстенсивные показатели, сводка и группировка материалов статистического наблюдения, их представление в графической форме.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием программы Microsoft Excel. Данные представлены в виде относительных величин с учетом стандартной ошибки ($P \pm m$). Достоверность различий относительных величин (критерий достоверности разности) вычислялась по общепринятой формуле и оценивалась по таблице критериев достоверности для заданного порога вероятности безошибочных прогнозов 95%. Обсуждались результаты с достоверностью различий при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе данных выявлено достоверное увеличение ($p < 0,05$) заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) (на 100000 населения) с 2016 по 2019 г. в Курской области, а также в Белгородской, и Орловской областях и в Российской Федерации (рисунок). В Курской области в 2019 г. показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями существенно выше ($p < 0,05$), чем в Российской Федерации, Белгородской Орловской областях.

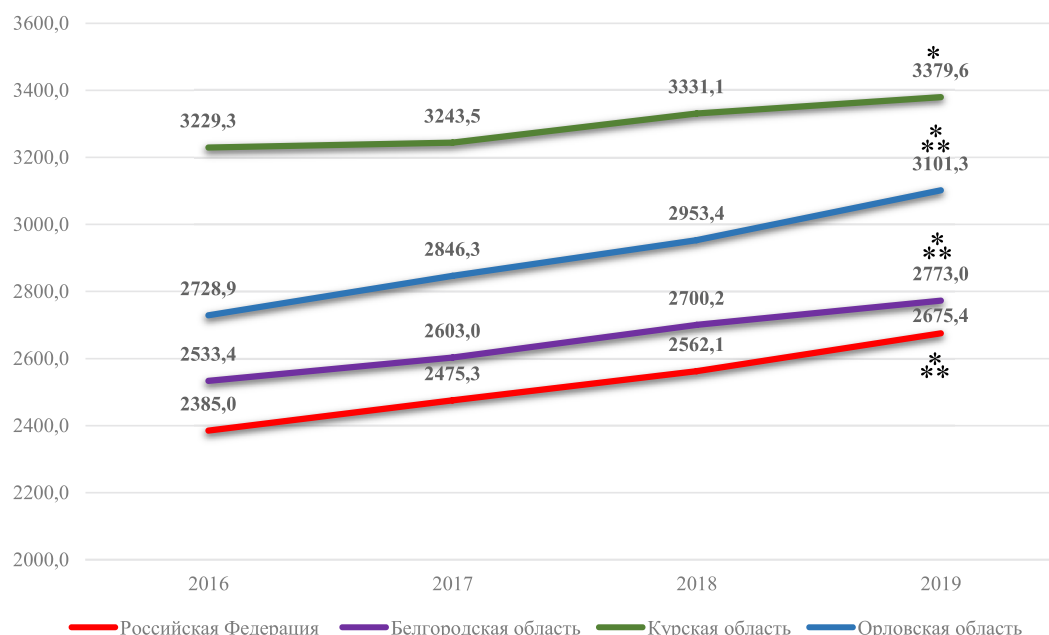
В Курской области уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями значительно выше, чем в Белгородской и Орловской областях, а также выше, чем в Российской Федерации. Высокие показатели заболеваемости сопряжены с большим числом факторов риска среди населения, например курением, чрезмерным употреблением алкоголя, низким содержанием в ежедневном рационе питания фруктов и овощей, гиподинамией, неконтролируемым использованием лекарственных средств, а также различные профессиональные вредности, длительное пребывание на солнце и др. [10]. Для контроля уровня заболеваемости необходимо больше внимания уделять профилактическим мероприятиям, таким как диспансеризация, а также предварительным, периодическим и целевым профилактическим осмотрам, направленным на раннее выявление злокачественных новообразований, а также выявление факторов риска по ним. Подобная тактика позволит контролировать немодифицируемые факторы риска, а также снизить вли-

яние модифицируемых факторов риска на организм. На профилактических осмотрах повышается информированность населения об основных факторах риска, а также важности диспансеризации. Высокие показатели заболеваемости также связаны с онконастороженностью врачей как первичного звена, так и специализированной медицинской помощи.

Показатель одногодичной летальности является одним из важных показателей эффективности и качества онкологической помощи как на уровне Российской Федерации, так и на территориях субъектов федерации. На показатель одногодичной летальности влияют выявляемость злокачественных новообразований, своевременность оказания медицинской помощи и эффективность лечения. В Курской области показатель одно-

годовой летальности в 2019 г. достоверно ниже ($p < 0,05$) такового в 2017 г. (табл. 1), а также ниже, чем в Российской Федерации и Орловской области ($p < 0,05$), но существенно не отличается от показателя в Белгородской области.

Несмотря на то, что в Курской области показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями значительно превышает таковые в Белгородской и Орловской областях, а также в Российской Федерации, показатель одногодичной летальности от злокачественных новообразований в Курской области значительно ниже. А значит, в Курской области с момента выявления онкопатологии в короткие сроки происходит верификация диагноза и своевременно оказывается эффективная медицинская помощь.



*Заболеваемость злокачественными новообразованиями на конец года (на 100 000 населения) в Российской Федерации, Белгородской, Курской и Орловской областях за период с 2016 по 2019 г. Примечание. Индексом * обозначено отличие уровня заболеваемости в 2019 г. по сравнению с 2016 г. ($p < 0,05$); индексом ** обозначено отличие показателя Курской области за 2019 г. по сравнению с Российской Федерацией, Белгородской и Орловской областями ($p < 0,05$)*

Таблица 1

Сведения об одногодичной летальности с момента постановки диагноза в Курской, Белгородской и Орловской областях и в Российской Федерации в целом за период с 2016 по 2019 г. (в %)

Субъект федерации	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.
Курская область	22,2	21,9	19,6	19,9
Белгородская область	19,9	20,1	21,3	19,8
Орловская область	30,0	27,5	28,7	25,5
Российская Федерация	23,2	22,5	22,2	21,7

Таблица 2

Сведения о пятилетней выживаемости с момента постановки диагноза в Курской, Белгородской и Орловской областях и в Российской Федерации в целом за период с 2016 по 2019 г. (в %)

Субъект федерации	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.
Курская область	52,3	52,1	53,8	54,7
Белгородская область	50,5	50,9	52,2	55,2
Орловская область	51,6	55,0	53,5	54,6
Российская Федерация	53,3	53,9	54,4	55,3

Таблица 3

Сведения о распределении злокачественных новообразований по стадиям развития опухолевого процесса в Курской, Белгородской и Орловской областях и в Российской Федерации в целом за период с 2016 по 2019 г. (в %)

Субъект федерации	Из числа выявленных злокачественных новообразований имели стадию:											
	I + II				III + IV				стадия не установлена			
	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019
Курская область	55,8 ± 0,492	55,7 ± 0,459	57,9 ± 0,418	* 58,1 ± 0,461	41,6 ± 0,485	40,2 ± 0,448	39,0 ± 0,408	* 38,7 ± 0,449	2,6 ± 0,051	4,1 ± 0,073	3,1 ± 0,052	3,2 ± 0,059
Белгородская область	61,1 ± 0,392	59,9 ± 0,340	59,4 ± 0,341	61,6 ± 0,379	35,8 ± 0,379	36,6 ± 0,329	36,7 ± 0,329	34,7 ± 0,363	3,1 ± 0,049	3,5 ± 0,048	3,9 ± 0,053	3,7 ± 0,057
Орловская область	50,9 ± 0,676	49,8 ± 0,615	52,1 ± 0,661	53,5 ± 0,700	43,6 ± 0,665	43,4 ± 0,604	42,6 ± 0,647	42,2 ± 0,687	5,5 ± 0,141	6,8 ± 0,156	5,3 ± 0,133	4,3 ± 0,116
Российская Федерация	54,7 ± 0,005	55,6 ± 0,004	56,4 ± 0,004	57,4 ± 0,004	39,6 ± 0,005	39,0 ± 0,004	38,5 ± 0,004	37,4 ± 0,004	5,7 ± 0,001	5,4 ± 0,001	5,1 ± 0,001	5,2 ± 0,001

Примечание. Индексом * обозначено отличие показателей в Курской области в 2019 г. по сравнению с 2016 г. ($p < 0,05$).

На величину показателя пятилетней выживаемости больных оказывают влияние тенденции изменения уровня заболеваемости и ее структура, выявление больных злокачественными новообразованиями на ранних стадиях заболевания, эффективность раннего лечения, диспансерное наблюдение, своевременность снятия с диспансерного учета. В Курской области в 2019 г. показатель доли больных, состоящих на учете в онкологических учреждениях 5 лет и более с момента постановки диагноза, достоверно выше, чем в 2016 г. (табл. 2) ($p < 0,05$). В то же время показатель пятилетней выживаемости больных злокачественными новообразованиями в Курской области в 2019 г. достоверно ниже таковых в Российской Федерации и Белгородской области, но существенно не отличается от показателя в Орловской области ($p < 0,05$).

В Курской области показатель пятилетней выживаемости с каждым годом увеличивается при сохранении стабильно высокой заболеваемости злокачественными новообразованиями и низкой одногодичной летальности. Подобные данные характеризуют хорошее отслеживание больных после

постановки у них впервые в жизни диагноза злокачественного новообразования, а также эффективное диспансерное наблюдение как с целью выявления рецидива заболевания, так и контроля лечения пациента и дальнейшей тактики ведения онкологического пациента. Раннее выявление повышает эффективность лечения патологии, сокращает сроки лечения, увеличивает пятилетнюю выживаемость пациентов и улучшает качество их жизни.

В Курской области в 2019 г. доля злокачественных новообразований, выявленных на I–II стадиях, существенно выше ($p < 0,05$) в сравнении с 2016 г. (58,1 и 55,8% соответственно), а доля злокачественных новообразований, выявленных на III–IV стадиях, достоверно ниже ($p < 0,05$) в 2019 г. по сравнению с 2016 г. (38,7 и 41,6% соответственно) (табл. 3). В Курской области в 2019 г. раннее выявление больных злокачественными новообразованиями на I–II стадиях не имеет достоверных различий по сравнению с Российской Федерацией, однако выявляемость злокачественных новообразований в Курской области на I–II стадиях ниже, чем в Белгородской области, и выше, чем

в Орловской области ($p < 0,05$). Выявление злокачественных новообразований на поздних стадиях (III–IV) в Курской области в 2019 г. не имеет существенных отличий в сравнении с Российской Федерацией, но существенно выше, чем в Белгородской области, и ниже, чем в Орловской области (Курская область – 38,7%; Белгородская область – 34,7%; Орловская область – 42,2%) ($p < 0,05$).

Увеличение выявляемости онкобольных на ранних стадиях опухолевого процесса, а также снижение выявляемости на поздних стадиях развития заболевания говорит о том, что в Курской области диспансеризация проводится качественно, эффективно, с высокой ответственностью врачей отделений и центров медицинской профилактики, а также врачей первичного звена. Раннее выявление развития опухолевого процесса позволяет своевременно начать лечение, подобрать наиболее эффективную, малоинвазивную и наиболее подходящую каждому пациенту тактику лечения и достичь благоприятного прогноза по заболеванию, провести радикальное оперативное вмешательство с минимальной травматизацией тканей и хорошим косметическим эффектом, а также увеличить продолжительность жизни больных, улучшить качество жизни таких пациентов.

Заключение

1. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в 2019 г. выше, чем в 2016 г. в Курской, Белгородской и Орловской областях и в Российской Федерации. В Курской области в 2019 г. этот показатель выше, чем в Российской Федерации, Белгородской и Орловской областях.

2. В Курской области показатель одногодичной летальности в 2019 г. достоверно ниже, чем в 2017 г., а также ниже, чем в Российской Федерации и Орловской области.

3. В Курской области в 2019 г. показатель пятилетней выживаемости выше, чем в 2016 г. В то же время этот показатель в 2019 г. существенно ниже таковых в Российской Федерации и Белгородской области.

4. Выявляемость злокачественных новообразований на ранних стадиях в Курской области существенно улучшилась в сравнении с 2016 г.

5. Повышение заболеваемости злокачественными новообразованиями в Курской области связано с улучшением выявляемости на ранних стадиях опухолевого процесса, при этом выявляемость злокачественных новообразований на поздних стадиях снижается. Ранняя диагностика онкологической

патологии, в свою очередь, приводит к снижению показателя одногодичной летальности и увеличению показателя пятилетней выживаемости. Таким образом, можно сделать вывод, что организация онкологической помощи в Курской области находится на достаточно высоком уровне и высокоэффективна.

Список литературы

1. Freddie Bray, Jacques Ferlay, Isabelle Soerjomataram, Rebecca L. Siegel, Lindsey A. Torre, Ahmedin Jemal. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2018. Vol. 68. No. 6. P. 394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.
2. Здоровая и благополучная жизнь для всех: доклад о ситуации с обеспечением справедливости в отношении здоровья в Европейском регионе ВОЗ // Европейское региональное бюро ВОЗ. 2019. 129 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330667/9789289054768-rus.pdf> (дата обращения: 13.10.2021).
3. Стрекозова Н.С., Идрисова З.Ю., Пашина И.В. Анализ первичной заболеваемости новообразованиями в России и Курской области за 2010–2018 годы // Молодежь – практическому здравоохранению: материалы XIII Всероссийской с международным участием научной конференции студентов и молодых ученых-медиков (г. Иваново, 13 ноября 2019 г.). Иваново: Ивановская государственная медицинская академия, 2019. С. 412–414.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 г. / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. 2020. 239 с. [Электронный ресурс]. URL: https://glavonco.ru/cancer_register/%D0%9F%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D1%89%D1%8C%202019.pdf (дата обращения: 15.10.2021).
5. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 г. / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. 2018. 236 с. I [Электронный ресурс]. URL: https://nmicr.ru/upload/doc/2017/2017_kniga_sostoyanie_onkopomoshi_v_2016.pdf (дата обращения: 15.10.2021).
6. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 г. / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. 2018. 236 с. [Электронный ресурс]. URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/sostoyanie_2017.pdf (дата обращения: 15.10.2021).
7. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 г. / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. 2019. 236 с. [Электронный ресурс]. URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/sostoyanie_2018.pdf (дата обращения: 15.10.2021).
8. Федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16 июля 2019 г. [Электронный ресурс]. URL: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/onko> (дата обращения: 05.10.2021).
9. Коптева Л.А., Пашина И.В., Алферова М.Е. Оценка основных показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями по Курской области в период с 2017 по 2018 год в сравнении с таковыми по Российской Федерации и Центральному федеральному округу // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2021. № 5. С. 17–22.
10. Заридзе Д.Г., Максимович Д.М. Профилактика злокачественных новообразований // Успехи молекулярной онкологии. 2017. Т. 4. № 2. С. 8–25.

УДК 618.5-089.888.61

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КЛАССИФИКАЦИИ РОБСОНА В РОДИЛЬНЫХ ДОМАХ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ ГОРОДА ТЮМЕНИ

Рудзевич А.Ю., Кукарская И.И., Хасанова В.В.

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, e-mail: alexrud@bk.ru

В статье приводятся результаты анализа частоты кесарева сечения классификацией Робсона. Использование данной классификации рекомендовано ВОЗ, а с 2019 г. классификация рекомендована МЗ РФ. Проведен анализ причин роста частоты кесарева сечения и связанного с ним риска осложнений. Авторами представлены данные анализа частоты кесарева сечения в Тюменской области (ТО). Было проанализировано 18884 случая родов, из них 5143 кесаревых сечений. Общую частоту кесарева сечения – 27,2% – оценили как высокую. Были сопоставлены показатели частоты кесарева сечения в области и в перинатальном центре, используя распределение по группам Робсона. В статье дан анализ показателей, наблюдаемых в группах. Основным показателем к кесареву сечению закономерно является наличие операции в анамнезе. Основным путем к снижению частоты кесарева сечения является профилактика первичного кесарева сечения. Анализируя полученные показатели, отметили значительный резерв к снижению первичного кесарева сечения. Автор классификации указывал на необходимость обсуждения показателей, полученных при использовании его методики в различных учреждениях, в разных системах здравоохранения. Понимая важность данного подхода, публикуем полученные данные.

Ключевые слова: кесарево сечение, Робсон, частота кесарева сечения, классификация Робсона

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF CESAREAN SECTION USING THE ROBSON CLASSIFICATION IN MATERNITY HOSPITALS IN THE TYUMEN REGION AND THE PERINATAL CENTER IN TYUMEN

Rudzevich A.Yu., Kukarskaya I.I., Khasanova V.V.

Tyumen State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Tyumen, e-mail: alexrud@bk.ru

The article presents the results of the analysis of the frequency of caesarean section by the Robson classification. The use of this classification is recommended by WHO, and since 2019, the classification has been recommended by the Ministry of Health of the Russian Federation. The reasons for the increase in the frequency of caesarean section and the associated risk of complications were analyzed. We presented the data of the analysis of the frequency of caesarean section in the Tyumen region (TO). 18884 deliveries were analyzed, including 5143 caesarean sections. The overall frequency of caesarean section – 27.2% is estimated as high. We compared the rates of caesarean section in the area and in the perinatal center using the Robson group distribution. The article analyzes the indicators observed in the groups. The main indication for a caesarean section is naturally a history of surgery. The main way to reduce caesarean section is to prevent primary caesarean section. Analyzing our indicators, we note a significant reserve for a decrease in the primary caesarean section. The author of the classification pointed out the need to discuss the indicators obtained using his methodology in different hospitals, in different health systems. Realizing the importance of this, we publish our data.

Keywords: caesarean section, Robson, Cesarean rate, Robson classification

История развития акушерства за последнее столетие была связана с ростом частоты кесарева сечения (КС). По данным ВОЗ частота КС в мире выросла до 21% в 2020 г. В пяти странах (Доминиканская Республика, Бразилия, Кипр, Египет и Турция) большинство женщин рожают с помощью кесарева сечения. Тренд на увеличение частоты КС продолжает сохраняться [1]. В историческом разрезе рост частоты КС был обусловлен появлением новых технологий в медицине и сопровождался снижением материнской и перинатальной смертности.

Рост частоты КС способствовал повышению безопасности для матери и ребенка, но в современном акушерстве стала все заметнее обратная сторона этой операции –

увеличение частоты осложнений, связанных с ранее проведенной операцией.

Рост кесарева сечения и беременностей после КС сопровождается увеличением частоты приращения плаценты. Частота данного осложнения в 1970 г. составляла 1 на 4000 рожденных [2], в 1980 г. регистрировался 1 случай на 2500 рожденных [3], в 2002 г. – 1 на 533 [4] и 1 на 270 в 2011 г. [5]. В последней работе проводился анализ с 1998 по 2011 г., и авторы указывали на стабилизацию показателя частоты приращения плаценты. Наличие приращения плаценты является фактором высокого риска удаления матки и увеличивает риск материнской и перинатальной смертности. Другое отсроченное до последующей беременности осложнение – разрыв матки, риск которого

увеличивается с каждой последующей беременностью и становится еще выше в родах. Частота данного осложнения составляет 0,5–4,0% [6], значительно выше, чем у беременных без рубца на матке. Таким образом, кесарево сечение, которое нередко способствует более управляемому завершению беременности, способствует увеличению риска вынашивания последующей беременности. Немаловажной проблемой является и значительно более высокий риск послеродовых эндометритов и сепсиса после кесарева сечения в сравнении с родами через естественные родовые пути [7]. Попытки остановить рост кесарева сечения, снизить его частоту предпринимаются фактически всеми профессиональными акушерскими ассоциациями [8], в том числе и ВОЗ [1]. Для выбора оптимальных подходов к родоразрешению акушерское сообщество нуждается в инструменте статистического анализа частоты кесарева сечения. Робсоном была предложена наиболее рациональная система оценки частоты кесарева сечения, с разделением всех регистрируемых родов на 10 групп [9]. Подсчитывать частоту КС единым показателем от всех родов недостаточно для клинического анализа, структура показаний значительно отличается в разных лечебных учреждениях и различных странах. Робсон предложил четкие и однозначные критерии разделения на группы, позволяющие наиболее объективно оценить частоту КС, оценить тренды и сравнить конкурентные подходы в ведении родов.

Цель исследования – провести оценку частоты кесарева сечения на территории юга Тюменской области (ТО) с применением методики Робсона, оценить возможность снижения этого показателя.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ родов на территории юга ТО за 2020 календарный год (с 1 января по 31 декабря 2020 г.) согласно классификации Робсона [9]. Данные оценивались по результатам обработки истории родов за 2020 г. в родильных домах юга ТО. Для статистического анализа были использованы приложения MS Access и MS Excel. Исследователи определили количество родов и КС в каждой группе Робсона, рассчитали отношение количества КС к количеству родов для каждой группы и количество КС в группе к общему количеству родов за 2020 г.

Результаты исследования и их обсуждение

Суммарные данные распределения родов по методике Робсона для юга ТО за 2020 г. представлены в табл. 1. Резуль-

таты анализа по методике Робсона для перинатального центра г. Тюмени – в табл. 2

Проведена оценка частоты КС в родильных домах г. Тюмени в 2010 и в 2015 гг., с 2019 г. проводится в постоянном режиме. Отмечено, что основными группами роста частоты КС являются группы с рубцом на матке. Родильный дом № 3 г. Тюмени сообщает о своих результатах: «Наличие послеоперационного рубца на матке явилось основной причиной роста частоты кесарева сечения и увеличило этот показатель с 2015 г. на 4,3%. Таким образом, если бы количество беременных с рубцом на матке, поступающих на роды, было аналогично их количеству в 2015 г., то частота КС при наших подходах составляла бы $22,8\% - 4,3\% = 18,5\%$ » [10].

При благоприятной демографической ситуации (учитывая, что не каждая женщина за свою жизнь имеет детей) женщина рождает в среднем 2–3 раза, т.е. повторнородящих больше, чем первородящих. Учитывая, что большинству женщин с рубцом на матке будет предложено КС, частота КС у первородящих, большая или равная частоте у повторнородящих, будет указывать на неизбежный рост КС в дальнейшем. При оценке отношения частоты родов в группах 1, 2, 6 (первородящие) к группам 3, 4, 5, 7 (повторнородящие) полученный коэффициент 0,86 указывает, что, скорее всего, произошел выход на стабилизацию частоты КС.

Общая частота КС является высокой: для ТО – 27,2%, для ПЦ – 34,1%.

Группа 9 является индикатором доступности качественной медицинской помощи (КС при косом и поперечном положении плода должно быть выполнено всем), фактически в условиях Тюменской области показатель частоты неактуален. Часто эту группу используют как один из индикаторов качества сбора данных.

Группа 10 – в ТО частота преждевременных родов (ПР) составила 3,6%, это очень низкий показатель (для сравнения, по данным GLOBAL PRETERM BIRTH ESTIMATES на 2014 г.: в США – 9,56%; Германия – 8,87%; Беларусь – 4,28%; Саудовская Аравия – 3,96%). Спонтанные роды в этой группе обычно преобладают над ятрогенным КС. Важно, что большинство ПР происходит в ПЦ. Частота КС в данной группе 39,8% кажется разумной для ПЦ. Общий вклад в частоту КС в ТО от всех родов – 1,3%.

Группа 8. Колебания размеров этой группы во многом связаны с технологией ЭКО, существует общемировой тренд на повышение частоты КС при многоплодии. Вклад в частоту КС от всех родов составил ТО – 0,8%, ПЦ – 1,6%.

Таблица 1

Суммарные результаты оценки родов в родильных домах юга ТО по методу Робсона за 2020 г.

Группы	Характеристика	Число КС в группе и общее количество родов в группе	Размер группы от общего кол-ва родов, %	Частота КС в группе, %	Частота КС в группе относительно всех КС (относительный вклад), %	Частота КС в группе относительно всех родов (абсолютный вклад), %
1	Первородящие, с гестационным сроком ≥ 37 нед., доношенная беременность, головное предлежание, спонтанные роды	605/4971	26,3	12,2	11,8	3,2
2	Первородящие, с гестационным сроком ≥ 37 нед., доношенная беременность, головное предлежание, индуцированные роды или плановое КС	892/2031	10,8	43,9	17,3	4,8
2a	Индукция родов	351/1490	7,9	23,6	6,8	1,9
2b	КС до начала родовой деятельности	541/541	2,9	100,0	10,5	2,9
3	Повторнородящие, без рубца на матке, с гестационным сроком ≥ 37 нед., доношенная беременность, головное предлежание, спонтанные роды	272/5456	28,9	5,0	5,3	1,4
4	Повторнородящие, без рубца на матке, с гестационным сроком ≥ 37 нед., доношенная беременность, головное предлежание, индуцированные роды или плановое КС	389/2809	14,8	13,8	7,6	2,0
4a	Индукция родов	194/2614	13,8	7,4	3,8	1,0
4b	КС до начала родовой деятельности	195/195	1,0	100,0	3,8	1,0
5	Повторнородящие с рубцом на матке, с гестационным сроком ≥ 37 нед., доношенная беременность, головное предлежание	2140/2241	11,9	95,5	41,6	11,3
6	Первородящие, доношенная беременность, тазовое предлежание	207/238	1,3	87,0	4,0	1,1
7	Повторнородящие, доношенная беременность, тазовое предлежание, в том числе с рубцом на матке	169/176	0,9	96,0	3,3	0,9
8	Все женщины с многоплодной беременностью, в том числе с рубцом на матке	151/210	1,1	71,9	2,9	0,8
9	Все женщины с одноплодной беременностью при поперечном или косом положении плода, включая женщин с рубцом на матке	71/71	0,4	100,0	1,4	0,4
10	Все женщины с одноплодной беременностью, головное предлежание, с гестационным сроком ≤ 36 нед., включая женщин с рубцом на матке	247/681	3,6	36,3	4,8	1,3
	Всего	5143/18884	100%	27,2%	100%	27,2

Таблица 2

Суммарные результаты оценки родов в ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень) по методу Робсона за 2020 г.

Группы	Характеристика	Число КС в группе и общее количество родов в группе	Размер группы от общего кол-ва родов, %	Частота КС в группе, %	Частота КС в группе относительно всех КС (относительный вклад), %	Частота КС в группе относительно всех родов (абсолютный вклад), %
1	Первородящие, с гестационным сроком ≥ 37 нед., доношенная беременность, головное предлежание, спонтанные роды	232/1868	26,1	12,4	9,5	3,2
2	Первородящие, с гестационным сроком ≥ 37 нед., доношенная беременность, головное предлежание, индуцированные роды или плановое КС	354/759	10,6	46,6	14,5	4,9
2a	Индукция родов	118/523	7,3	22,6	4,8	1,6
2b	КС до начала родовой деятельности	236/236	3,3	100	9,7	3,3
3	Повторнородящие, без рубца на матке, с гестационным сроком ≥ 37 нед., доношенная беременность, головное предлежание, спонтанные роды	130/1846	25,8	7,0	5,3	1,8
4	Повторнородящие, без рубца на матке, с гестационным сроком ≥ 37 нед., доношенная беременность, головное предлежание, индуцированные роды или плановое КС	99/586	8,2	16,9	4,1	1,4
4a	Индукция родов	49/536	7,5	9,1	2,0	0,7
4b	КС до начала родовой деятельности	50/50	0,7	100	2,0	0,7
5	Повторнородящие с рубцом на матке, с гестационным сроком ≥ 37 нед., доношенная беременность, головное предлежание	1105/1202	16,8	92	45,3	15,4
6	Первородящие, доношенная беременность, тазовое предлежание	74/79	1,1	93,7	3,0	1,0
7	Повторнородящие, доношенная беременность, тазовое предлежание, в том числе с рубцом на матке	97/115	1,6	84,3	4,0	1,4
8	Все женщины с многоплодной беременностью, в том числе с рубцом на матке	112/172	2,4	65	4,6	1,6
9	Все женщины с доношенной беременностью при поперечном или косом положении плода, включая женщин с рубцом на матке	43/43	0,6	100	1,8	0,6
10	Все женщины с доношенной беременностью, головное предлежание, с гестационным сроком ≤ 36 нед., включая женщин с рубцом на матке	194/488	6,8	39,8	8,0	2,7
Всего		2440/7158				34,1%

Суммарная частота групп 6 и 7 (тазовое предложение) составила в ТО – 2,0% (относительно всех родов) и ПЦ – 2,4%. В современном акушерстве в этих группах традиционно высокая частота КС. Основной резерв снижения этого показателя – наружный акушерский поворот плода.

Группа 5 является главной причиной КС, в настоящее время нет существенного резерва для снижения частоты КС в этой группе. Большинству женщин, родоразрешенных КС, при последующей беременности предстоит повторное КС. Из общей частоты КС в ТО – 27,2%, КС из-за рубца на матке составляют – 11,3%, таким образом, в ТО причиной 41,6% КС является рубец. В ПЦ рубец на матке стал причиной 45,3% КС, общий вклад в частоту КС – 15,4%. Частота самостоятельных родов с рубцом на матке невысокая, в ТО она составила 4,5%, в ПЦ – 8%, но даже такая небольшая частота позволила снизить частоту КС относительно всех родов в ПЦ на 1,3% (без них частота КС $34,1 + 1,3 = 35,4$), в ТО на 0,5% ($27,2 + 0,5 = 27,7$). Важно учитывать, что рубец на матке не является первичной причиной КС, ранее КС было проведено в результате другого показания. Несмотря на возможность некоторого снижения частоты КС за счет родов с рубцом на матке, главным резервом снижения КС является профилактика первичного КС.

Отношение групп 1 и 2 в ТО и ПЦ менее чем $\frac{1}{2}$, превышение этого показателя указывалось Робсоном как индикатор завышенной частоты вмешательств (индукций родов и КС). Отношение между группами 3 и 4 выше, чем между группами 1 и 2, что характерно для любой популяции.

Частота КС в группах 1 и 3 традиционно низкая относительно других групп. Однако частота КС внутри группы 1 в ТО – 12,2% и ПЦ – 12,4% демонстрирует хороший резерв к снижению. Такое же впечатление и от показателя частоты КС внутри группы 3: ТО – 5,0%, ПЦ – 7,0%. Этот показатель связан с качеством оказания помощи при нормальных родах и может сравниваться между лечебными учреждениями разных уровней. На данный показатель могут влиять такие факторы, как навыки интерпретации КТГ и частота ее использования, правильная диагностика физиологических родов, медицинская агрессия, доступность компаньона на родах, традиции в обществе (возраст первородящих). Для сравне-

ния, в работах Робсона показатель составляет: в группе 1 – 7,1%, в группе 3 – 1,2%.

Группа 2 занимает второе место по вкладу в общую частоту КС ТО – 4,8%, ПЦ – 4,9%. В группе 2 традиционно высокая частота КС. Для снижения частоты КС в этой группе необходим отдельный анализ критериев отбора первородящих для планового КС или индукции родов, оценка протокола индукции родов. Группы 1 и 2 являются основным источником первичного кесарева сечения, это основные группы для наблюдения, так как большинству женщин, прооперированных в этих группах, предстоят последующие роды, но уже с рубцом на матке (группа 5). Снижение частоты КС в группах 1 и 2 будет приводить и к снижению размера группы 5 в последующем.

Заключение

Авторы поделились своим опытом оценки частоты кесарева сечения методом Робсона и полагают, что данный метод является наиболее объективным подходом к оценке частоты кесарева сечения.

Список литературы

1. Noble E. Caesarean section rates continue to rise, amid growing inequalities in access. World Health Organization. 2021.
2. Read J.A., Cotton D.B., Miller F.C. Placenta accreta: changing clinical aspects and outcome. *Obstet Gynecol.* 1980. Vol. 56. P. 31–34.
3. Miller D.A., Chollet J.A., Goodwin T.M. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol.* 1997. Vol. 177. P. 210–214.
4. Wu S., Kocherginsky M., Hibbard J.U. Abnormal placenta: twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2005. Vol. 192. P. 1458–1461.
5. Mogos M.F., Salemi J.L., Ashley M., Whiteman V.E., Salihu H.M. Recent trends in placenta accreta in the United States and its impact on maternal-fetal morbidity and healthcare-associated costs, 1998–2011. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016. Vol. 29. P. 1077–1082.
6. Landon M.B. Predicting uterine rupture in women undergoing trial of labor after prior cesarean delivery. *Semin Perinatol.* 2010. Vol. 34. No. 4. P. 267–271.
7. David A. Eschenbach, MD Serious Postpartum Infections (update 2021). The Global Library of Women's Medicine's. [Electronic resource]. URL: <https://www.glowm.com/section-view/heading/serious-postpartum-infections/item/177#.YXuVh57P3D4> (date of access: 29.10.2021).
8. ACOG. Vaginal birth after cesarean delivery. Practice Bulletin No. 184. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2017. Vol. 130. P. 217–233.
9. Robson M.S. Classification of caesarean sections (Review). *Fetal and Maternal Medicine.* 2001. Vol. 12. P. 23–39.
10. Рудзевич А.Ю., Тлашадзе Р.Р., Попкова Л.А. Анализ частоты кесарева сечения по методу Робсона в родильном доме 2-го уровня // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2021. № 8. С. 16–20.

ПРОБЛЕМА ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ

Симонян Р.З., Алфимова К.А.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск,
e-mail: rimmasimonyan@mail.ru, ms.alfimova2508@mail.ru

На сегодняшний день онкологические заболевания занимают лидирующее положение в структуре мировой смертности населения. Имеется тенденция к увеличению количества больных молодого возраста. В 2020 г. 19,3 млн пациентам был диагностирован рак, больше половины (около 10 млн) умерли. По данным Международного агентства по изучению рака ежегодный темп прироста злокачественных новообразований составляет около 2%, что превышает на 0,3–0,5% рост численности населения планеты. Согласно ВОЗ, заболеваемость онкологией к 2050 г. возрастет до 24 млн случаев во всем мире, а смертность составит до 16 млн регистрируемых случаев. Пациенты, страдающие онкологией, нуждаются в своевременных диагностических мероприятиях, качественном лечении и должном обеспечении лекарственными препаратами. Особую значимость имеет доступность оказываемой медицинской помощи. Современный уровень медицины и новые высокотехнологические методы диагностики и лечения лишь частично решают данную проблему. Без объективной законодательной базы, способной на должном уровне регулировать отношения в юридической цепочке пациент – врач – медицинская организация – государство, данная проблема не сможет разрешиться. Каждый гражданин России имеет конституционное право на оказание бесплатной медицинской помощи в гарантированном объеме по поводу любых заболеваний, в том числе и онкологических. Безусловно, любой принимаемый законодательный акт в отношении правового статуса онкологического пациента должен соответствовать вышесказанному. В данной статье проанализированы уже принятые нормативно-правовые акты и те, которые вступят в силу в ближайшее время в отношении правового статуса онкологических больных в Российской Федерации, действующие на данный момент и вступающие в силу в скором времени. Выявлены и обоснованы существенные недостатки некоторых нормативно-правовых актов в сфере оказания медицинской помощи пациентам, страдающим онкологией.

Ключевые слова: правовое регулирование, онкопатология, медицинская помощь, лечение, онкобольные

THE PROBLEM OF LEGAL REGULATION OF MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH ONCOPATHOLOGY

Simonyan R.Z., Alfimova K.A.

Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: rimmasimonyan@mail.ru, ms.alfimova2508@mail.ru

To date, oncological diseases occupy a leading position in the structure of global mortality. There is a tendency to increase the number of young patients. In 2020, 19.3 million patients were diagnosed with cancer, more than half (about 10 million) died. According to the International Agency for Research on Cancer, the annual growth rate of malignant neoplasms is about 2%, which exceeds the growth of the world's population by 0.3-0.5%. According to WHO, the incidence of cancer will increase to 24 million by 2050 cases worldwide, and the mortality rate will be up to 16 million registered cases. Patients suffering from cancer need timely diagnostic measures, high-quality treatment and proper provision of medicines. Of particular importance is the availability of medical care. The modern level of medicine and new high-tech methods of diagnosis and treatment only partially solve this problem. Without an objective legislative framework capable of regulating relations in the legal chain of patient-doctor-medical organization-state at the proper level, this problem will not be able to be resolved. Every citizen of Russia has the constitutional right to provide free medical care in a guaranteed volume for any diseases, including oncological ones. Of course, any legislative act adopted in relation to the legal status of an oncological patient must comply with the above. This article analyzes the already adopted regulatory legal acts and those that will come into force in the near future with respect to the legal status of cancer patients in the Russian Federation, currently in force and coming into force in the near future. Significant shortcomings of some regulatory legal acts in the field of medical care for patients suffering from oncology have been identified and substantiated.

Keywords: legal regulation, oncopathology, medical care, treatment, cancer patients

В Российской Федерации ежегодно от онкологических заболеваний погибает около 300 тыс. чел. Каждый год регистрируется больше 600 тыс. новых случаев злокачественных новообразований, при этом треть из них диагностируется на поздних стадиях. Одной из приоритетных задач государства является снижение смертности от онкопатологии [1, с. 2]. В частности, согласно принятому на период с 2019 по 2024 г. национальному проекту «Здравоохранение», число онкологи-

ческих заболеваний на 100000 населения к 2024 г. должно составить лишь 185 случаев [2]. Следует отметить, что федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями» – это львиная доля нацпроекта «Здравоохранение», так как объем финансирования самый больший среди других проектов. Главными его целями являются снижение смертности населения от онкологических заболеваний, повышение качества и увеличение продолжительности жизни пациентов [3, с. 335–336]. Из этого следу-

ет, что такие цели могут быть достигнуты только благодаря слаженному механизму работы единой цепочки пациент – врач – медицинская организация – государство, который должен регулироваться объективной законодательно-правовой базой.

Пациенты, страдающие онкопатологией, нуждаются в особом подходе. Безусловно, это не только грамотная психологическая поддержка, базирующаяся на этико-деонтологических нормах, но и своевременная диагностика и лечение. Современный уровень медицины располагает разнообразными методами лечения: медикаментозными, хирургическими, химиотерапевтическими, радиотерапевтическими, комбинированными. Такой многогранный подход к онкологическим заболеваниям требует не только высокого уровня профессионализма и квалификации врача, но и должной степени оснащенности медицинского учреждения специализированным оборудованием.

Цель исследования – изучение и анализ некоторых нормативно-правовых актов российского законодательства, регулиующего компетенции врачей-онкологов и права пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы исследования

При написании статьи были использованы действующие и недавно принятые нормативно-правовые акты, касающиеся регулирования отношений между врачами и пациентами, страдающими онкологическими заболеваниями. Методами исследования послужили аналитический обзор, анализ и синтез актуальной информации.

Результаты исследования и их обсуждение

Каждый пациент Российской Федерации имеет законодательно подкрепленное конституционное право рассчитывать на качественную, доступную и своевременную медицинскую помощь. Данная возможность реализуется путем согласия или отказа пациента на предполагаемое медицинское вмешательство, выбор конкретного метода лечения, что является безукоризненным условием осуществления личной автономии и принципов самоопределения. В данной ситуации основная задача врача – грамотное информирование пациента о целях и методах оказания медицинской помощи, возможных рисках, противопоказаниях, предполагаемых результатах. Данное обстоятельство закреплено в ст. 20 Федерального Закона №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан» (ФЗ № 323-ФЗ). Немаловажной задачей, которая стоит перед за-

конодательством, регулирующим правовые отношения в сфере здравоохранения, является защита прав пациентов. Согласно ст. 4 ФЗ № 323-ФЗ соблюдение прав пациентов – важнейший принцип охраны здоровья. Ответственность за реализацию и обеспечение прав и свобод находится в компетенции органов государственной власти, органов местного самоуправления и должностных лиц (ч. 1 ст. 98 ФЗ № 323-ФЗ) [4]. Однако в настоящее время законодательно защита прав пациентов как отдельный правовой саморегулирующийся механизм не выделена. В том числе не систематизирован алгоритм взаимодействия органов государственной власти, в обязанности которых входит обеспечение прав пациентов.

С 01.01.2022 в России вступает в силу новый порядок оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях – Приказ № 116н. Исключением является 3 пункт Приказа, касающийся правил организации деятельности отделения радиотерапии онкологического диспансера (онкологической больницы), иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, предусмотренных приложением № 26 к Порядку [5].

Данный нормативно-правовой акт еще на стадии разработки вызвал неоднозначную реакцию в медицинском и юридическом сообществах, поэтому неоднократно подвергался редактированию. Но, несмотря на это, даже после принятия документа некоторые положения Приказа остаются весьма дискуссионными.

В принятом документе четко очерчены границы оказания медицинской помощи онкологическим больным. Указано, что помимо пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями и новообразованиями *in situ*, медицинская помощь должна быть оказана и при некоторых доброкачественных опухолях (соединительной ткани, глаза, мозговых оболочек, эндокринных желез, других и неуточненных локализаций) [5]. То есть новый Порядок включает лишь часть доброкачественных новообразований, требующих ведения врачами-онкологами.

В Приказе ведущая роль в оказании первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) присуждена центрам амбулаторной онкологической помощи [5]. При этом в документе не указана территория обслуживания и условия, необходимые для создания центра. По всей видимости, создание подобных центров приведет к ликвидации кабинетов врачей-онкологов в поликлини-

ках и онкологических отделений, которые на данный момент занимаются оказанием ПМСП населению.

Отдельного внимания заслуживает разграничение полномочий и компетенций двух врачебных специализаций: врачей-онкологов и врачей-гематологов. В обязанности врача-онколога входит установление диагноза онкологического заболевания, но если злокачественное новообразование обнаружено с локализацией в лимфоидной, кроветворной и родственных им тканях, то диагноз выставляется также врачом-гематологом. Согласно Приказу № 116н, врачи-гематологи не принимают участия в постановке диагноза полицитемии, миелодиспластических синдромов и других неопределенных опухолей лимфоидной и кроветворной тканей [5]. В то же время в полномочия врачей-гематологов входит оказание медицинской помощи при данных состояниях в соответствии с Порядком № 930н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «гематология» и клиническими рекомендациями [6]. Выходит, что данный вопрос Приказа № 116н не гармонирует с ранее принятыми нормативно-правовыми актами в отношении врачей-гематологов и некоторых патологий кроветворной и лимфоидной тканей [7].

При изучении материала Приказа был выявлен факт отсутствия норм оказания скорой медицинской помощи онкологическим больным [5]. Иными словами, в принятом документе ликвидирован пункт, обязывающий скорую медицинскую помощь направлять или же переводить пациента с подозрением на онкопатологию в профильную медицинскую организацию. Получается, что пациент, который нуждается в незамедлительной и высокоспециализированной медицинской помощи, может быть доставлен в непрофильное медицинское учреждение, поэтому вышесказанное не сможет быть реализовано.

Согласно новому Приказу обязательным требованием для оказания помощи онкологическим больным является наличие в медицинском учреждении трех отделений — химиотерапевтического, хирургического и радиотерапевтического [5]. Следовательно, большое количество узкоспециализированных и многопрофильных клиник, не располагающих даже одним из перечисленных отделений, не смогут оказывать своевременную медицинскую помощь. А те немногие клиники, у которых есть все три отделения, должны будут принять большее количество больных, что неминуемо приведет к увеличению ожидания предполагае-

мой помощи, росту очередей и повышению нагрузки на врачей-онкологов и средний медицинский персонал. Кроме того, помимо онкопациентов со злокачественным течением, в такие клиники должны будут обращаться и пациенты с некоторыми доброкачественными опухолями, что также повысит нагрузку на медицинское учреждение и увеличит количество пациентов, хотя таким больным, в зависимости от клинической ситуации, требуется наблюдение узкоспециализированных врачей, а не химиотерапевтическое и радиотерапевтическое лечение.

Тактика лечения онкологических больных теперь должна решаться консилиумом врачей, а не только лечащим врачом-онкологом [5]. По сути, это обстоятельство подрывает базовый принцип автономности врача, так как даже в ситуации, когда врач-онколог после сбора жалоб, осмотра пациента и получения некоторых результатов лабораторных и инструментальных методов исследования выставляет предварительный диагноз и планирует тактику ведения и лечения пациента, он все равно должен созвать консилиум, включающий еще хирурга-онколога и радиотерапевта. Новый Приказ предусматривает использование технологий телемедицины для решения организации консилиума врачей [5]. Благодаря такой современной методике возможно консультирование с более опытными коллегами без перенаправления пациента в другие медицинские организации. Безусловно, это упрощает данную процедуру ввиду использования дистанционных технологий, однако организация самого процесса может занимать определенное время, что неприемлемо в ситуации с онкологическими больными, которые нуждаются в назначении скорого и качественного лечения.

Еще одним нововведением следует считать требуемое количество коек в отделениях для онкологических пациентов. В частности, согласно Приказу в отделении противоопухолевой терапии должно быть от 20 до 50 коек, в отделении радиотерапии не менее 5 на одну радиологическую установку [5]. Таким образом, несмотря на попытки наращивания коечного фонда, многие существующие на данный момент клиники не обладают данным требованием и, соответственно, не смогут принять больных и оказать высококвалифицированную и своевременную медицинскую помощь.

Бесплатная медицинская помощь теперь может быть оказана только в случае выдачи направления от лечащего врача [5]. В свою очередь, последний, выдавая такое направление, должен будет следовать порядку

маршрутизации, принятому региональными органами управления здравоохранением. Это означает, что выбор лечебного учреждения будет зависеть от региональных комитетов здравоохранения. Вполне вероятно, что в интересах последних имеется оказание медицинской помощи как можно большему количеству больных в региональных клиниках, так как в подобном случае увеличится финансирование. Иными словами, нарушается право каждого пациента на самостоятельный выбор медицинского учреждения и врача, закрепленное в ФЗ № 323-ФЗ.

Приказом № 116н регламентируются некоторые сроки оказания медицинской помощи. К примеру, в обязанности врача-онколога входит организация биопсии в течение одного дня после постановки предварительного диагноза онкопатологии [5]. Процедура биопсии требует участия высококвалифицированных специалистов и наличия высокотехнологичного оборудования. Безусловно, это более допустимо в крупных онкологических центрах, которых может и не быть на той территории, где проживает пациент. Встает вопрос об организации данной процедуры врачом-онкологом в столь сжатые сроки. С одной стороны, юридически закреплено определенное время, которое позволяет пациенту как можно скорее подтвердить или опровергнуть предварительный диагноз, а с другой стороны, в столь сжатые сроки, невозможно рационально организовать данный процесс ввиду недостатка в большинстве регионов медицинских организаций, соответствующих вышеперечисленным требованиям. Некоторым достоинством следует считать, что врач-онколог может отправить материал биопсии на повторное исследование в референс-центры, располагающие большими материально-техническими способностями [5]. При этом данная процедура будет оплачена не за счет пациента. Ранее нормативно-правовая документация не предусматривала такого положения и все повторные исследования проводились за счет больного.

К сожалению, лечение онкологического заболевания сопровождается побочными эффектами терапии ввиду применения сильнодействующих лекарственных препаратов, оказывающих негативное влияние практически на все системы органов человека. Пациенты нуждаются в поддерживающей и сопроводительной терапии. При этом пока не разработана соответствующая документация, в которой были бы четко закреплены симптомы и побочные проявления от проводимой терапии, а также отражены варианты лечения. Исключением служит со-

проводительная терапия при развитии агранулоцитоза и фебрильной нейтропении [6, 8]. Также отсутствует нормативно-правовая база, дающая право врачам госпитализировать пациентов с установленным онкологическим заболеванием, имеющим побочные осложнения, так как ни одна страховая компания не возместит расходы медицинской организации. Возникает парадоксальная ситуация, когда онкологическая клиника не может принять больного, имеющего побочные эффекты от химиотерапии и нуждающегося в получении недорогостоящих препаратов, у медицинской организации просто нет на это права.

С 01.03.2022 вступает в силу новая редакция профессионального стандарта «Врач-онколог» (Приказ № 360н), где прописаны требования к опыту практической работы, которым должны следовать все медицинские учреждения, заинтересованные в поиске новых специалистов. Согласно им, будущие врачи-онкологи должны отработать не менее пяти лет в стационаре по другой специальности [9]. К примеру, чтобы осуществлять трудовую функцию (лекарственная терапия), специалист должен проработать в стационаре по специальностям «терапия», «акушерство и гинекология», «гематология» и другие. При этом в приказе не указано, относится ли это требование к врачам-ординаторам или оно распространяется только на специалистов, желающих пройти дополнительную квалификацию по онкологии. Безусловно, введение ограничения по годам сузит количество специалистов, которые смогут вовремя оказать медицинскую помощь онкологическим больным.

С другой стороны, то количество молодых врачей-онкологов, которые планировали трудоустройство в стационар, резко снизится, так как новоиспеченные кадры будут вынуждены работать в центрах амбулаторной онкологической помощи. Поэтому остается открытым вопрос о будущем трудоустройстве врачей-ординаторов по специализации «онкология». В любом случае данное обстоятельство приведет к недостатку квалифицированной помощи в стационарных условиях, а попытка увеличить количество врачей-онкологов в амбулаторных условиях не увенчается успехом, так как вышеупомянутая ликвидация кабинетов врачей-онкологов и онкологических отделений в обмен на центры амбулаторной онкологической помощи не решит проблему трудоустройства.

Особого внимания заслуживает столичная программа лечения жителей города с онкопатологией, утвержденная

в 2019 г. (Распоряжение № 521-РП). В частности, есть препараты для химиотерапии (например, филграстим, эмпэгфилграстим и др.), которые входят в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и обновленных стандартов оказания медицинской помощи онкобольным, но не представлены в данной программе. Такие препараты являются лекарством первого и второго выбора при химиотерапии некоторых злокачественных новообразований. Для того, чтобы назначить такой препарат, который не представлен в программе, нужно решение городского онкологического консилиума, после чего пациент будет направлен на врачебную комиссию [10]. Следовательно, в таком случае происходит отсрочка начала лечения пациента с онкопатологией. Таким образом, ущемляются права пациентов на получение своевременной медицинской помощи.

Кроме того, в данную программу внесены лишь шесть онкозаболеваний, которые наиболее часто встречаются в столице: рак молочной железы, почки, предстательной железы, бронхов, меланома, колоректальный рак [10]. Учитывая тот факт, что в Москве оплата онкологического лечения зависит от диагноза, при назначении вышеперечисленных препаратов в случае, когда локализация онкопатологии не соответствует принятому перечню, лечебное учреждение не получит денежную компенсацию. Другими словами, назначение лекарственных препаратов при опухолях других органов и тканей убыточно для больниц и не дает возможности пациентам приступить к лечению онкологии как можно раньше.

Заключение

Рассмотренная проблема правового регулирования оказания медицинской помощи пациентам с онкопатологией остается весьма дискуссионной. В ходе анализа выяснено, что процедура оказания медицинской помощи онкологическим больным требует более содержательной и обоснованной нормативно-правовой базы. Среди рассмотренных нормативно-правовых актов есть большой диссонанс между обязанностями врачей, правами пациентов и возможностями здравоохранения. К сожалению, есть

много недочетов и неясностей в принимаемых нормативно-правовых актах, что совершенно недопустимо в отношении пациентов, имеющих установленный диагноз онкологического заболевания или подозрение на него.

Список литературы

1. Правда о российской онкологии: проблемы и возможные решения / Под ред. С.А. Тюляндина, Н.В. Жукова. М.: Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», 2018. 28 с.
2. Протокол от 24 декабря 2018 г. № 16. Паспорт национального проекта «Здравоохранение» (утв. президентом Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и национальным проектам) [Электронный ресурс]. URL: <https://base.garant.ru/72185920/> (дата обращения: 26.09.2021).
3. Гамеева Е.В. О проблемах регулирования правоотношений, связанных с вопросами финансирования медицинской реабилитации онкологических больных // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2020. № 2. С. 333–346.
4. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [Электронный ресурс]. URL: <https://base.garant.ru/12191967/> (дата обращения: 30.09.2021).
5. Приказ Минздрава России от 19 февраля 2021 г. № 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи несовершеннолетним, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях» [Электронный ресурс]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400433605/> (дата обращения: 01.10.2021).
6. Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012 г. № 930н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «гематология» [Электронный ресурс]. URL: <https://base.garant.ru/70357248/> (дата обращения: 05.10.2021).
7. Симонян Р.З., Зеленова И.В. Базовые положения законодательства о должностях, квалификации и специальностях медицинских работников // Всероссийская научно-учебная конференция с международным участием, посвященная 82-й годовщине КГМУ: Образовательный процесс: поиск эффективных форм и механизмов. 2017. С. 536–540.
8. Поддерживающая терапия в онкологии. Решение нерешенной проблемы. XX Российский онкологический конгресс [Электронный ресурс]. URL: https://umedp.ru/articles/podderzhivayushchaya_terapiya_v_onkologii_reshenie_nereshennoy_problemy_xx_rossiyskiy_onkologicheski.html (дата обращения: 15.10.2021).
9. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 2 июня 2021 г. № 360н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-онколог» [Электронный ресурс]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/401306614/> (дата обращения: 20.10.2021).
10. Распоряжение Правительства Московской области от 25 июня 2019 № 521-РП «Об утверждении региональной программы «Борьба с онкологическими заболеваниями» на период 2019–2024 годов» [Электронный ресурс]. URL: <https://base.garant.ru/49079712/> (дата обращения: 20.10.2021).

УДК 615.038(575.2)

КРИТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОДВИЖЕНИЯ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕКОМЕНДАЦИЙ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**Эсеналиева А.О., Исмаилов И.З., Мурзабаева Э.Б., Эрмекова Д.У.***Институт химии и фитотехнологии Национальной академии наук Кыргызской Республики, Бишкек, e-mail: asel.okenovna@mail.ru*

Этические критерии продвижения лекарственных средств на рынок регулируют основы корректного рекламирования лекарственных препаратов и должны определять, соответствует ли практика рекламирования лекарственных средств общепринятым этическим нормам. Целью данного исследования явилось проведение критической оценки содержания информационно-рекламных материалов антигистаминных препаратов с точки зрения их соответствия «Этическим критериям продвижения лекарственных средств на фармацевтический рынок», разработанным Всемирной организацией здравоохранения. Результаты проведенных исследований позволили выявить, что антигистаминные препараты заняли седьмую позицию среди десяти наиболее часто рекламируемых лекарственных препаратов. Результаты анализа показали следующее: по действующему веществу наиболее часто продвигаемым ЛПП был цетиризин, рекламу которого включали 54% рекламных носителей; наиболее часто реклама антигистаминных препаратов, предназначенная для населения, используется в средствах массовой информации – это аудио- и видеоролики, ТВ- и интернет-баннеры, которые были использованы в 44,4% случаев; наименьшим образом соответствует этическим критериям ВОЗ реклама антигистаминных препаратов, предназначенная для населения и продвигаемая в СМИ: из 13 обязательных пунктов, наличие которых в рекламном носителе демонстрирует полноту информации, имеется лишь 6 (46%).

Ключевые слова: антигистаминные препараты, рекламные материалы, этические критерии, продвижение

CRITICAL ANALYSIS OF THE ANTIGISTAMINS PROMOTIONAL MATERIALS WITH THE USE OF RECOMMENDATIONS OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION IN THE KYRGYZ REPUBLIC**Esenaliev A.O., Ismailov I.Z., Murzabaeva E.B., Ermekova D.U.***Institute of Chemistry and Phytotechnology of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic, Bishkek, e-mail: asel.okenovna@mail.ru*

Ethical criteria for the promotion of drugs on the market regulate the basis for the correct advertising of drugs, and should determine whether the practice of advertising drugs is a common practice. The purpose of this study was to conduct a critical assessment of the content of information and advertising materials of antihistamines from the point of view of their compliance with the «Ethical criteria for the promotion of drugs in the market». The results of the research allowed to identify the top 10 leading pharmacological groups of drugs, advertised to the population and promoted by medical professionals, among which antihistamines took the seventh position. The results of the analysis showed the following: the most frequently used drug was cetirizine, which included 54% of advertising media; the most frequent advertising of antihistamines, intended for the public, is used in the media – these are audio and video, TV and Internet banners, which were used in 44.4% of cases; the appropriate form corresponds to the ethical criteria of WHO advertising of antihistamines, intended for the population and promoted in the media: out of 13 mandatory items, only 6 available in the advertising media (46%).

Keywords: antihistamines, advertising materials, ethical criteria, promotion

Антигистаминные препараты приобрели широкое распространение в медицинской практике для фармакотерапии аллергических заболеваний. Тем не менее решение о применении препаратов предполагает сопоставление потенциальной пользы с возможным риском. Чтобы принять осознанное решение, пациенту нужна качественная информация о лекарственном препарате, о способах его применения, о вероятности пользы и вреда. Качество информации, прилагаемой к препарату, может определять разницу между «ядом и лекарством», между применением, которое приводит к улучшению здоровья, и использованием, которое

с наибольшей вероятностью может причинить вред [1].

В настоящее время распространено нерациональное использование лекарств, которому способствуют многие факторы, в том числе не только отсутствие информации, но и неточная и вводящая в заблуждение реклама.

Ежедневно на фармацевтический рынок в мире выводится большое количество антигистаминных лекарственных препаратов (АГП). Фармацевтические компании используют различные маркетинговые инструменты для продвижения своей продукции, тратя на это значитель-

ные средства. Так, в 2020 г. фармацевтическая промышленность в США потратила более 30 млрд долл. на маркетинг и продвижение ЛП [2–4].

Согласно документам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) продвижение лекарственных препаратов определяется как «...все информационные действия производителей и дистрибьюторов, результатом которых является побуждение к выписыванию, поставке, покупке и/или использованию лекарственных препаратов». Этические критерии ВОЗ были опубликованы в 1988 г. и по сей день остаются глобальным стандартом продвижения фармацевтических препаратов с целью поддержки рационального использования лекарственных средств. Несмотря на то, что прошло несколько десятилетий с момента разработки, ключевые критерии по-прежнему охватывают основные проблемы продвижения лекарственных средств на фармацевтический рынок [5–7].

Цель исследования – проведение критической оценки содержания информационно-рекламных материалов антигистаминных препаратов с точки зрения их соответствия «Этическим критериям продвижения лекарственных средств на рынок», разработанным ВОЗ.

Материалы и методы исследования

Объектами исследования явились рекламные материалы по антигистаминным препаратам, представленные в уполномоченный государственный орган, осуществляющий государственное регулирование сферы обращения лекарственных средств за 2021 г.

Методы исследования. Было проведено наблюдательное продольное исследование с целью оценки содержания рекламных материалов на соответствие рекомендациям ВОЗ.

Критерии включения – рекламные материалы на антиаллергические пре-

параты из группы антигистаминных лекарственных средств, предназначенные как для населения, так и для специалистов здравоохранения.

Критериями исключения явились: материалы, рекламирующие медицинские изделия и оборудование, аюрведические препараты, фиксированные комбинации лекарств.

Ниже приведены критерии ВОЗ, которым должны следовать производители и дистрибьюторы лекарственных препаратов в отношении полноты рекламных материалов [8]:

- названия активных ингредиентов с использованием либо международных непатентованных наименований, либо утвержденных генерических наименований препарата;
- торговое наименование;
- содержание активного ингредиента на лекарственную форму или схему приема;
- наименования других ингредиентов;
- утвержденные терапевтические показания к применению;
- лекарственная форма и режим дозирования;
- побочные эффекты и серьезные побочные реакции на лекарство;
- меры предосторожности, противопоказания и предупреждения;
- основные взаимодействия;
- название и адрес производителя или дистрибьютора;
- ссылки на доказательные научные источники информации по мере необходимости.

Для анализа данных применялась описательная статистика с использованием пакета Microsoft Excel и Microsoft Word.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным за 2021 г. всего на экспертизу было представлено 167 рекламных материалов. Десять наиболее продвигаемых фармакологических групп препаратов среди медицинских работников и населения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Наиболее рекламируемые ЛП за 2021 год

№	Фармакологическая группа ЛП	%
1	Нестероидные противовоспалительные средства	19
2	Антисептики	15
3	Отхаркивающие средства	14
4	Назальные деконгестанты	11
5	Анальгетики	11
6	Снотворные и седативные средства	9
7	Антигистаминные средства	8
8	Антигипертензивные средства	6
9	Антибиотики	4
10	Другие группы препаратов	3

Как видно из табл. 1, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являются наиболее рекламируемыми ЛП, составляя в общем сегменте 19%. Антигистаминные средства в этом рейтинге занимают седьмую позицию, с долей 8%. В группу «другие препараты» вошли такие фармакологические группы ЛС, как иммуномодуляторы, антиагреганты, гиполипидемические и ферментные препараты, солевые растворы для промывания носа, гомеопатические лекарственные средства.

Всего были проанализированы 13 (8%) рекламных материалов на антигистаминные препараты, сегментирование которых по целевому потребителю показало превалирование в сторону материалов, предназначенных для населения (69,2%), чем для специалистов здравоохранения, процент рекламных носителей которых составил 30,8%.

При сегментировании объектов исследования по наиболее часто продвигаемому виду активного вещества было обнаружено, что лекарственные препараты, содержащие в качестве действующего вещества цетиризин, являются лидерами, составляя 54%. Более подробная информация по действующим веществам АГП представлена на рис. 1.

Последующий анализ посвящался более детальному изучению информационно-рекламных материалов, предназначенных как для специалистов здравоохранения, так и для населения с позиции их соответствия этическим критериям ВОЗ.

В ходе исследования нами было выявлено, что большее количество рекламных носителей было ориентировано на население. Более подробную информацию с учетом типа рекламных материалов показывает рис. 2.

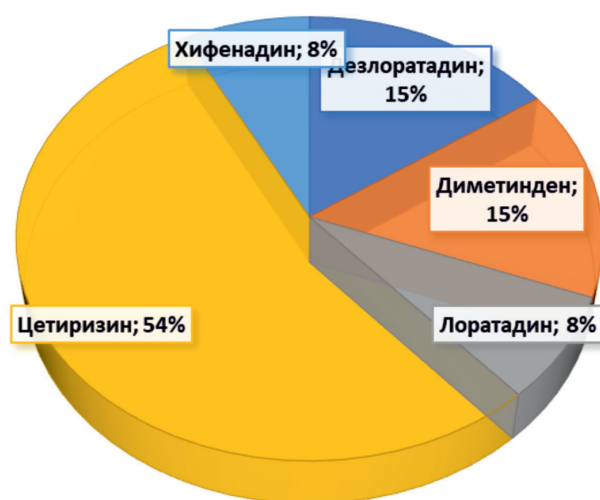


Рис. 1. Сегментация по типу действующего вещества в рекламных материалах

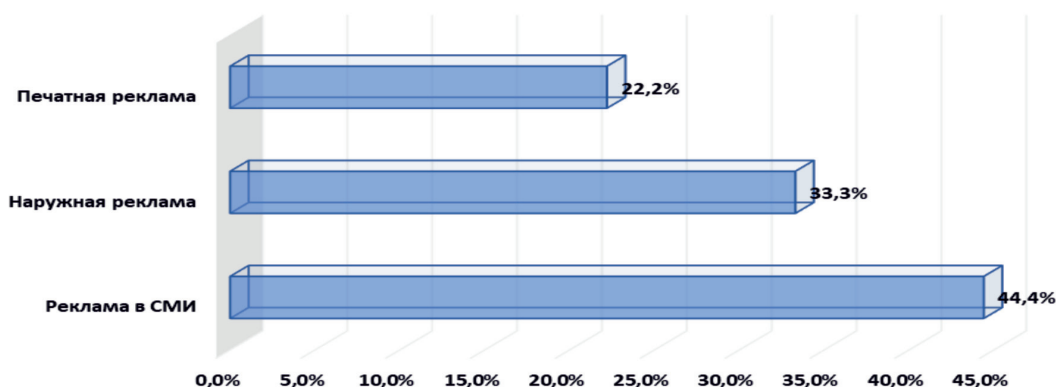


Рис. 2. Типы рекламных материалов на АГП для населения

Таблица 2

Соответствие рекламных материалов АГП, продвигаемых среди населения, этическим критериям ВОЗ

Этические критерии	Реклама в СМИ (n = 4)		Наружная реклама (n = 3)		Печатная реклама (n = 2)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
МНН	2	50%	3	100%	2	100%
Торговое наименование	4	100%	3	100%	2	100%
Вспомогательные вещества, вызывающие проблемы	—	—	3	100%	2	100%
Показания к применению	4	100%	3	100%	2	100%
Лекарственная форма	2	50%			2	100%
Схема лечения	—	—	2	66,6%	2	100%
Нежелательные реакции	—	—	—	—	2	100%
Особые указания, предостережения	—	—	—	—	2	100%
Противопоказания	—	—	—	—	2	100%
Лекарственные взаимодействия	—	—	—	—	2	100%
Наименование и адрес производителя или дистрибьютора ЛП	2	50%	3	100%	2	100%
Номер регистрационного удостоверения ЛП	4	100%	3	100%	2	100%
Ссылки на доказательные научные источники информации	—	—	—	—	—	—

Таблица 3

Соответствие представленных рекламных материалов на АГП, предназначенных для специалистов здравоохранения, этическим критериям ВОЗ

Этические критерии продвижения ЛП на рынок	Презентация (n = 2)		Печатная реклама (n = 2)	
	Кол-во	%	Кол-во	%
МНН	2	100%	2	100%
Торговое наименование	2	100%	2	100%
Вспомогательные вещества, вызывающие проблемы	2	100%	2	100%
Показания к применению	2	100%	2	100%
Лекарственная форма	2	100%	2	100%
Схема лечения	2	100%	2	100%
Нежелательные реакции	2	100%	2	100%
Особые указания, предостережения	2	100%	2	100%
Противопоказания	2	100%	2	100%
Лекарственные взаимодействия	2	100%	2	100%
Наименование и адрес производителя или дистрибьютора ЛП	2	100%	2	100%
Номер регистрационного удостоверения ЛП	2	100%	2	100%
Ссылки на доказательные научные источники информации	—	—	2	100%

Как видно из рис. 2, наиболее часто реклама АГП, предназначенная для населения, используется в средствах массовой информации. Это аудио- и видеоролики, ТВ- и интернет-баннеры, которые были использованы в 44,4 % случаев.

Далее представлена более детальная информация по качественному анализу рекламных носителей АГП, предназначенных для населения (табл. 2).

Из данных табл. 2 видно, что наименьшим образом соответствует этическим критериям реклама АГП, продвигаемая в СМИ и предназначенная для населения, а именно из 13 обязательных пунктов, наличие ко-

торых в рекламном носителе демонстрирует полноту информации, имеется лишь 6 (46 %). Наиболее часто в рекламе на АГП в СМИ были представлены: торговое наименование, показание к применению и номер регистрационного удостоверения АГП.

Продвижение АГП среди специалистов здравоохранения осуществляется посредством презентации специально подготовленных слайдов через программу PowerPoint или же с помощью буклетов, листовок и карточек. Информация по качественному анализу рекламных носителей АГП, предназначенных для специалистов здравоохранения, отражена в табл. 3.

Из данных табл. 3 видно, что рекламные носители для медицинских работников по качеству предоставленной информации в большей степени соответствуют этическим критериям ВОЗ. Следует отметить, что ссылки на доказательные научные источники информации содержит в себе лишь печатная реклама и большая часть из них (75%) являются англоязычными.

Заключение

Маркетинг АГП специалистам здравоохранения и потребителям лекарств – одна из важных стратегий фармацевтических компаний. Рекламные материалы являются популярным и распространенным источником информации о лекарствах. На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Антигистаминные средства в рейтинге наиболее часто рекламируемых препаратов занимают седьмую позицию, с долей 8%.

2. За исследуемый период были собраны и проанализированы 13 (7,78%) рекламных материалов антигистаминных препаратов, сегментирование которых по целевому потребителю показало преобладание в сторону материалов, предназначенных для населения (69,2%).

3. По действующему веществу наиболее часто продвигаемым ЛП был цетиризин, рекламу которого включали 54% рекламных носителей.

4. Наиболее часто реклама АГП, предназначенная для населения, используется в средствах массовой информации. Это аудио- и видеоролики, ТВ- и интернет-баннеры, которые были использованы в 44,4% случаев.

5. Этическим критериям ВОЗ полностью соответствовала печатная реклама на АГП (буклеты, листовки и карточки), предназначенная для медицинских специалистов.

6. Наименьшим образом соответствует этическим критериям ВОЗ реклама АГП, предназначенная для населения и продвигаемая в СМИ: из 13 обязательных пунктов, наличие которых в рекламном носителе демонстрирует полноту информации, имеется лишь 6 (46%). Наиболее часто в рекламе на АГП в СМИ были представлены: торговое наименование, показания к применению и номер регистрационного удостоверения АГП.

Список литературы

1. Layton J., Kim Y., Alexander G., Emery S. Association between direct-to-consumer advertising and testosterone testing and initiation in the United States, 2009–2013. *JAMA*. 2017. No. 317. P. 1159–1166.
2. Ganashree P., Bhuvana K., Sarala N. Critical review of drug promotional literature using the World Health Organization guidelines. *J Res Pharm Pract*. 2016. No. 5 (3). P. 162–165.
3. Mali S.N., Dudhgaonkar S., Bachewar N.P. Evaluation of rationality of promotional drug literature using World Health Organization guidelines. *Indian J Pharmacol*. 2010. No. 42. P. 267–272.
4. Mikhael E.M. Evaluating the reliability and accuracy of the promotional brochures for the generic pharmaceutical companies in Iraq using World Health Organization guidelines. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015. No. 7 (1). P. 65–68.
5. Phoolgen S., Kumar S.A., Kumar R.J. Evaluation of the rationality of psychotropic drug promotional literatures in Nepal. *J Drug Discov Ther*. 2012. P. 2:6–8.
6. Leonardo Alves T., Lexchin J., Mintzes B. Medicines Information and the Regulation of the Promotion of Pharmaceuticals. *Sci Eng Ethics*. 2019. No. 25 (4). P. 1167–1192.
7. Garje Y.A., Ghodke B.V., Lalan H.N., Senpaty S., Kumar R., Solunke S. Assessment of promotional drug literature using World Health Organization guidelines. *Int J Ayurveda Res*. 2014. No. 4. P. 3–5.
8. World Health Organisation. Ethical criteria for medicinal drug promotion. G.: World Health Organisation. 1988. P. 20.

СТАТЬИ

УДК 662.62

СОВМЕСТНОЕ СЖИГАНИЕ ПОЛУКОКСА ИЗ АНТРАЦИТА И ДРЕВЕСНЫХ ОТХОДОВ: ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ, ГАЗОФАЗНЫЕ ПРОДУКТЫ**^{1,2}Горшков А.С., ^{1,2}Березиков Н.И., ²Калтаев А.Ж., ^{1,2,3}Ларионов К.Б.**¹ФГБОУ ВО «Кузбасский государственный технический университет имени Т.Ф. Горбачева», Кемерово, e-mail: nib.free@gmail.com;²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Томск, e-mail: kaltaevalbert@gmail.com;³ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский технологический университет МИСиС», Москва, e-mail: laryk070@gmail.com

Исследованы физико-химические характеристики и процесс окисления полукокса из антрацита и древесных отходов в различных массовых соотношениях. Полукокс был получен методом медленного пиролиза при температуре 700 °С и скоростью нагрева 50 °С/мин. Окисление было выполнено с помощью термического анализатора с сопрягаемым квадрупольным масс-спектрометром при скорости нагрева 10 °С/мин в среде воздуха (150 мл/мин) до температуры 800 °С. Элементный и технический анализы показали, что древесный полукокс характеризуется низким содержанием золы, более высоким значением теплоты сгорания. Отличия также просматривались и в морфологии частиц исследуемых образцов. Поверхность частиц древесного полукокса была неоднородна с наличием большого количества открытых пор и каналов. Установлено, что использование древесного полукокса приводит к повышению реакционной способности топлива, что выражалось в уменьшении температуры начала и окончания процесса интенсивного окисления на 175 и 121 °С соответственно. Повышение реакционной способности топлива также отражалось и на увеличении максимальной скорости реакции процесса окисления. Данные эффекты были связаны с более высоким соотношением О/С и Н/С (в два раза) для древесного полукокса. Также частичное или полное замещение полукокса из антрацита древесным приводит к исключению образования SO₂ и снижению выделения NO_x в среднем на 24 %.

Ключевые слова: антрацит, окисление, полукокс, реакционная способность, газофазные продукты**CO-COMBUSTION OF SEMI-COKE FROM ANTHRACITE AND WOOD WASTE: TECHNICAL CHARACTERISTICS, REACTIVITY, GAS-PHASE PRODUCTS****^{1,2}Gorshkov A.S., ^{1,2}Berezikov N.I., ²Kaltaev A.Zh., ^{1,2,3}Larionov K.B.**¹T.F. Gorbachev Kuzbass State Technical University, Kemerovo, e-mail: nib.free@gmail.com;²National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, e-mail: kaltaevalbert@gmail.com;³National University of Science and Technology «MISIS», Moscow, e-mail: laryk070@gmail.com

Physical-chemical characteristics and the oxidation process of semi-coke from anthracite and wood waste in different mass ratios were studied. The semi-coke was obtained by slow pyrolysis at 700 °C and heating rate of 50 °C/min. Oxidation was performed using a thermal analyzer with a coupled quadrupole mass spectrometer at a heating rate of 10 °C/min in air (150 ml/min) to a temperature of 800 °C. Elemental and technical analyses showed that the wood semi-coke was characterized by low ash content, higher combustion heat value. Differences were also seen in the morphology of the particles of the samples studied. The surface of the particles of wood semi-coke was heterogeneous with the presence of a large number of open pores and channels. It was found that the use of wood semi-coke leads to an increase in the reactivity of fuel, which was expressed in a decrease in the temperature of the beginning and end of the process of intense oxidation at 175 and 121 °C, respectively. The increase in the reactivity of fuel was also reflected in an increase in the maximum reaction rate of the oxidation process. These effects were associated with a higher O/C and H/C ratio (twofold) for wood semi-coke. Also, partial or complete substitution of anthracite semi-coke with wood coke leads to the elimination of SO₂ formation and reduction of NO_x emission by an average of 24 %.

Keywords: anthracite, oxidation, semi-coke, reactivity, gas-phase products

Современный вектор развития энергетической и металлургической отраслей направлен на снижение экологического воздействия предприятий на окружающую среду. Прежде всего данные аспекты связаны с сокращением выбросов CO₂, SO₂ и NO_x и уменьшением образования золы. Одним из решений является частичное или полное замещение традиционных твердых топлив

(угля) древесным полукоксом, полученным в результате пиролиза [1, 2]. Преимуществом использования древесного полукокса в качестве энергоносителя является отсутствие содержания серы, высокая теплота сгорания (около 30 МДж/кг [3]), низкая зольность (A^d до 4 мас. % [4]) и высокая реакционная способность [5]. Последнее может благоприятно влиять на активацию

зажигания и поддержания стабильного горения менее реакционного топлива, таких как каменный уголь, антрацит или металлургический кокс. Также полукокс на основе биомассы является углерод-нейтральным топливом, так как образующийся при его сжигании CO_2 в обозримом прошлом был поглощен из атмосферы [6].

Настоящее исследование направлено на исследование процесса окисления и анализа образующихся газофазных соединений при совместном использовании (в различных массовых соотношениях) полукокса, подготовленного из антрацита и древесных отходов методом медленного пиролиза.

Цель исследования: оценка возможности совместного сжигания полукокса из антрацита и древесных отходов на энергетических и металлургических предприятиях.

Материалы и методы исследования

В качестве исследуемых образцов был использован полукокс, подготовленный из сосновых опилок (п. Беляй, Томская область, Россия) и антрацита (Красногорское месторождение, Кемеровская область, Россия). Полукоксование образцов осуществлялось методом медленного пиролиза со скоростью нагрева $50^\circ\text{C}/\text{мин}$ до температуры 700°C . Выдержка по времени на максимальной температуре – 2 ч.

Далее полученные образцы полукокса измельчались с помощью шаровой мельницы (массовое соотношение полукокса и мелющих тел 1:1, время помола – 8 ч) и фракционировались на ситах с размером ячейки менее 80 мкм. Шихтование образцов осуществлялось методом механического смешения в следующих массовых соотношениях полукоксы антрацита/древесный полукоксы: 100/0; 75/25; 50/50; 25/75; 0/100 %.

Технические характеристики исследуемых образцов (влажность, выход летучих соединений, зольность и теплота сгорания) были определены в соответствии со стандартными методиками: ГОСТ Р 52911-2013, ГОСТ Р 55660-2013, ГОСТ 11022-95 и ГОСТ

147-2013 соответственно. Для определения теплоты сгорания был использован бомбовый калориметр АБК-1 (Русские энергетические технологии, Россия). Элементный состав был определен с помощью анализатора Flash 2000 CHNS (Thermo Fisher Scientific, США).

Исследование морфологии частиц было выполнено с помощью растрового электронного микроскопа JSM-6000C (JEOL, Япония).

Термический анализ исследуемых образцов был выполнен с помощью дифференциального-термического анализатора Netzsch STA 449 F3 Jupiter (Netzsch, Германия). Анализ проводился в воздушной среде при скорости нагрева $10^\circ\text{C}/\text{мин}$ до температуры 800°C . Скорость газового потока (воздух) составляла 150 мл/мин. Масса образца – 15 мг. Все эксперименты проводились в условиях атмосферного давления. Анализ газофазных продуктов окисления (CO_2 , SO_2 и NO_x) проводился с помощью сопрягаемого квадрупольного масс-спектрометра QMS 403 D Aeolos (Netzsch, Germany).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты определения физико-химических характеристик представлены в таблице.

Отличие в технических характеристиках и элементном составе рассматриваемых образцов обусловлено различной природой их происхождения. Так, образец полукокса, выполненный из антрацита, характеризуется наличием серы ($S = 0,2$ мас. %), высоким содержанием зольного остатка ($A^d = 21,4$ мас. %) и низким значением выхода летучих соединений ($V^{\text{daf}} = 1,7$ мас. %). При этом образец древесного полукокса характеризуется более высоким значением содержания углерода ($C^d = 87,1$) и, следовательно, теплоты сгорания ($Q^i_r = 33$ МДж/кг) при сравнительно низкой зольности ($A^d = 2,8$ мас. %).

Технические характеристики и элементный состав исследуемых образцов

Образец	Технические характеристики				Элементный состав ^d , мас. %				
	Влажность W^r	Выход летучих V^{daf}	Зольность A^d	Теплота сгорания ^r	C	H	N	S	O
	мас. %			МДж/кг					
Полукоксы из антрацита	0,7	1,7	21,4	26,2	73,8	1,0	1,1	0,2	2,5
Полукоксы из древесных отходов	1,8	8,0	2,8	33,0	87,1	2,2	0,2	–	7,7

^r – рабочее состояние, ^d – сухое состояние, ^{daf} – сухое беззольное состояние.

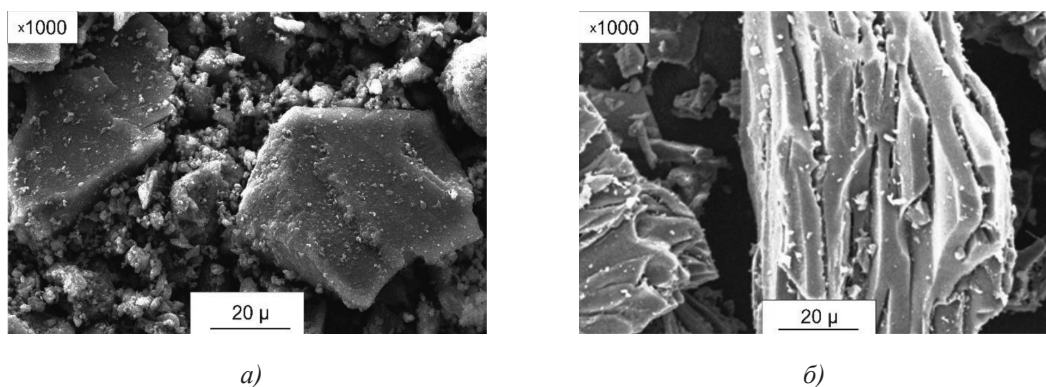


Рис. 1. Снимки РЭМ частиц исследуемых образцов:
а – полукокс из антрацита, б – полукокс из древесных опилок

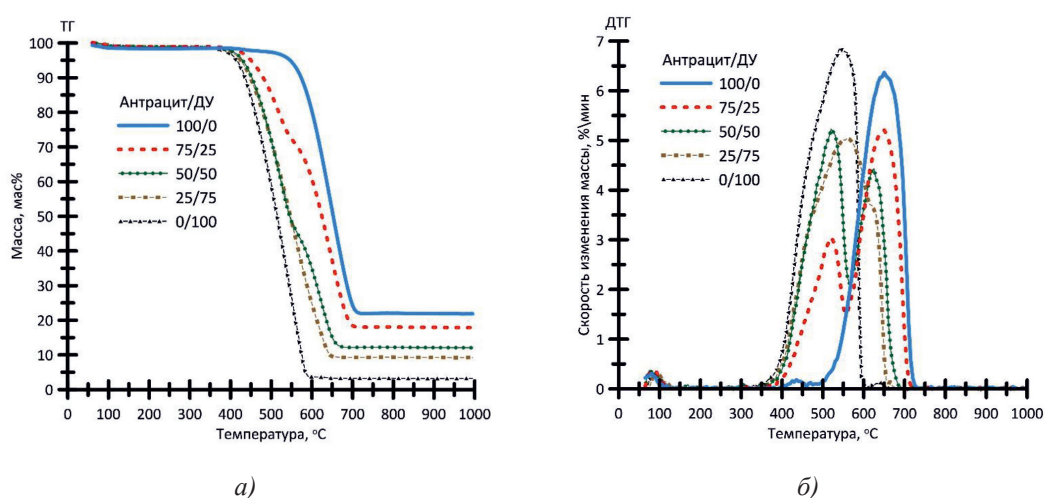


Рис. 2. Данные ТГ (а) и ДТГ (б) исследуемых образцов.
Воздух 150 мл/мин, скорость нагрева 10 °С/мин, масса навески ≈ 15 мг

Отличие элементного состава также отражается и на значениях соотношений Н/С и О/С. Так, для образца полукокса, полученного в результате пиролиза древесных отходов, наблюдается увеличение данных соотношений практически в 2 раза.

На рис. 1 представлены микрофотографии частиц исследуемых образцов.

Исследуемые образцы полукокса из антрацита (рис. 1, а) состоят из ограниченных частиц неправильной формы с монолитной поверхностью, на которой содержится множество более мелких фрагментов размером менее 5 мкм. При этом важно отметить, что образец полукокса из древесных отходов (рис. 1, б) имеет более неоднородную поверхность, содержащую различные углубления, трещины и каналы, образование которых можно связать с удалением большого количества летучих соединений (таблица) в процессе пиролитической обработки.

На рис. 2 представлены результаты термического анализа исследуемых образцов.

Сопоставляя полученные результаты, можно отметить, что профили ТГ, характеризующие процесс окисления (рис. 2, а), имеют существенные отличия, что связано с различным содержанием летучих соединений и соотношений Н/С и О/С исследуемых образцов (таблица). Температура начала интенсивного окисления T_i для образцов полукокса, выполненных из антрацита и древесных отходов, составила 593 и 418 °С соответственно. С увеличением массовой доли древесного полукокса процесс окисления смещается в низкотемпературную область. Таким образом, разница температуры окончания процесса интенсивного окисления T_f для рассматриваемых образцов полукокса составила 121 °С. При этом наиболее интенсивное изменение кинетики процесса окисления прослеживается для образца, массовое соотно-

шение рассматриваемых типов полукокса в котором составляло 1:1.

В целом потеря массы происходит в три стадии, которые связаны с удалением адсорбированной влаги до 100 °С и возгонкой остаточных летучих соединений и окислением углерода с последующим его преобразованием в газовую фазу в виде СО и СО₂ в температурных интервалах 360–705 °С (рис. 2, б). Общая потеря массы, которая составила от 78,1 до 96,3 мас.%, соответствует данным технического анализа (таблица).

Из рис. 2, б, видно, что для смесевых топлив ДТГ профиль приобретает бимодальный вид с изменением максимальной скорости реакции $w_{\max}$ и смещением соответствующей температуры $T_{\max}$. При этом анализ данных ДТГ показывает, что для образца полукокса, выполненного из древесных отходов, наблюдается наибольшее зна-

чение $w_{\max} = 6,8$ мас. %/мин при температуре $T_{\max} = 547$ °С. Для образца полукокса, выполненного из антрацита, $w_{\max}$ составило 6,2 мас. %/мин при $T_{\max} = 657$ °С.

По данным ДСК, профили которых имеют прямое сходство с ДТГ (рис. 2, б), было установлено, что процесс окисления рассматриваемых образцов проходил в экзотермическом режиме в соответствующих ДТГ температурных интервалах. Вычисление подынтегральных площадей профилей ДСК показало, что в случае использования древесного полукокса наблюдается увеличение тепловыделения, что также согласуется с определенным значением теплоты сгорания.

На рис. 3 представлены результаты МС-анализа газофазных продуктов (СО₂ (m/z = 44), NO_x (m/z = 30), SO₂ (m/z = 64)) окисления исследуемых образцов.

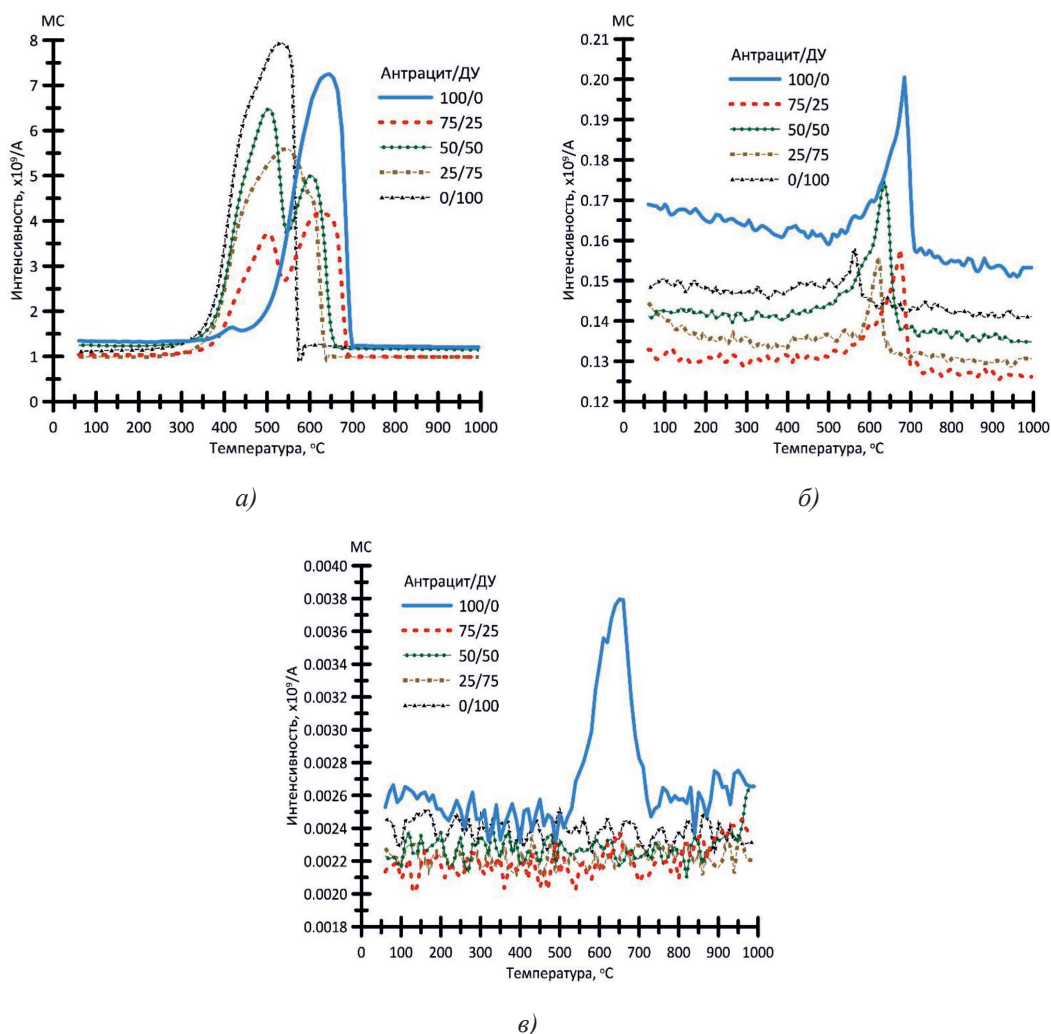


Рис. 3. Данные МС для основных компонентов газовой фазы (а – $m/z = \text{CO}_2$, б – $m/z = \text{NO}_x$, в – $m/z = \text{SO}_2$), образующихся в результате окисления исследуемых образцов

Форма МС-профиля для CO_2 – основного продукта окисления горючего вещества – фактически является зеркальным отражением соответствующих ДТГ-профилей. Выделение CO_2 связано с окислением десорбирующихся летучих веществ и последующим окислением образующегося углеродного остатка.

Характерные изменения прослеживаются для профилей выделения NO_x и SO_2 . Частичное или полное замещение полукокса из антрацита древесным приводит к снижению выделения данных продуктов. Важно отметить, что при добавлении древесного полукокса в количестве 25 мас. % (и выше) выделение диоксида серы не наблюдается. Это может быть связано с взаимодействием неорганической части биомассы и серы (содержащейся в антраците) с последующим формированием сульфидных соединений [7].

Расчет подынтегральных площадей профилей, характеризующих выделение NO_x , показал, что увеличение массового содержания древесного полукокса в исследуемых образцах приводит к относительному снижению выделения оксида азота в среднем на 24%. Вероятнее всего, это связано с взаимодействием образующихся оксидов азота и углерода, в результате чего NO преобразуется в N , а CO окисляется до CO_2 [8].

Закключение

В работе исследованы физико-химические характеристики полукокс, выполненных на основе антрацита и древесных отходов, и процесс их совместного термического преобразования (окисления). Последнее было выполнено с помощью термического анализа с использованием анализатора и сопрягаемого квадрупольного масс-спектрометра.

Установлено, что использование древесного полукокса приводит к повышению реакционной способности топлива, что выражается в уменьшении начальной и конечной температур интенсивного окисления со смещением процесса в низкотемпературную область. По результатам техниче-

ского анализа установлено, что древесный полукок в отличие от традиционного (выполненного из антрацита) характеризуется отсутствием серы, низкой зольностью, более высоким содержанием углерода и, следовательно, большим значением теплоты сгорания.

По данным МС-анализа установлено, что использование древесного угля (начиная с 25 мас. %) приводит к исключению образования SO_2 в газофазных продуктах окисления топлива, а также снижению выделения NO_x .

Работа выполнена при финансовой поддержке в соответствии с дополнительным соглашением о предоставлении субсидии из федерального бюджета на финансовое обеспечение выполнения государственного задания на оказание государственных услуг (внутренний номер 075-ГЗ/Х4141/687/3).

Список литературы

1. Anuar Sharuddin S.D., Abnisa F., Wan Daud W.M.A., Aroua M.K. A review on pyrolysis of plastic wastes. *Energy Convers. Manag.* 2016. Vol. 115. P. 308–326.
2. Yogalakshmi K.N., Devi T.P., Sivashanmugam. P., Kavitha S., Yukesh Kannah R., Varjani S., AdishKumar S., Kumar G., Banu J.R. Lignocellulosic biomass-based pyrolysis: A comprehensive review. *Chemosphere.* 2022. Vol. 286. P. 131824.
3. Larionov K.B., Yankovsky S.A., Gubin V.E., Slyusarskiy K.V., Ulko A.A., Gasparyan G.D. Production of Briquetted Semicoke from Wood Waste by Multistep Low-Temperature Pyrolysis. *Coke Chem.* 2020. Vol. 63. № 12. P. 592–598.
4. Tabakaev R., Shanenkov I., Kazakov A., Zavorin A. Thermal processing of biomass into high-calorific solid composite fuel. *J. Anal. Appl. Pyrolysis.* 2017. Vol. 124. P. 94–102.
5. Chen L., Wen C., Wang W., Liu T., Liu E., Liu H., Li Z. Combustion behaviour of biochars thermally pretreated via torrefaction, slow pyrolysis, or hydrothermal carbonisation and co-fired with pulverised coal. *Renew. Energy.* 2020. Vol. 161. P. 867–877.
6. Hoang A.T., Ong H.C., Fattah I.M.R., Chong C.T., Cheng C.K., Sakthivel R., Ok Y.S. Progress on the lignocellulosic biomass pyrolysis for biofuel production toward environmental sustainability. *Fuel Process. Technol.* 2021. Vol. 223. P. 106997.
7. Yankovsky S.A., Kuznetsov G.V., Tolokolnikov A.A., Cherednik I.V., Ivanov A.A. Experimental study of the processes of reducing the formation of sulfur oxides during the co-combustion of particles of metaluminous coal and wood processing waste. *Fuel.* 2021. Vol. 291. P. 120233.
8. Zhou H., Li Y., Li N., Qiu R., Cen K. Conversions of fuel-N to NO and N₂O during devolatilization and char combustion stages of a single coal particle under oxy-fuel fluidized bed conditions. *J. Energy Inst.* 2019. Vol. 92. № 2. P. 351–363.

УДК 664

АНАЛИЗ ПРЕДПОЧТЕНИЙ ШКОЛЬНИКОВ В ОТНОШЕНИИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

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

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

Необходимым условием разработки продуктов с высокой потребительской ценностью является наличие информации в отношении пищевых предпочтений потенциальных потребителей. В настоящей работе приведен анализ пищевых предпочтений школьников в аспекте органолептического восприятия продуктов на основе информационных материалов, полученных в результате опроса школьников образовательных учреждений восемнадцати субъектов семи федеральных округов Российской Федерации силами педагогического состава учреждений. В результате опроса выявлено очевидное позитивное отношение к фруктам (ягодам), что может служить основанием для широкого использования фруктовых (ягодных) пищевых объектов в рецептурах продуктов при условии адаптации их видов и форм к концепции разрабатываемых продуктов. Относительно низкая популярность молочных продуктов и в значительной степени негативное отношение к овощам и рыбе обосновывает необходимость повышения органолептической кондиции продуктов на основе и с использованием молока, овощей, рыбы. В определенной степени данное требование можно отнести и к продуктам мясного направления, выраженное позитивное отношение школьников требует приемлемого решения проблемы их разработки, имея в виду отрицательное отношение нутрициологов и диетологов к данным продуктам. Результаты опроса дают общую картину предпочтений школьников в отношении пищевых продуктов. Анализ предпочтений позволяет выявить актуальные направления разработки продуктов в аспекте формирования органолептической составляющей потребительской ценности продукта.

Ключевые слова: опрос, органолептическое восприятие, пищевой продукт, потребительская ценность, предпочтение, школьники

ANALYSIS OF STUDENTS' FOOD PREFERENCES

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

*Research Institute of Baby Food – branch of FSBI of science
«FRC of nutrition and biotechnology», Istra, e-mail: info@niidp.ru*

A prerequisite for the development of products with high consumer value is the availability of information about the food preferences of potential consumers. This paper analyzes the food preferences of schoolchildren in the aspect of organoleptic perception of products on the basis of information materials obtained as a result of a survey of schoolchildren of educational institutions of eighteen subjects of seven Federal districts of the Russian Federation by the teaching staff of institutions. The survey revealed an obvious positive attitude to fruits (berries), which can serve as a basis for the widespread use of fruit (berry) food objects in food recipes, provided that their types and forms are adapted to the concept of the products being developed. The relatively low popularity of dairy products and, to a large extent, negative attitudes towards vegetables and fish, justify the need to increase the organoleptic conditions of products based on and using milk, vegetables, and fish. To a certain extent, this requirement can also be attributed to meat products, the expressed positive attitude of schoolchildren requires an acceptable solution to the problem of their development, taking into account the negative attitude of nutritionists and dietitians to these products. The results of the survey give an overall picture of the preferences of schoolchildren in relation to food products. The analysis of preferences allows us to identify current trends in product development in terms of the formation of the organoleptic component of the consumer value of the product.

Keywords: survey, organoleptic perception, food product, consumer value, preference, schoolchildren

Интегральной характеристикой пищевого продукта является его потребительская ценность как мера соответствия свойств продукта ожиданиям потребителя от его приобретения и использования [1].

Практически потребитель оценивает пищевой продукт по комплексу показателей, ассоциированных со структурными элементами потребительской ценности [2]. Необходимое условие разработки продуктов с высокой потребительской ценностью – наличие информации в отношении пищевых предпочтений потенциальных потребителей. Прямо или косвенно вопрос

пищевых предпочтений отдельных социальных групп населения затрагивался в некоторых работах [3–5].

Целью настоящей публикации является анализ пищевых предпочтений школьников в аспекте органолептического восприятия продуктов.

Анализ проведен на основе информационного материала, полученного в результате опроса контингента образовательных учреждений восемнадцати субъектов семи федеральных округов Российской Федерации силами педагогического состава учреждений (табл. 1).

Таблица 1

Субъекты опроса федеральных округов Российской Федерации

Федеральный округ	Субъект федерального округа	Учреждение
Северо-Западный	г. Мурманск	Средняя образовательная школа № 21
	г. Архангельск	Средняя образовательная школа № 6
	Республика Коми, г. Ухта, г. Воркута	МОГО «Ухта» МОГО «Воркута»
Центральный	г. Тверь	Среднее образовательное учреждение
	г. Воронеж	Среднее образовательное учреждение
Северо-Кавказский	г. Ставрополь	ГКОУ «Специальная (коррекционная) общеобразовательная школа № 33»
Южный	г. Ялта	МБОУ «Ялтинская средняя школа № 8»
Приволжский	Удмуртская республика, г. Сарапул	МБОУ «Начальная образовательная школа № 8»
	г. Пермь	МБОУ «Средняя образовательная школа № 79»
	Чувашская республика, г. Чебоксары	Чебоксарская начальная образовательная школа для обучающихся с ОВЗ № 1
	г. Саратов	МОУ «Гимназия № 2»
Уральский	г. Тюмень	Среднее образовательное учреждение
Дальневосточный	Приморский край, пос. Новый Надеждинский район	Среднее образовательное учреждение
	г. Дальнегорск	МОБУ «Средняя образовательная школа № 8»
	г. Уссурийск	МБОУ «Воздвиженская средняя образовательная школа № 1», «Гимназия № 29 г. Уссурийска»
	г. Владивосток	Среднее образовательное учреждение
	г. Биробиджан	МКОУ «Общеобразовательная школа № 4»
	г. Хабаровск	Государственное автономное общеобразовательное учреждение «Краевой центр образования»

Школьникам были заданы три вопроса:

1. Какой продукт самый вкусный?
2. Какой продукт нравится?
3. Какой продукт не нравится?

Результаты опроса в субъектах федеральных округов представлялись в процентах положительных ответов, относящихся к конкретному продукту.

Форма информационных материалов, предоставленная по результатам опроса в г. Дальнегорск и г. Биробиджан Дальневосточного федерального округа, не позволила их использовать при анализе предпочтений.

Информация, полученная при опросе школьников г. Архангельска, позволила дифференцировать ответы девочек и мальчиков.

В двух субъектах Северо-Западного федерального округа (Ухта, Воркута), одном субъекте Центрального (Воронеж), одном субъекте Уральского (Тюмень) и одном субъекте Дальневосточного (Хабаровск) федеральных округов опрос школьников проведен раздельно по классам (с 1-го по 11-й).

По результатам опроса в отношении «самого вкусного продукта» из семнадцати субъектов федеральных округов в восьми

субъектах (Ухта, Воркута, Тверь, Воронеж, Ставрополь, Чебоксары, Саратов, Дальнегорск, Хабаровск) приоритет отдан фруктам и еще в трех субъектах (Сарапул, Тюмень, Биробиджан) фрукты оказались в числе приоритетных продуктов; в трех субъектах (Мурманск, Ялта, Биробиджан) в качестве приоритетного продукта отмечено мясо; в трех субъектах (Пермь, Тюмень, Владивосток) приоритет отдан шоколаду.

В отношении продукта, «который нравится», фруктам отдано наибольшее число голосов в девяти субъектах (Мурманск, Архангельск, Ухта, Воркута, Тверь, Воронеж, Ставрополь, Чебоксары, Саратов, Хабаровск); в трех субъектах (Сарапул, Пермь, Владивосток) приоритет отдан колбасе; в двух (Ялта, Тюмень) – шоколаду.

В отношении продукта, «который не нравится», в восьми субъектах (Мурманск, Архангельск, Ухта, Воркута, Тверь, Воронеж, Ставрополь, Тюмень, Биробиджан) на первое место поставлена рыба; в пяти субъектах (Ялта, Сарапул, Саратов, Владивосток, Хабаровск) – овощи; в трех субъектах (Пермь, Уссурийск, Дальнегорск) – каша.

Обобщенные данные по приоритетам продуктов иллюстрируются на рис. 1–3.

Вопросы:

- 1 – о продукте «самом вкусном»;
- 2 – о продукте, «который нравится»;
- 3 – о продукте, «который не нравится».

Северо-Западный ФО	9	8	7	7	
Центральный ФО	15				
Северо-Кавказский ФО	19				
Южный ФО	50	35			
Приволжский ФО	14	12	11	10	
Уральский ФО	15	13	5		
Дальневосточный ФО	13	12	7	6	
В целом по округам	13	9	8	7	6

	– мясо		– колбаса		– фрукты
	– шоколад		– мороженое		

Рис. 1. Обобщенные данные по приоритетам «вкусного продукта»

Северо-Западный ФО	Зеленый 21	Белый 6	Красный 6	Синий 6
Центральный ФО	Зеленый 28	Синий 7		
Северо-Кавказский ФО	Зеленый 25	Синий 10	Красный 6	
Южный ФО				
Приволжский ФО	Желтый 14	Зеленый 13	Белый 12	Красный 6
Уральский ФО	Синий 9	Зеленый 8	Белый 6	
Дальневосточный ФО	Зеленый 15	Желтый 6	Красный 6	
В целом по округам	Зеленый 17	Желтый 7	Белый 6	Красный 5

Красный – мясо; желтый – колбаса; зеленый – фрукты.

Синий – овощи; белый – мороженое.

Рис. 2. Обобщенные данные по приоритетам продукта, «который нравится»

Северо-Западный ФО	Красный 9	Зеленый 5	Желтый 4
Центральный ФО	Красный 10	Зеленый 4	
Северо- Кавказский ФО	Красный 13	Зеленый 13	
Южный ФО	Зеленый 100		
Приволжский ФО	Зеленый 27	Желтый 13	Красный 11
Уральский ФО	Зеленый 16	Красный 16	
Дальневосточный ФО	Зеленый 21	Красный 16	Желтый 13
В целом по округам	Зеленый 20	Красный 12	Желтый 9

Красный – рыба; желтый – каша; зеленый – овощи.

Рис. 3. Обобщенные данные по приоритетам продукта, «который не нравится»

Цифры на рис. 1, 2, 3 отражают процент положительных ответов.

Количественная оценка приоритетности конкретного продукта с учетом данных по всем федеральным округам проводится по «коэффициенту приоритетности»:

$$K_p = \frac{B_{\max}}{\sum_{i=1}^N B_i},$$

где $B_{\max}$ – балл, соответствующий высшей приоритетности;

B_i – балл приоритетности продукта по i -му федеральному округу;

N – число федеральных округов, включенных в анализ.

Балл высшей приоритетности $B_{\max}$ равен числу федеральных округов, включенных в анализ.

Балл приоритетности B_i численно соответствует месту расстановки приоритетов (слева – направо) согласно рис. 1, 2, 3.

Коэффициенты приоритетности изменяются в диапазоне от 0 (отсутствие приоритетности) до 1 (высшая приоритетность).

Рассчитанные коэффициенты приоритетности «вкусных продуктов» имеют следующие значения: мясо – 0,19; колбаса – 0,21; фрукты – 0,5; шоколад – 0,23; мороженое – 0,19.

Рассчитанные коэффициенты приоритетности имеют следующие значения: мясо – 0,23; колбаса – 0,21; фрукты – 0,67; овощи – 0,27; мороженое – 0,23.

Информация о предпочтениях к продуктам девочек и мальчиков получена только по одному субъекту Северо-Западного федерального округа (Архангельск), что не позволяет сделать какие-либо обобщения, даже в масштабе одного федерального округа. В объеме полученных данных можно засвидетельствовать следующее.

В отношении вкуса девочки больше, чем мальчики, предпочитают пищу, курицу, фрукты (4 % девочки – 1 % мальчики).

Мальчики в большей степени предпочитают шашлык (7% против 1%) и блины (4% против 1%).

В отношении продуктов, «которые нравятся», существенных различий в оценке пиццы, шашлыка, фруктов, овощей, мороженого девочками и мальчиками не наблюдается. В то же время мальчикам больше, чем девочкам, нравятся чипсы (4% против 1%).

В качестве продуктов, «которые не нравятся», 4% девочек и 1% мальчиков отметили помидоры и кашу. Отношение к рыбе одинаково негативно у девочек и мальчиков (по 3% опрошенных).

В процессе опросов школьников выявлено устойчивое позитивное отношение к фруктам и неоднозначное отношение к овощам. Опрашиваемые высказывали свое отношение к фруктам и овощам как в форме общих имен (при этом не разделяя понятия «фрукт» и «ягода»), так и в форме частных имен, конкретизируя фрукты и овощи названием.

Как вкусные и одновременно нравящиеся в наибольшем числе субъектов федеральных округов упоминаются: фрукты (ягоды) – яблоко, арбуз, банан, клубника; овощи – картофель, огурцы.

В наибольшем числе субъектов не нравятся овощи; лук (в двенадцати субъектах), брокколи (в одиннадцати субъектах).

Из фруктов, «которые не нравятся», упоминается только лимоны (в десяти субъектах). В то же время в восьми субъектах лимоны отмечены как фрукт, «который нравится».

Неоднозначно отношение к помидорам и огурцам, которые отмечены в качестве продуктов «вкусных» и «которые нравятся», но в девяти субъектах имеет место негативная оценка.

Выявить какие-либо закономерности дифференцирования предпочтений к продуктам в зависимости от возраста школьников (с 1-го по 11-й класс) не удалось, возможно, из-за недостаточного объема полученной информации. Тем не менее целесообразно отметить некоторые общие черты и особенности.

Позитивное отношение к фруктам характерно для всех классов как в номинации «вкусный продукт», так и в номинации «продукт, который нравится». При этом в номинации продукт, «который не нравится», выделены отдельные наименования фруктов: наиболее часто – лимоны (2, 3, 4, 5, 8, 10-е классы); эпизодически – гранат (3-й класс), авокадо (6-й класс), киви (7-й класс).

Овощи как «вкусный» продукт отметили школьники 3, 4, 5, 6, 7, 10-х классов. В то же время в качестве продукта, «кто-

рый нравится», овощи отмечены во всех классах (с 1-го по 11-й).

В номинации продукт, «который не нравится», овощи выделялись в виде конкретных наименований. В наибольшем числе классов: брокколи (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 классы), лук (1, 3, 5, 6 классы); картофель (1, 5, 7, 10 классы), помидоры (3, 4, 6, 10 классы). Эпизодически – баклажаны (7, 10-й классы); капуста (6-й класс); огурцы, морковь, фасоль (3-й класс).

Из продуктов фастфуда относительной популярностью в 4, 5, 6, 7-х классах пользуется пицца, в 1, 2, 3-х классах отмечены чипсы.

Из продуктов кондитерского направления (исключение – шоколад) в категориях «вкусный» и «нравится» относительно часто (начиная с 3-го класса) отмечаются конфеты.

Начиная с 3-го класса имеет место устойчивое позитивное отношение к мороженому и шоколаду, причем эти два продукта, как правило, упоминаются совместно.

В целом к продуктам кондитерского направления и фастфуду не выявлено особых предпочтений и особого негативного отношения. В качестве продукта, «который не нравится», начиная с 4-го класса отмечаются только чипсы.

Отмеченные особенности в предпочтениях школьников различных классов выявлены на основании материала, ограниченного опросом в четырех субъектах федеральных округов, причем распределение по числу классов и числу полученных ответов неравномерно (табл. 2).

Результаты опроса, полученные посредством численной обработки ответов на заданные вопросы, дают общую картину предпочтений школьников в отношении пищевых продуктов. Анализ предпочтений позволяет на основе практически значимой информации выявить актуальные направления разработки продуктов в аспекте формирования органолептической составляющей потребительской ценности продукта. Очевидное позитивное отношение к фруктам (ягодам) является основанием для широкого использования фруктовых (ягодных) пищевых объектов в рецептурах продуктов при условии адаптации их видов и форм к концепции разрабатываемого продукта.

Относительно низкая популярность молочных продуктов и в значительной степени негативное отношение к овощам и рыбе обосновывает необходимость повышения органолептических кондиций продуктов на основе и с использованием молока, овощей, рыбы. В определенной степени данное требование можно отнести и к продуктам мясного направления.

Таблица 2

Распределение числа полученных ответов при опросе школьников по классам

Класс	Субъект федерального округа	Федеральный округ	Число полученных ответов на вопросы		
			1	2	3
1	Воронеж	Центральный	33	34	39
2	Воронеж	Центральный	28	29	25
3	Воронеж	Центральный	35	36	36
	Хабаровск	Дальневосточный	83	88	72
4	Ухта, Воркута	Северо-Западный	14	13	14
	Воронеж	Центральный	24	24	21
	Хабаровск	Дальневосточный	106	116	93
5	Ухта, Воркута	Северо-Западный	25	26	19
	Воронеж	Центральный	33	32	35
	Тюмень	Уральский	61	62	68
	Хабаровск	Дальневосточный	32	32	35
6	Ухта, Воркута	Северо-Западный	44	41	42
	Воронеж	Центральный	19	20	20
	Тюмень	Уральский	55	58	52
	Хабаровск	Дальневосточный	79	70	77
7	Ухта, Воркута	Северо-Западный	40	39	42
	Воронеж	Центральный	23	28	25
	Хабаровск	Дальневосточный	82	88	79
8	Ухта, Воркута	Северо-Западный	7	6	6
	Воронеж	Центральный	17	19	19
	Хабаровск	Дальневосточный	33	38	30
9	Воронеж	Центральный	26	27	26
10	Ухта, Воркута	Северо-Западный	37	39	37
	Хабаровск	Дальневосточный	37	37	43
11	Хабаровск	Дальневосточный	33	25	37

1 – вкусный продукт; 2 – продукт, «который нравится»; 3 – продукт, «который не нравится».

Выраженное позитивное отношение школьников начальных классов к продуктам кондитерского направления требует приемлемого решения проблемы их разработки, имея в виду отрицательное отношение нутрициологов и диетологов к данным продуктам.

Недостаточный объем информации не позволяет выявить тенденции изменения предпочтений, обусловленные половыми различиями, а также трансформацию предпочтений на временном отрезке, соответствующим периоду обучения, начиная с первого класса и заканчивая одиннадцатым классом, хотя на интуитивном уровне связь между характером предпочтений и упомянутыми факторами в перспективе может быть установлена.

Список литературы

1. Золотин А.Ю., Симоненко С.В., Копытко М.С. Потребительская ценность пищевого продукта и системогенез производства // Пищевая промышленность. 2020. № 10. С. 38–40.
2. Золотин А.Ю., Симоненко С.В., Симоненко Е.С. Роль ингредиентов в формировании потребительской ценности пищевого продукта // Пищевая промышленность. 2020. № 3. С. 29–33.
3. Фелик С.В., Антипова Т.А., Симоненко С.В., Сидорова Е.В. Изучение пищевых предпочтений у людей пожилого возраста // Аграрно-пищевые инновации. 2019. № 3 (7). С. 77–85.
4. Пырьева Е.А., Гмошинская М.В., Шилина Н.М., Гурченкова М.А. Ранние этапы формирования пищевого поведения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. 62 (3). С. 125–129.
5. Дрожина Н.А., Максименко Л.В., Кича Д.П. Особенности пищевого поведения студентов Российского университета дружбы народов // Вопросы питания. 2012. № 1. С. 57–62.

УДК 681.782.473

ДИАГНОСТИКА СТРЕССА МЕТОДОМ ПУПИЛЛОГРАФИИ

Исаева О.Л., Бороненко М.П.

ФГБОУ ВО «Югорский государственный университет», Ханты-Мансийск,
e-mail: isoksi06@gmail.com, marinaboronenko@gmail.com

Существующие системы распознавания эмоционального состояния человека делают выводы по мимике, по гальваническим реакциям кожи, по электрокардиограмме и пульсу, по анализу звуковых волн, по виброизображению. При этом человек может обмануть машину. Эмоции сильно влияют на размер зрачков. Это связано с однозначной неконтролируемой реакцией организма человека на полученную информацию. Таким образом можно увеличить надежность определения эмоций. Наша цель – разработать методику, позволяющую дистанционно, без специализированного оборудования, осуществлять контроль изменения размеров зрачков и проводить оценку эмоционального состояния (напряжения, стресса). Всего приняло участие в экспериментах более 100 чел. Из общего числа полученных видеофайлов было отобрано 30 лучших. В нашем исследовании мы пытаемся расширить сферу применения синхронизированной пупиллографии и окулографии для выявления стрессового состояния человека по его чрезмерной эмоциональности. В соответствии с поставленной целью найдены условия, при которых тестовые объекты создают одинаковую освещенность поверхности глаза; разработана методика, повышающая точность отслеживания центра внимания при отсутствии ограничения движений головы; выбран метод калибровки, относительно которого можно определить напряженное состояние человека.

Ключевые слова: тест-объект, эмоциональная реакция, пупиллограммы

PUPILLOGRAPHY STRESS DIAGNOSTICS

Isaeva O.L., Boronenko M.P.

Yugra State University, Khanty-Mansiysk, e-mail: isoksi06@gmail.com, marinaboronenko@gmail.com

The existing systems for recognizing the emotional state of a person draw conclusions from facial expressions, galvanic reactions of the skin, electrocardiogram and pulse, analysis of sound waves, and vibroimage. In this case, a person can deceive a car. Emotions greatly affect pupil size. This is due to the unambiguous uncontrolled reaction of the human body to the information received. In this way, the reliability of emotion detection can be increased. Our goal: to develop a methodology that allows remotely, without specialized equipment, to monitor changes in the size of the pupils and assess the emotional state (tension, stress). In total, more than 100 people took part in the experiments. The best 30 were selected from the total number of video files received. In our study, we are trying to expand the scope of application of synchronized pupillography and oculography to identify a person's stress state by his excessive emotionality. In accordance with the set goal, conditions were found under which test objects create the same illumination of the eye surface; a technique has been developed that increases the accuracy of tracking the center of attention in the absence of limitation of head movements; a calibration method has been selected, relative to which the stress state of a person can be determined.

Keywords: test object, emotional reaction, pupillograms

Для определения стрессового состояния можно использовать мимику, пульс, виброизображение. При этом способность человека сдерживать мимическое проявление эмоций можно отнести к недостаткам метода определения эмоций по мимике. Бесконтактный способ измерения пульса слишком чувствителен к количеству движения. Контроль эмоций по звуковым волнам не работает, если человек молчит. Идентификация по виброизображению не регистрирует малые изменения в психофизическом состоянии. Поэтому все эти методы нужно использовать в совокупности. Расширению возможностей таких бесконтактных систем определения стрессового состояния может стать неконтролируемая реакция человеческого организма на услышанную (увиденную) информацию, проявляющаяся в изменении размера зрачков. Пупиллограммы активно применяют для диагностики в офтальмологии, невропатологии, наркологии [1]. В результате сравнительного

анализа форм зрачков испытуемых с образцами зрачков людей с известными психическими расстройствами диагностировали болезнь. Известно также, что диаметр зрачков связан с theta-ритмом мозга [2], являющимся надежным маркером стресса [3], при необходимости применяется в качестве индикатора узнаваемости объектов индивидами [4]. Также установлено наличие взаимосвязи микросаккад и внимания с когнитивно модулированными потенциалами мозга, диаметра зрачков и психофизического состояния человека [5]. Особенность дистанционной диагностики стрессового (напряженного) состояния в том, что у респондентов нет никакого специального дорогостоящего оборудования.

Цель нашего исследования – разработать методику, позволяющую дистанционно, без специализированного оборудования, осуществлять контроль изменения размеров зрачков и проводить оценку эмоционального состояния (напряжения, стресса).

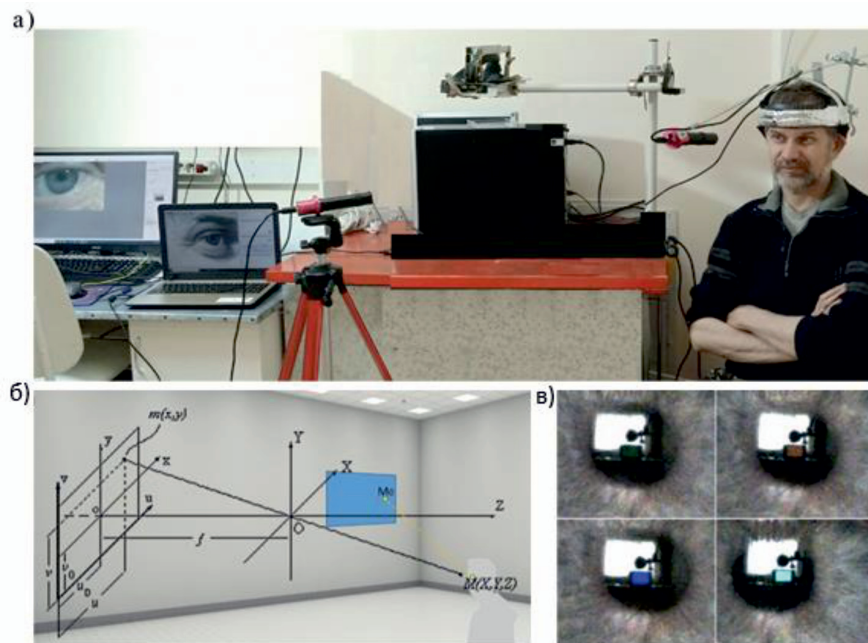


Рис. 1. а) наблюдение зрачковой реакции двумя видеокамерами; б) стандартная система координат камеры; в) изменение размера зрачка под действием света разной интенсивности (при прочих равных условиях)

Техника и методы эксперимента

Как известно, наибольшее внимание человек непроизвольно направляет на то, что наиболее значимо. Любая информация, особенно новая, имеющая отношение к этой теме, является значимо важной для человека. В связи с этим наши исследования имеют следующую логику. Психическое, депрессивное или напряженное состояние человека сопровождается изменением его эмоциональной реакции на раздражитель. Эмоциональная реакция человека приводит к изменению размеров зрачков в той или иной степени. Имея набор изображений и видеофайлов по наиболее часто встречающимся темам, вызывающим психическое расстройство, можно проводить пупиллографические исследования.

Во время получения значимой информации, в зависимости от глубины интереса, происходит концентрация внимания или даже возникает эмоциональная реакция. Для того, чтобы изображения вызвали повышенное внимание человека, был проведен анонимный опрос (по результатам посчитан χ^2 , на основании этого составлена презентация из этих изображений). В опросе участвовал любой желающий. Для определения эмоционального отклика человека на предъявляемый стимул была составлена презентация из изображений, получивших

подавляющее число голосов. Наибольший эмоциональный отклик получили изображения, в той или иной степени вызывающие эмоцию «страх». В начале презентации обязательно был калибровочный слайд. Чтобы проверить равнозначность результатов айтрекинга в случае отсутствия жесткой координатной связи регистратора и головы, мы использовали две видеокамеры. Одна крепилась на пупиллографическом модуле, вторая располагалась отдельно (рис. 1, а). Так как расстояние между камерой и наблюдаемой сценой значительно превышает фокусное расстояние оптической системы, можно считать, что изображение строится в ее фокальной плоскости (рис. 1, б). Человек располагался на стуле. Стимульный материал демонстрировали с монитора, расположенного на расстоянии, при котором флуктуации освещенности (рис. 1, в) от него незначительны.

После окончания эксперимента испытуемому предлагали оценить возникшее эмоциональное состояние при просмотре изображений. Все испытуемые были добровольцами, результатов довольны, претензий не имеют. Видеофайлы с изображениями зрачков анализировались в бесплатном программном обеспечении Fi-Ji, улучшенном и расширенном дистрибутиве ImageJ [6]. После препарирования видеофайлов в каждом кадре оконтуривали

зрачок. Визуализацию результатов и статистический анализ проводили с помощью программы OriginPro 2019. При анализе пупиллограмм данные подвергались очистке от артефактов, обусловленных морганием.

*Сравнительный анализ айтрекинга
пупиллографического модуля
и отдельной видеокамеры*

Для проверки идентичности треков, получаемых видеокамерой 1 (закрепленной на голове) и видеокамерой 2 («свободной», т.е. не имеющей жесткой координатной связи с головой), был проведен следующий эксперимент. Первая видеокамера астроZWO-120 расположена на расстоянии 40 см от плоскости глаз. Выбор марки второй видеокамеры (Canon SX620HS, 25X optical zoom) обусловлен ее распространенностью. Вторая видеокамера – независимая, (свободная), установленная на треноге в 250 см от плоскости глаз. Видеосъемка производилась со скоростью 30 fps. Для очевидности получаемых результатов испытуемые должны были смотреть на черную точку (диаметр 6 мм). Для исследования эффективности методики устранения искажений трека (во время просмотра слайда с точкой) нужно смещать и поворачивать голову, не отрывая взгляд от точки. Внутреннее время видеорекамер синхронизировано до тысячных

долей секунды. Видеокамеры регистрировали зрачковую реакцию во время просмотра слайдов. В каждом кадре видеофайлов измеряли площадь зрачка, координаты его центра масс, а также координаты центра масс отражения монитора на роговице. Так как все внимание было сосредоточено на точке, то координаты центра внимания в каждом кадре должны были сгруппированы возле одного центра. Чем меньше разброс, тем точнее результат. Однако треки центра внимания до корректировки представляют собой сложную траекторию (рис. 2, а, б). Поэтому без корректировки применение такой методики невозможно. Повышение точности определения координат центра внимания осуществляется путем перехода от системы координат, связанной с неподвижной головой, к системе координат, связанной с движущимся центром зрачка. Для этого на полученных видеокдрах выделяли изображение отраженного в зрачке монитора. Затем отслеживали в каждом кадре центр масс выделения и определяли его координаты. Координаты центра масс отражения монитора в зрачке и измеренный в каждом кадре диаметр зрачка использовали для построения пупиллограмм и окулограмм. После произведенных действий оба трека локализируются в малую область соответственно наблюдаемой точке (рис. 2, в).

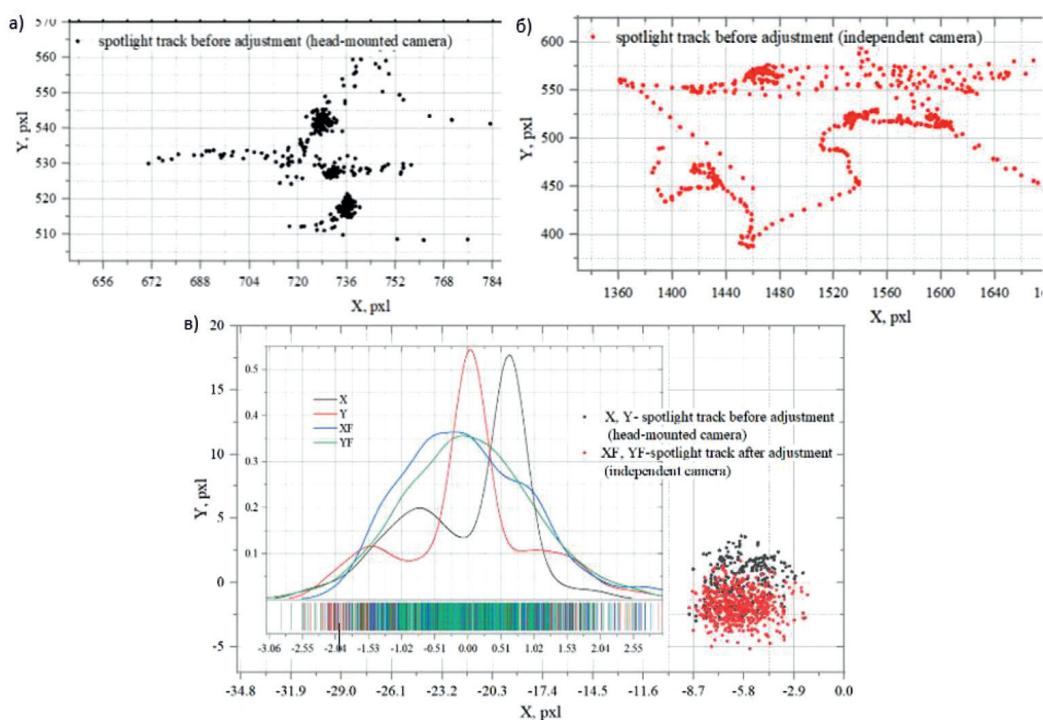


Рис. 2. Треки внимания до корректировки, полученные с применением:
а) видеокамеры, имеющей жесткую связь с головой; б) свободной видеокамерой; в) Statistical:
Histogram + Rug/Distribution + Rug and localization of the track of attention around the point

Таким образом, визуально результаты совпадают. Если совпадут численные результаты, то методикой можно пользоваться для дистанционного контроля зрачковой реакции на раздражитель. Проверка данных на нормальность дала отрицательный результат, несмотря на то, что объемы выборок достаточно большие. Стандартизация переменных также не дала желаемого результата. Поэтому применяли непараметрические критерии. Сформулируем проверяемые гипотезы. Null Hypothesis: The samples come from the same population. Alternative Hypothesis: The samples come from different populations. По результатам проверки непараметрическими тестами: At the 0.01 level, the populations are not significantly different. Таким образом, можно считать, что дистанционный айтрекинг по разработанной методике дает достоверный результат.

Эксперименты по определению эмоциональной реакции

Всего приняло участие в экспериментах более 100 чел. Из общего числа полученных видеофайлов было отобрано 30 лучших (обычное количество морганий). Видеосъемка проводилась на видеокамеру ZWO-120 со скоростью 30fps, в качестве стимульного материала использовались изображения, на которые наиболее вероятна эмоциональная реакция. Изображения подбирались по описанной ранее методике. Среди прочих изображений обязательно присутствовал калибровочный слайд. После эксперимента опрос показал, что некоторые

респонденты были напряжены. Их файлы помечались. После обработки и анализа пупиллограмм сравнивались с описанными ощущениями испытуемых. Полученные результаты подвергали статистическому анализу. Проверялись следующие гипотезы:

H0: Выборка из пупиллограмм респондентов, испытывающих эмоциональный отклик, не отличается от выборок, состоящих из пупиллограмм респондентов, не испытывавших эмоцию при просмотре изображений или калибровочных слайдов.

H1: Выборка из пупиллограмм респондентов, испытывавших эмоциональный отклик, достоверно отличается от выборок, состоящих из пупиллограмм респондентов, не испытывавших эмоцию при просмотре изображения или калибровочного слайда.

Все полученные пупиллограммы содержат реакции на разные тест-объекты. При этом напряженное (эмоциональное) состояние проявлялось на конкретный слайд. Если пупиллограммы принадлежат одному человеку, то анализируемые группы пупиллограмм зависимые. В таком случае для связанных выборок проверка статистических гипотез осуществляется Friedman ANOVA. Результаты сравнения зрачковой реакции с помощью критерия Фридман ANOVA в группах пупиллограмм человека без эмоциональной реакции (h), эмоциональным всплеском (7) и реакция на калибровочный слайд показали, что уровни достоверно отличаются. Следовательно, на любой пупиллограмме можно выделить от 1 до 4 зон (рис. 3).

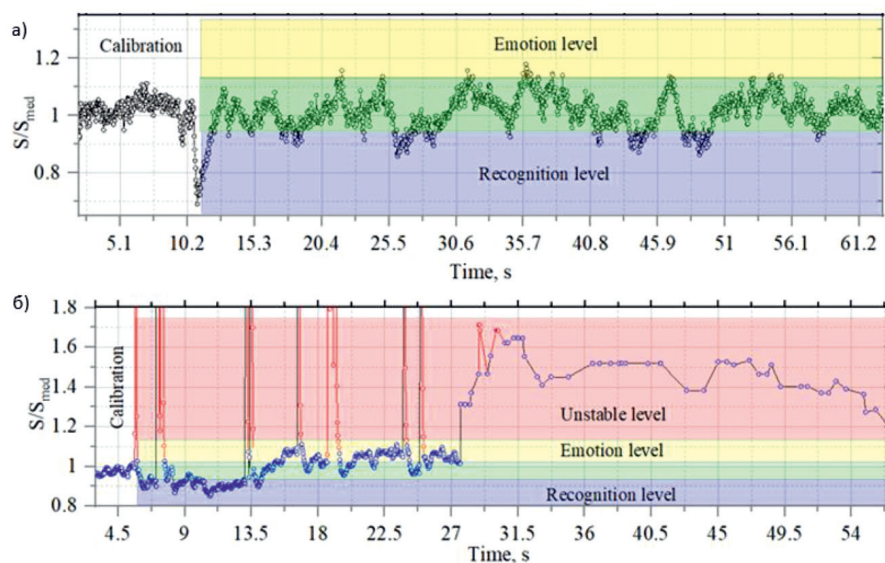


Рис. 3. а) пупиллограмма психически устойчивой реакции; б) пупиллограмма с проявлением эмоциональной реакции, указывающей на психическое напряжение

На рис. 3, а, пупиллограмма снята без применения специального оборудования. Все испытываемые эмоции находятся в «зеленой» зоне, все в норме. На рис. 3, б, пупиллограмма из экспериментов с пупиллографическим модулем, лабораторные исследования. Методика получения пупиллограмм та же самая, стимульный материал представлял собой статические изображения. Несколько стимулов содержали фотографии насекомых (пупиллограмма в желтой эмоциональной зоне). Просмотр симпатичного паука соответствует пупиллограмме в зоне нестабильности (красный уровень). Это пупиллограмма девушки, которая боится пауков (фобия). После эксперимента девушка именно это и сообщила. Красные пики не учитываются, это моргание.

Таким образом, измерив ширину зоны калибровочной пупиллограммы и отметив ее на всей пупиллограмме (выполнить индивидуальную настройку пупиллографического модуля), становится возможным быстро определить напряженное состояние человека.

Общие результаты

Проблема определения концентрации внимания испытуемого на стимуле была недавно решена путем измерения микро-саккадской динамики движения глаз испытуемого [7]. Также было показано, что расширение зрачка надежно отражает процесс принятия решения, и при обнаружении цели наблюдается заметная реакция зрачка даже при наличии отвлечения внимания [8]. В нашем исследовании мы пытаемся расширить сферу применения синхронизированной пупиллографии и окулографии для выявления стрессового состояния человека по его размерной эмоциональности.

В соответствии с целью исследования изображения стимулов были преобразованы в равную яркость. Разработана методика, повышающая точность отслеживания центра внимания (определения угла смещения) при отсутствии ограничения движений головы. Разработанные методики построения пупиллограмм апробированы при отсутствии жесткого ограничения движений

головы (телесный угол 30 градусов), специализированного оборудования и инфракрасного освещения. Анализ зрачков проводился офлайн. Выбран метод калибровки, по которому можно выявить стрессовое психическое состояние человека. Разработанную методику можно использовать для удаленной диагностики. Полученные результаты также способствуют развитию систем машинного обучения и искусственного интеллекта; открывают новые возможности для ранней диагностики психических расстройств человека и дистанционного изучения его психофизического состояния.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 18-47-860018 p_a.

Список литературы

1. Пашков А.А., Дахтин И.С., Харисова Н.С. Электроэнцефалографические биомаркеры экспериментально индуцированного стресса // Психология. Психофизиология. 2017. Т. 10. № 4. С. 68–82. DOI: 10.14529/psy170407.
2. Mesin L. Estimation of complexity of sampled biomedical continuous time signals using approximate entropy. In L. Mesin, *Frontiers in Physiology*. 2018. № 9 (710). P. 1–15. DOI: 10.3389/fphys.2018.00710.
3. Sapountzis P. Neural signatures of attention: insights from decoding population activity patterns. In P. Sapountzis, G.G. Gregoriou, *Frontiers in Bioscience*. 2018. № 23. P. 221–246. DOI: 10.2741/4588.
4. Otero-Millan J. System and method for using micro-saccade dynamics to measure attentional response to a stimulus: Patent US 9,854,966. In J. Otero-Millan, S.L. Macknik, S. Martinez-Conde; assignee: Dignity Health. 14/359,235; filed 23.11.12; pub. date 30.05.13, pub. WO2013/078462. 10. [Electronic resource]. URL: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2013078462> (date of access: 25.10.2021).
5. Бороненко М.П., Зеленский В.И., Киселева Е.С. Применение волн внимания в качестве маркера скрытых намерений // Национальный психологический журнал. 2019. № 2 (34). С. 88–98. DOI: 10.11621/npj.2019.0212.
6. Isaeva O., Boronenko M. Application of ImageJ program for the Analysis of Pupil Reaction in Security Systems. *Journal of Physics: Conference Series*. 2020. Т. 1519. P. 012022. DOI: 10.1088/1742-6596/1519/1/012022.
7. Jorge Otero-Millan, Lance M. Optican, Stephen L. Macknik, Susana Martinez-Conde. Modeling the triggering of saccades, microsaccades, and saccadic intrusions. *Frontiers in neurology*. 2018. № 9 (346). P. 1–12. DOI: 10.3389/fneur.2018.00346.
8. Strauch C., Greiter L., Huckauf A. Pupil dilation but not microsaccade rate robustly reveals decision formation. *Scientific reports*. 2018. № 8 (1). P. 1–9. DOI: 10.1038/s41598-018-31551-x.

ОТХОДЫ ПЕРЕРАБОТКИ ЦИТРУСОВОЙ БИОМАССЫ КАК ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ЦЕННЫЙ ПРОДУКТ

¹Мисюкова А.Д., ²Янковский С.А., ¹Горшков А.С.

¹ФГБОУ ВО «Кузбасский государственный технический университет имени Т.Ф. Горбачева»,
Кемерово, e-mail: jankovsky@tpu.ru;

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»,
Томск, e-mail: adm14@tpu.ru

Приведены результаты экспериментальных исследований технических характеристик и времен задержки зажигания отходов цитрусовой биомассы (апельсиновая и мандариновая цедра) и биоуглерода, полученного из этих отходов. Технический анализ показал, что биомасса характеризуется более низким значением теплоты сгорания по сравнению с биоуглеродом. Установлено, что процессы воспламенения биоуглерода из апельсиновой цедры в среднем на 40,89% происходят быстрее по сравнению с воспламенением биомассы апельсиновой цедры. Для углерода из мандариновой цедры этот процесс на 51,97% быстрее по сравнению с исходной биомассой. Установлено, что профили термогравиметрической кривой биомассы и биоуглерода имеют существенные отличия. Определены температуры начала процесса интенсивного окисления, для образца биоуглерода апельсиновой цедры этот показатель составил 150°C. Для биомассы апельсиновой цедры – 194°C. Для образцов биоуглерода и биомассы мандариновой цедры эти значения составили 272°C и 126°C соответственно. С помощью дифференциального термовесового анализа были определены изменения максимальных скоростей реакций и смещение соответствующей температуры. Также из анализа дифференциальной сканирующей калориметрии установлено, что процесс окисления всех рассматриваемых образцов проходил в экзотермическом режиме.

Ключевые слова: биомасса, биоуглерод, цитрусы, пиролиз, технический анализ, калорийность

WASTE OF CITRUS BIOMASS PROCESSING AS AN ENERGY VALUABLE PRODUCT

¹Misyukova A.D., ²Yankovskiy S.A., ¹Gorshkov A.S.

¹T.F. Gorbachev Kuzbass State Technical University, Kemerovo, e-mail: nib.free@gmail.com;

²National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, e-mail: kaltaevalbert@gmail.com

The results of experimental studies of the technical characteristics and ignition delay times of citrus biomass waste (orange and tangerine peel) and bio-carbon obtained from these waste are presented. Technical analysis has shown that biomass has a lower calorific value than bio-carbon. It was found that the processes of ignition of bio-carbon from orange peel, on average, 40.89% faster than the ignition of biomass of orange peel. For carbon from tangerine peel, this figure was 51.97% faster than the original biomass. It was found that the profiles of the thermogravimetric curve of biomass and bio-carbon have significant differences. The temperatures of the beginning of the intensive oxidation process were determined; for a sample of bio-carbon of orange peel, this indicator was 150°C. For orange peel biomass – 194°C. For samples of biocarbon and biomass of tangerine peel, these values were 272°C and 126°C, respectively. Differential thermal-weight analysis was used to determine the changes in the maximum reaction rates and the shift of the corresponding temperature. It was also established from the analysis of differential scanning calorimetry that the oxidation process of all the samples under consideration took place in an exothermic mode.

Keywords: biomass, bio-carbon, citrus, pyrolysis, technical analysis, calorie content

Уголь является основным топливом для энергетической отрасли во всем мире, на сегодняшний день 36,6% производства электроэнергии осуществляется при его сжигании [1]. Выбросы антропогенных газов таких электростанций – существенная экологическая нагрузка на окружающую среду. За последние несколько лет концентрация углекислого газа в атмосфере увеличилась на 42,8% [2], в том числе и от тепловых электрических станций. Поэтому поиск альтернативных способов, помимо традиционных, по снижению антропогенного воздействия ТЭС является одной из основных задач

как для энергетического, так и для научного сообществ. Одним из таких альтернативных способов может стать переработка пищевых отходов, биомассы, в высокоэнергетический и экологически чистый биоуглерод с последующим смешением с традиционными углями. Совместное сжигание угля с биоуглеродом приведет к существенному снижению вредных выбросов в окружающую среду, к снижению зольности таких топлив, но при этом не приведет к снижению калорийности таких топливных смесей [3, 4].

Поэтому сжигание угля совместно с биоуглеродом, получаемым из различных отхо-

дов биомассы, на данный момент является актуальным и приоритетным направлением для исследований в научном и энергетическом сообществах.

В настоящее время в мире производится 92000 млрд т цитрусовых, из которых 68 % потребляется, а 22 % используется при дальнейшей переработке в различные продукты [5]. Лидерами по производству цитрусовых являются Индия, Китай и Бразилия.

В Бразилии ежегодно утилизируется до 8 млн т апельсиновой цедры, тогда как эти отходы могли бы стать сырьем для топливного производства.

Согласно оценке IndexBox [6], которая основывается на данных USDA, мировой объем производства апельсинов вырастет более чем на 8 % в 2022 г., что приведет к увеличению отходов цитрусовой цедры.

В большинстве случаев отходы цитрусовой биомассы отправляют на свалки, где они гниют, выделяя при этом вредные антропогенные газы, такие как индол, скатол, метан и сероводород [7]. Альтернативой этому способу утилизации является получение биоуглерода из этих отходов методом пиролиза и совместное сжигание их с углем. Конверсия таких отходов не только сократит использование ископаемого топлива, но и сможет продвигать небольшие биоперерабатывающие заводы, которые могут использовать в замкнутом цикле синтез-газ при пиролизе биомассы и производить энергетически ценный биоуглерод с минимальной зольностью и высокими энергетическими характеристиками.

Целью исследования является сравнение технических характеристик и времен задержек зажигания биомассы и биоуглерода, полученного методом пиролиза, отходов апельсиновой и мандариновой цедры.

Материалы и методы исследования

Перед началом экспериментов биомасса подсушивалась (до влажности не более 5,5 %), далее измельчалась механическим способом и с помощью сит просеивалась (средний размер частиц менее 200 мкм).

Углерод получали методом пиролиза в инертной среде при температуре до 600 °C [8].

Исследование технических характеристик цитрусовой биомассы и биоуглерода (влажность, зольность, выход летучих, калорийность) проводилось в соответствии с методиками, описанными в ГОСТ 147-2013 (ISO 1928-2009), ГОСТ 11022-95, ГОСТ 27314-91 (ISO 589-81), ГОСТ 6382-2001. Результаты технического анализа представлены в таблице.

Результаты анализа технических характеристик исходных топливных компонент (теплота сгорания, влажность, зольность и выход летучих)

Биомасса и биоуглерод	A^d	W^a	V^{daf}	Q_i^a
	Мас. %			МДж/кг
Апельсин	2,44	5,5	79,73	16,33
Мандарин	2,70	5,5	79,56	15,27
Углерод апельсина	8,74	1,2	18,25	26,36
Углерод мандарина	6,45	1,2	17,61	26,33

Анализ таблицы позволяет сделать вывод, что калорийность биоуглерода из апельсиновой цедры выросла на 38,05 % по сравнению с калорийностью самой апельсиновой цедры и на 42,01 % для биоуглерода из мандариновой цедры по сравнению с исходной биомассой. Зольность для биоуглерода подросла в среднем в 2,9 раза из-за удаления из общего состава топлив летучих горючих компонент.

С целью установления изменения характеристик биоуглерода, были выполнены экспериментальные исследования по определению времен задержек зажигания самой биомассы в сравнении с биоуглеродом. Времена задержки зажигания определялись в широком диапазоне температур от 400 °C до 800 °C. На держатель с координатным механизмом помещалась навеска с топливом массой не более 5 г. Держатель плавно с помощью координатного механизма помещался в печь, и одновременно с началом перемещения держателя начиналась видеорегистрация процессов термического разложения топлива. Началом времени отсчета считался момент попадания навески топлива непосредственно в печь, а процесс воспламенения фиксировался в момент свечения частиц топлива. Принципиальная схема экспериментального стенда для определения времен задержки зажигания биомассы и биоуглерода представлена на рис. 1.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты зависимости времен задержки зажигания от температуры приведены на рис. 2.

Анализ рис. 2 позволяет сделать вывод, что при температуре в печи равной 400 °C биоуглерод из апельсиновой цедры воспламеняется на 62,78 % быстрее, чем исходная биомасса, а биоуглерод из мандариновой цедры воспламеняется на 59,13 % быстрее по сравнению с навеской топлива из мандариновой цедры. С увеличением температуры более 400 °C разница времен

задержки зажигания не столь существенна, учитывая, что в биоуглероде отсутствуют летучие горючие компоненты, то и процессы воспламенения незначительно замедлились по сравнению с исходной биомассой.

На рис. 3 приведены результаты термического анализа биомассы апельсиновой и мандариновой цедры, а также биоуглерода, полученного методом пиролиза исходных компонент.

Анализируя рис. 3, можно отметить, что профили ТГ биомассы и углерода обоих образцов имеют существенные отличия, что связано с различным содержанием

летучих соединений в данных образцах. Температура начала интенсивного окисления T_i для образца биоуглерода апельсиновой цедры составляет 150°C . Для биомассы апельсиновой цедры окисление начинается при температуре 194°C . Для образцов биоуглерода и биомассы мандариновой цедры эти значения составляют 272°C и 126°C соответственно. Так как исследования проводились в среде воздуха, то изменение потери массы до 1000°C на ТГ кривой отличаются несущественно.

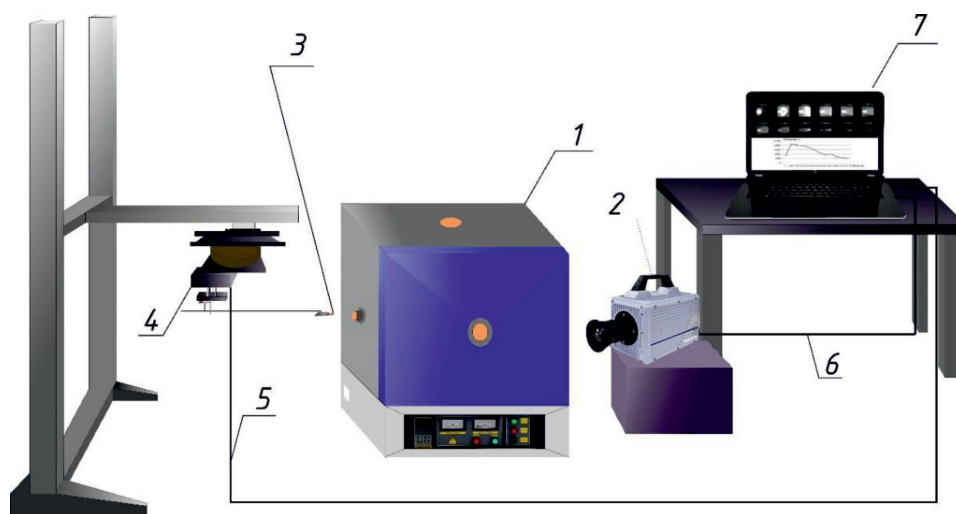


Рис. 1. Экспериментальный стенд для определения времен задержки зажигания биомассы и биоуглерода: 1 – печь с регулируемой температурой; 2 – высокоскоростная камера; 3 – держатель с топливной навеской; 4 – координатный механизм; 5 – канал связи координатного механизма с компьютером; 6 – канал связи камеры с компьютером; 7 – компьютер

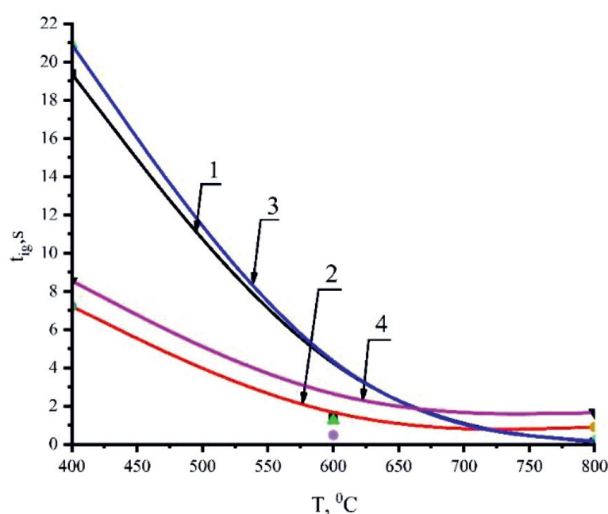


Рис. 2. Зависимость времен задержки зажигания топливных навесок из биомассы и биоуглерода от температуры среды $400, 600, 800^\circ\text{C}$. 1 – биомасса апельсиновой цедры; 2 – биоуглерод из апельсиновой цедры; 3 – биомасса мандариновой цедры; 4 – биоуглерод из мандариновой цедры

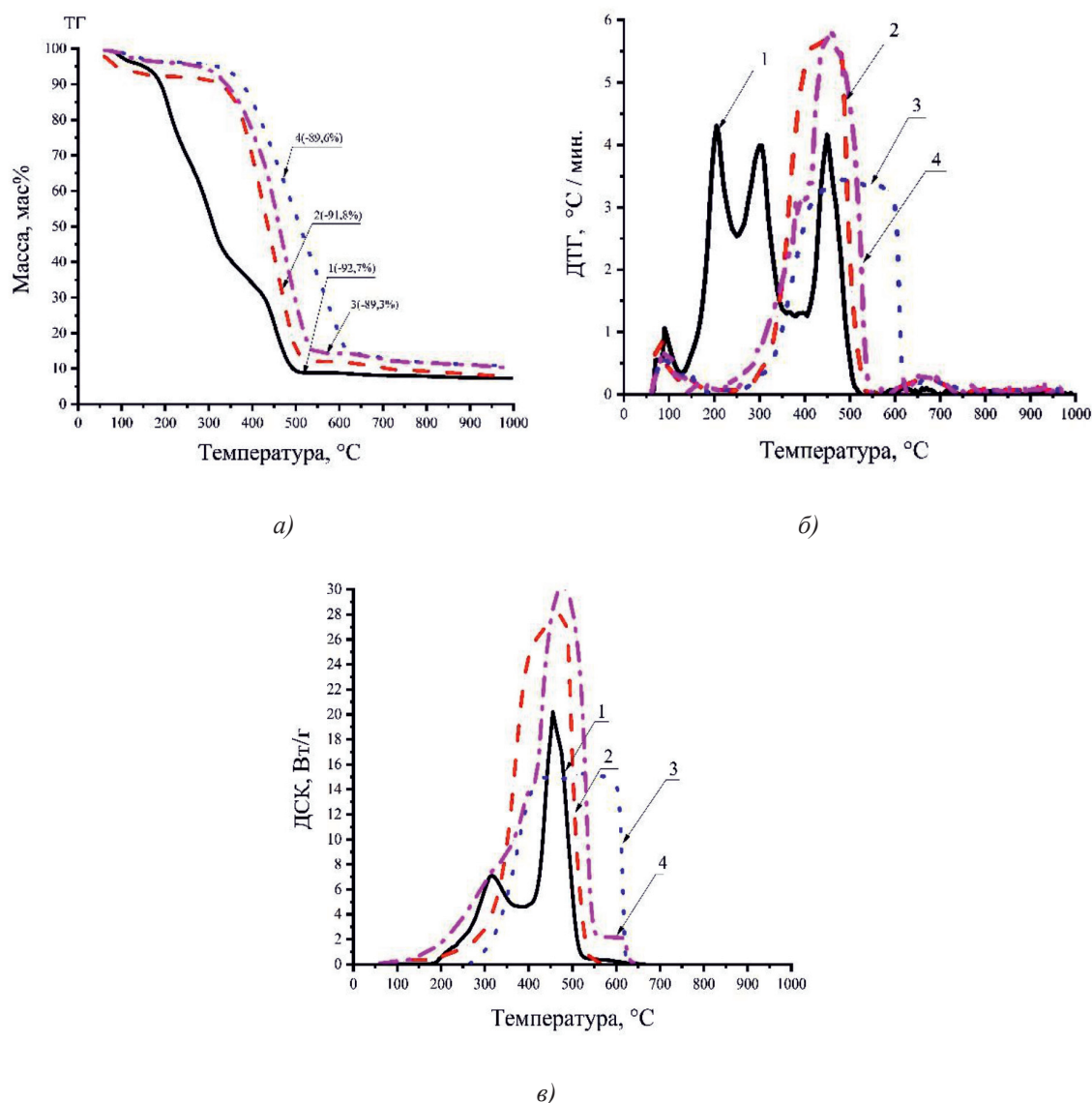


Рис. 3. Данные ТГ (а), ДТГ (б) и ДСК (в) исследуемых образцов; а) 1 – биомасса апельсиновой цедры; 2 – биоуглерод из апельсиновой цедры; 3 – биомасса мандариновой цедры; 4 – биоуглерод из мандариновой цедры; б) 1 – биомасса апельсиновой цедры; 2 – биоуглерод из апельсиновой цедры; 3 – биомасса мандариновой цедры; 4 – биоуглерод из мандариновой цедры

Из рис. 3, б, видно, что для образцов биомассы и биоуглерода апельсина ДТГ профиль имеет бимодальный вид с изменением максимальной скорости реакции $w_{\max}$ и смещением соответствующей температуры $T_{\max}$.

При этом при анализе данных ДТГ видно, что для образца биоуглерода из апельсиновой цедры наблюдается наибольшее значение $w_{\max} = 5,7^\circ\text{C}/\text{мин}$ при температуре $T_{\max} = 437^\circ\text{C}$. Для образца биомассы апельсиновой цедры $w_{\max}$ составило $4,2^\circ\text{C}/\text{мин}$ при $T_{\max} = 450^\circ\text{C}$. Для образца биоуглерода мандарина значение $w_{\max}$ составило $5,75^\circ\text{C}/\text{мин}$ при температуре $T_{\max} = 458^\circ\text{C}$. Для образца биомассы мандарина $w_{\max}$ составило $3,4^\circ\text{C}/\text{мин}$ при $T_{\max} = 504^\circ\text{C}$.

По данным ДСК (рис. 3, в) было установлено, что процесс окисления рассматриваемых образцов проходил в экзотермическом режиме. Установлено, что максимальный пик выделения энергии при разложении апельсиновой цедры составил 20 Вт/г , а для биоуглерода из этой же цедры – 28 Вт/г . Максимальный пик выделения энергии при термическом разложении биомассы мандариновой цедры составил 15 Вт/г , а биоуглерода – 30 Вт/г .

Увеличение энергетической ценности биоуглерода также подтверждено техническим анализом (таблица).

Заключение

В работе исследованы физико-химические характеристики биомассы и биоуглерода цитрусовых отходов.

По результатам технического анализа установлено, что теплота сгорания биоуглерода существенно, в 1,6 раз, выше, чем у отходов цитрусовой биомассы. Установлено, что наиболее эффективно воспламеняется биоуглерод при температуре 400 °С. С увеличением температуры эффект менее существенен по сравнению с исходной биомассой. Термический анализ показал, что биоуглерод термически разлагается также с большим выделением энергии. Температура начала термического разложения биоуглерода сдвинута в область более низких температур по сравнению с биомассой из апельсиновой и мандариновой цедры.

Результаты исследований позволяют обосновать энергетическую ценность применения биоуглерода из отходов апельсиновой и мандариновой цедры как углерод нейтральной добавки с целью снижения негативного воздействия энергоустановок на окружающую среду, не снижая энергетической ценности самого угля.

Работа выполнена при финансовой поддержке в соответствии с дополнительным соглашением № 075-03-2021-138/3 о предо-

ставлении субсидии из федерального бюджета на финансовое обеспечение выполнения государственного задания на оказание государственных услуг (внутренний номер 075-ГЗ/Х4141/687/3).

Список литературы

1. Nobre C., Alves O., Longo A., Vilarinho C., Gonçalves M. Torrefaction and carbonization of refuse derived fuel: Char characterization and evaluation of gaseous and liquid emissions. *Bioresour Technol.* 2019. Vol. 285. P. 285.
2. Laimon M., Mai T., Goh S., Yusaf T. Energy sector development: System dynamics analysis. *Appl Sci.* 2020. Vol. 10. P. 134.
3. Amarasekara A., Tanzim F.S., Asmatulu E. Briquetting and carbonization of naturally grown algae biomass for low-cost fuel and activated carbon production. *Fuel.* 2017. Vol. 208. P. 612–617.
4. Asmatulu E. Biologically assembled systems for CO₂ reductions using green-nanomaterials: sustainable energy and environmental remediation. RSC Publishing. *Green Photo-Active Nanomaterials.* 2020. P. 274–293.
5. Energy Agency I. // Key World Energy Statistics. 2019. [Electronic resource]. URL: https://iea.blob.core.windows.net/assets/1b7781df-5c93-492a-acd6-01fc90388b0f/Key_World_Energy_Statistics_2020.pdf (date of access: 01.11.2021).
6. Fruit expo2021 & World fruit industry conference. 2021. Vol. 1. [Electronic resource]. URL: <https://allretail.ua/ru/news/69650-v-tekushchem-sezone-mirovye-proizvodstvo-apel-sinov-i-mandarinov-vyrastet> (date of access: 25.10.2021).
7. Abnisa F., Arami-Niya A., Daud W.W., Sahu J. Characterization of bio-oil and bio-char from pyrolysis of palm oil wastes. *BioEnergy Res.* 2020. Vol. 6. P. 830–840.
8. Misyukova A.D., Galaktionova A.A., Fedorko K.D., Yankovskiy S.A. Thermal conversion of BSG to produce high-calorie bio-carbon. *AIP Conference Proceedings*, 2021. Vol. 2242.

УДК 551.46.07

ТЕХНОЛОГИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕОЛОГО-ГЕОФИЗИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В 116 РЕЙСЕ НИС «ПРОФЕССОР ВОДЯНИЦКИЙ»

¹Римский-Корсаков Н.А., ²Бурдиян Н.В., ¹Пронин А.А.,

¹Мутовкин А.Д., ¹Лесин А.В., ¹Тихонова Н.Ф.

¹Институт океанологии им. П.П. Шишова РАН, Москва, e-mail: nrk@ocean.ru;

²Институт биологии южных морей им. А.О. Ковалевского РАН, Севастополь, e-mail: ibss@ibss-ras.ru

В статье рассмотрены результаты внедрения технических средств геолого-геофизических исследований на шельфе Восточного Крыма в условиях использования научно-исследовательского океанологического судна ИНБЮМ им. А.О. Ковалевского РАН «Профессор Водяницкий». Ранее в 2020 г. подобные исследования были выполнены для шельфа Южного Крыма с использованием широкого спектра приборов, использующих различные частотные диапазоны геоакустического зондирования. Опыт исследований показал наибольшую эффективность применения среднечастотной сейсмоакустической аппаратуры, разработки компании «ГеонтШельф», представляющей собой электронисковой излучатель – спаркер – с энергией 600 Дж и короткую сейсмокоу с 20 пьезоприемниками. Отлаженная методика позволила за короткий промежуток выделенного в экспедиции 2021 г. времени выполнить значительный объем работ по сейсмоакустическому зондированию на востоке Крымского шельфа и черноморского шельфа Таманского полуострова. Получен большой объем современных данных по пространственному распределению микро- и мезоформ современного рельефа дна и строению верхней (современной) части донных отложений на участке Феодосия – Керчь. Установлена граница фациальных зон и мощность накоплений терригенного материала в результате зондирования донного грунта с помощью сейсмоакустического профилографа на широтных и меридиональных маршрутах. На основании обработки полевых материалов и анализа опубликованных и фондовых материалов составлена геоморфологическая карта-схема Восточного шельфа полуострова Крым (от Феодосии до Анапы). Получены сейсмоакустические профили отражающих границ в осадочной толще и профили рельефа дна на участках внешнего шельфа от мыса Меганом до Анапы.

Ключевые слова: шельф, Крым, осадочная толща, эхолот, сейсмоакустический профилограф, спаркер, подводная разгрузка, углеводороды, пресные воды, затопленная гидрологическая сеть

TECHNOLOGY AND RESULTS OF GEOLOGICAL AND GEOPHYSICAL RESEARCH AT R/V «PROFESSOR VODYANITSKY» 116 CRUISE

¹Rimskiy-Korsakov N.A., ²Burdiyan N.V., ¹Pronin A.A.,

¹Mutovkin A.D., ¹Lesin A.V., ¹Tikhonova N.F.

¹Shirshov Institute of Oceanology, Russian Academy of Science, Moscow, e-mail: nrk@ocean.ru;

²Kovalevskiy Institute of Southern Seas Biology, Russian Academy of Science, Sevastopol, e-mail: ibss@ibss-ras.ru

The article considers the results of the introduction of technical means of geological and geophysical research on the shelf of the Eastern Crimea in the conditions of using the scientific ocean research vessel (R/V) «Professor Vodyanitsky» ruled by the A.O. Kovalevsky Institute of the Russian Academy of Sciences. Earlier in 2020, similar studies were carried out at Southern Crimea shelf by using a wide range of instruments using different frequency ranges of geo-acoustic sounding. Research experience has shown the greatest efficiency of using medium-frequency seismic acoustic equipment developed by GEONTSHELF, which is an electric spark emitter with an energy of 600 J and a short seismic hydrophone with 20 piezo receivers. The well-established methodology made it possible to carry out a significant amount of work on seismic and acoustic sounding in the east of the Crimean Shelf and the Black Sea shelf of the Taman Peninsula in a short period of time allocated in the 2021 expedition. A large volume of up-to-date data on the spatial distribution of micro- and meso-forms of the modern bottom relief and the structure of the upper (modern) part of the bottom sediment strata at the Feodosiya-Kerch site has been obtained. The boundary of facies zones and thickness of the accumulations of terrigenous material as a result of sounding the bottom soil using a seism-acoustic profiler on latitudinal and meridional routes have been established. Based on the processing of field materials and analysis of published and stock materials, a geomorphological map-scheme of the Eastern shelf of the Crimean Peninsula (from Feodosiya to Anapa) was compiled. Seism-acoustic profiles of reflecting boundaries in the sedimentary column and bottom relief profiles on the outer shelf sections from Cape Meganom to Anapa were obtained.

Keywords: shelf, Crimea, sedimentary strata, echo sounder, seismoacoustic profiler, sparker, underwater unloading, hydrocarbons, fresh water, flooded hydrological network

Континентальные окраины являются областями накопления огромной массы осадочного материала, сносимого с прилегающей суши. В их пределах выделяются три основные геоморфологические зоны: шельф, континентальный склон и континентальное

подножие. С палеогеографической точки зрения наибольший интерес представляет шельф. К настоящему времени геолого-геоморфологическая изученность материковой отмели Черного моря очень неоднородна. Особенно актуальным является изучение ге-

ологической истории развития речной сети на морских мелководьях и продолжающих ее подводных каньонов, тектонического строения шельфа и глубоководной чаши Черного моря, а также закономерностей литологической дифференциации вещества.

Фрагменты затопленной гидрологической сети на шельфе, часто представляющие собой подводные продолжения заливов побережья, нуждаются в специальном изучении. Как правило, к этим древним руслам рек, а также участкам развития закарстованных и трещиноватых пород приурочены источники субмаринной разгрузки пресных подземных инфильтрационных вод. К тому же ряд проблем трансформации речных долин Крыма может быть решен лишь при использовании результатов изучения их шельфовых продолжений.

В настоящее время существуют общие представления о происхождении шельфа Крыма. Однако многие особенности этого процесса и отдельных явлений пока не ясны и представляют собой крупную научную проблему. Так среди разрывных нарушений шельфа и его обрамления есть сейсмогенерирующие, к которым приурочены места подводной разгрузки углеводородов. В отдельных районах, в том числе на восточном шельфе, сформировались залежи песков, имеющие промышленное значение. При решении этих проблем наряду с традиционными необходимо применять новые методы, а именно высокочастотное акустическое профилирование, сейсмозондирование и гидролокационную съемку.

Таким образом, актуальны детальные геоморфологические и геолого-геофизические исследования шельфа Крыма современными методами, которые позволят решить многие ключевые вопросы развития этого региона.

Главная цель исследований – это познание фундаментальных геологических и океанологических процессов формирования континентальной окраины и их проявлений в современном формировании морских шельфов, в том числе шельфа полуострова Крым [1, 2].

Задачи исследования включают: во-первых, развитие технологии инструментальных океанологических наблюдений для исследования физических полей, подводных объектов и экологии в гидросфере, в том числе разработку методов и технических средств многопараметрического сканирования дна и подводных объектов буксируемыми необитаемыми подводными аппаратами (БНПА), в частности гидролокаторами бокового обзора, акустическими и сейсмоакустическими профилографами,

во-вторых, получение новых геолого-геоморфологических данных по истории развития шельфа полуострова Крым, необходимых для восстановления малоизученных этапов палеогеографической истории формирования континентальной окраины Крыма в новейшее время, которые позволят уточнить существующие представления об изменении уровня Черного моря, в-третьих, получение новых геолого-геоморфологических данных по палеогеоморфологии шельфа полуострова Крым, которые позволят уточнить положение древней гидрографической сети и установить связи береговых и субаквальных морфоструктур.

Технически выполнение задач исследований включало: эхолотный промер и сейсмоакустическое зондирование шельфа, для промера глубин и получения изображений структуры верхнего слоя осадочных отложений в виде разрезов вдоль маршрута движения судна.

Материалы и методы исследования

На втором этапе исследований в 2021 г. было запланировано проведение экспедиционных океанографических и геофизических работ на участке материковой отмели Восточного Крыма от мыса Меганом до Керченского пролива и составление палеогеоморфологической карты-схемы дна на участке материковой отмели восточного Крыма.

Экспедиционные работы на этом этапе были выполнены в 116 рейсе НИС «Профессор Водяницкий» в период с 22 апреля по 17 мая 2021 г. (26 суток). Маршрут экспедиции представлен на рис. 1. На маршруте точками с номерами обозначены места станций. На маршруте постоянно велась батиметрическая съемка с помощью судового эхолота. Общая протяженность эхолотного промера 434 морские мили. На выбранных участках маршрута движения судна велось акустическое и сейсмоакустическое профилирование верхней осадочной толщи. Профили геофизической съемки отмечены на схеме жирной красной линией. Их общая протяженность 235 морских миль.

Информация о структуре осадочной толщи и положении коренного фундамента позволяет понять строение современного шельфа [3–5]. Эту информацию наиболее эффективно получают с использованием технологий акустического и сейсмоакустического профилирования. В геолого-геофизических исследованиях 116 рейса НИС «Профессор Водяницкий» использовался комплекс геоакустической аппаратуры, оптимизированный для работ на шельфе с борта этого судна, состав и характеристики которого подробно рассмотрены в работах [6, 7].

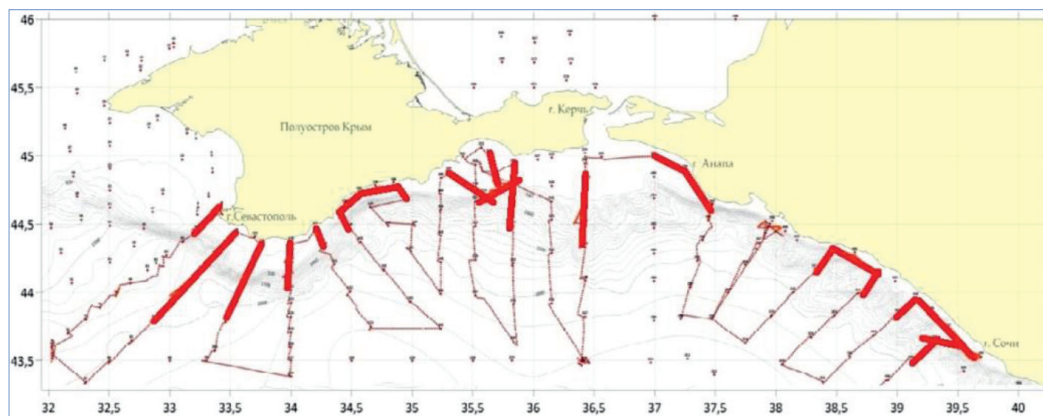


Рис. 1. Маршрут экспедиции 116 рейса НИС «Профессор Водяницкий». Жирными красными линиями выделены участки маршрута, на которых велось сейсмоакустическое профилирование

Ядром комплекса является сейсмоакустический профилограф «ГеонтШельф» – «спаркер» – с рабочим диапазоном частот 20–1200 Гц. Для промера глубин и получения профилей рельефа дна на маршруте используется судовая эхолот FURUNO-FCV-2100L. Для акустического профилирования верхней толщи рыхлых осадочных отложений – акустический профилограф АП-5Т с приемно-излучающим блоком «Chirp II» фирмы DATASONICS, имеющий центральную рабочую частоту 5 кГц. Для координатно-временной привязки собираемой информации на НИС «Профессор Водяницкий» используются две дублирующие друг друга навигационные системы: FURUNO GPS Navigator GP-80 и KODEN GPS/ГЛОНАСС навигатор KGP-925.

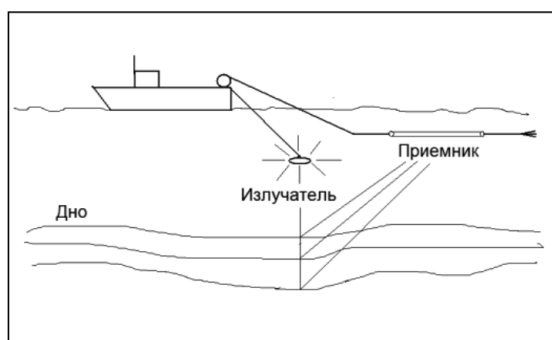


Рис. 2. Схема реализации метода отраженных волн (МОВ)

Сейсмоакустический профилограф (САП) ГЕОНТ-ШЕЛЬФ – «спаркер» – предназначен для получения сейсмической информации о стратификации донных осадков при геологических изысканиях на аквато-

риях. Различают электроискровой источник НЧ сейсмических сигналов («спаркер») и сейсмоакустический источник «буммер» для ВЧ съёмки морского дна. Приемно-передающая аппаратура на борту судна периодически запускает источник сейсмических или акустических колебаний. Приемник (сейсмическая коса) принимает сейсмические сигналы, отраженные от дна и ниже лежащих осадочных слоев и передает данные для записи на борт в регистратор. Этот процесс иллюстрируется схемой на рис. 2.

Сейсмоакустические сигналы проникают в донный грунт на глубину, соответствующую излучаемой прибором мощности. Чем больше энергия сигнала, тем глубже сигнал проникает в грунт. При этом сигнал отражается от границ раздела осадочных слоев или твердого основания, которые сильно отличаются друг от друга по акустическому сопротивлению ρc – произведению плотности пород на скорость распространения в ней звука. Метод изучения стратификации горных пород, основанный на этом свойстве, называется методом отраженных волн (МОВ). Важным понятием этого метода является сейсмическая трасса, которая представляет собой результат однократного излучения и цикла приема сигналов, отраженных от границ раздела в толще осадков дна акватории. В процессе регистрации на самописце или мониторе ПЭВМ сейсмотрассы в виде строк переменной яркости образуют изображение разреза осадочной толщи или сейсмический профиль. С борта НИС «Профессор Водяницкий» в 2021 г. использовался аппаратный комплекс САП, включающий многоэлектродный сейсмический излучатель МСИ-600, буксируемая приемная сейсмическая коса СК-1-12, буксировочное устройство «выстрел», сейс-

мический накопитель энергии (СНЭ) SPES-600, модуль приема, отображения и регистрации данных.

На рис. 3 приведена фотография излучателя МСИ-600, который соединяется с силовым кабелем «спаркера» через высоковольтный разъем (на рис. 3 разъем изолирован серой клейкой лентой). Центральная жила высоковольтного кабеля (РК50 13-12) соединяется с 31 потенциальным электродом. Конструктивно они образуют 62 разрядные точки спаркера. Многоэлектродный излучатель монтируется рядом с головной муфтой сейсмокосы. Этим обеспечивается равенство ($t = 0$) приемника и излучателя. ($t = 0$) – начальный момент запуска сеймотрассы. Дифференциальная схема входного каскада приемного усилителя с большим коэффициентом подавления синфазного сигнала позволяет избежать влияния сигнала высоковольтного кабеля излучателя на работу приемной антенны.

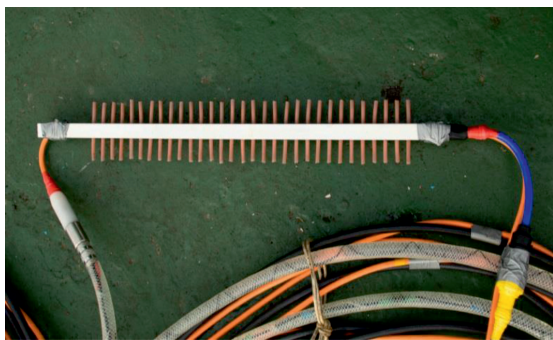


Рис. 3. Многоэлектродный сейсмический излучатель МСИ-60 с электроразъемом (синий кабель). Внизу справа сейсмокоса (светлый шланг), высоковольтный кабель излучателя (черный) и кабель косы (оранжевый) уложенные шлагами на палубе судна

Приемная коса СК-1-12 с кабелем закрепляется через короткий поводок к концевому блоку сейсмического «выстрела». Концевой блок «выстрела» позволяет перемещать буксировочный кабель (точку подвески) излучателя и приемной антенны к борту для подъема косы на борт судна или спуска для сейсмической съемки. Коса состоит из полиуретанового шланга диаметром 25 мм (рис. 3) и 20 пьезоприемников, расположенных через 40 см друг от друга в средней части антенны. Длина косового шланга 12 м. Головная и концевая муфты герметизируют содержимое косы (пьезоприемники), залитой жидким медицинским вазелиновым маслом. Буксировочный стабилизатор длиной 8 м скреплен с концевой муфтой и сделан из капронового фала с па-

русом (пустая пластиковая бутылка) на конце. Помимо облегчения спуско-подъемных операций «выстрел» по правому борту необходим для отвода сейсмокосы из турбулентного потока в кильватерной струе и уменьшения шумов буксировки. Длина его отвода от борта 6 м. «Выстрел» сварен из трубы диаметром 57 мм. Устойчивое положение устройства, в том числе при буксировке косы, достигается тремя оттяжками из капронового фала. Такие оттяжки наиболее эффективно гасят вибрацию судовых конструкций.

Накопитель (СНЭ) SPES-600, входящий в состав бортовой аппаратуры комплекса САП, состоит собственно из накопителя и контрольно-управляющей схемы. СНЭ предназначен для накопления на конденсаторах высоковольтной электрической энергии и последующего быстрого ее разряда в электроискровой или электродинамический излучатель, которые в свою очередь формируют в водной среде упругие колебания и волны для сейсмических исследований на акваториях, в том числе методом МОВ.

В регистрирующем тракте Комплекса САП ключевым звеном является устройство PSA-1, которое предназначено для ввода сейсмических сигналов в персональный компьютер и для управления работой сейсмического источника при одноканальных исследованиях методом НСП. Вместе с ПЭВМ, подключаемой через интерфейс USB и специализированным программным обеспечением, устройство представляет собой систему сбора данных комплекса САП. Устройство PSA-1 выполняет: усиление сейсмического сигнала, поступающего с сейсмической косы в соответствии с законом ВАРУ; частотную фильтрацию сигнала с помощью программируемых ФНЧ и ФВЧ, программную регулировку усиления, формирование импульса запуска сейсмического источника, контроль работоспособности тракта регистрации с помощью встроенного генератора, аналого-цифровое преобразование сигнала, передачу данных в ПЭВМ по интерфейсу USB.

Методически процесс морских геолого-геофизических исследований протекает следующим образом. В зависимости от задачи исследования выбирается направление галсов маршрута сеймопрофилирования. Если стоит задача поиска и исследования погребенных форм древней гидрологической сети и каньонов, то галсы закладываются вдоль берега параллельно изобатам. Если ведется поиск и исследование тектонических структур и древних береговых линий и если исследуются механизмы гравитаци-

онного переноса терригенного материала, то направление галсов выбирается в крест береговой линии поперек изобат. Далее подбирается оптимальная глубина буксировки источника и приемника сейсмических сигналов. Эта глубина должна равняться четверти длины волны излучаемого импульса давления при выбранной постоянной скорости движения судна. Практически скорость судна на галсе постоянно меняется, поэтому периодически необходимо контролировать форму сигналов, наблюдая их на экране осциллографа, и подправлять скорость буксировки через вахтенного штурмана. Для приемной сейсмической антенны скорость движения выбирается по минимальным шумам буксировки. В нашем варианте излучатель «спаркера» и кабель у головной муфты сейсмокосы были сведены практически в одну точку, кабели приемника и излучателя были соединены параллельно и буксировались на одной глубине. На буксировочном кабеле выбирается только точка подвески к «выстрелу» для получения неискаженной синусоидальной формы импульса излучения и отраженных сигналов. В нашем случае для глубин не более 200 м и скорости судна не более 8 узлов, после выполнения пробной записи НСП, были приняты следующие параметры сейсмопрофилирования: энергия излучения не более 600 Дж, диапазон фильтрации 60–1200 Гц, период излучения 1 с, усиление 2000, время регистрации 600 мс.

В процессе морских научных исследований на участке материковой отмели Восточного Крыма от мыса Меганом до Керченского пролива и далее до Анапы с использованием рассмотренной технологии сейсмопрофилирования были получены важнейшие материалы и результаты, характеризующие строение шельфа. Были проведены экспедиционные океанографи-

ческие и геофизические работы на Восточном шельфе полуострова Крым (рис. 1–2), при этом получен большой объем современных данных по пространственному распределению микро- и мезоформ современного рельефа дна и строению верхней (современной) части толщи донных отложений на участке Феодосия – Керчь, которые позволяют уточнить существующие представления об изменении уровня Черного моря, генезисе и истории образования заливов полуострова Крым и в конечном счете восстановить малоизученные этапы палеогеографической истории формирования континентальной окраины Крыма в новейшее время. Далее, была установлена граница фациальных зон и мощность накоплений терригенного материала в результате зондирования донного грунта с помощью акустического профилографа на маршрутах (рис. 1) и установлены поверхностные границы песчаных и илистых донных отложений, обнаружены выходы коренных пород и локальные понижения рельефа, заполненные илами в процессе геофизической съемки на маршрутах (рис. 1). По данным сейсмоакустического зондирования на Восточном шельфе полуострова Крым получены сейсмоакустические профили отражающих границ в осадочной толще и профили рельефа дна на участках внешнего шельфа. На рис. 4 представлено изображение разреза осадочных отложений внешнего шельфа на меридиональном маршруте в сторону Керченского пролива (см. схему на рис. 1), полученное с помощью комплекса САП «Геонт-Шельф». На рис. 5 представлена геоморфологическая карта-схема Восточного шельфа полуострова Крым (от Феодосии до Анапы), составленная на основании обработки полученных в экспедиции полевых материалов и анализа опубликованных и фондовых материалов.

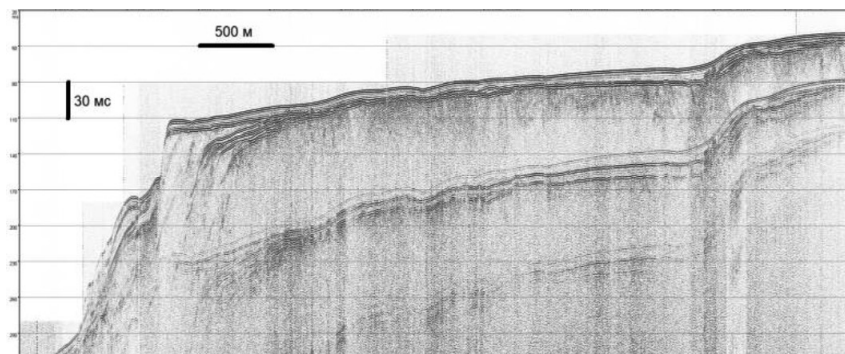


Рис. 4. Изображение разреза осадочных отложений внешнего шельфа на меридиональном маршруте в сторону Керченского пролива (см. схему на рис. 1), полученное с помощью комплекса САП «Геонт-Шельф»

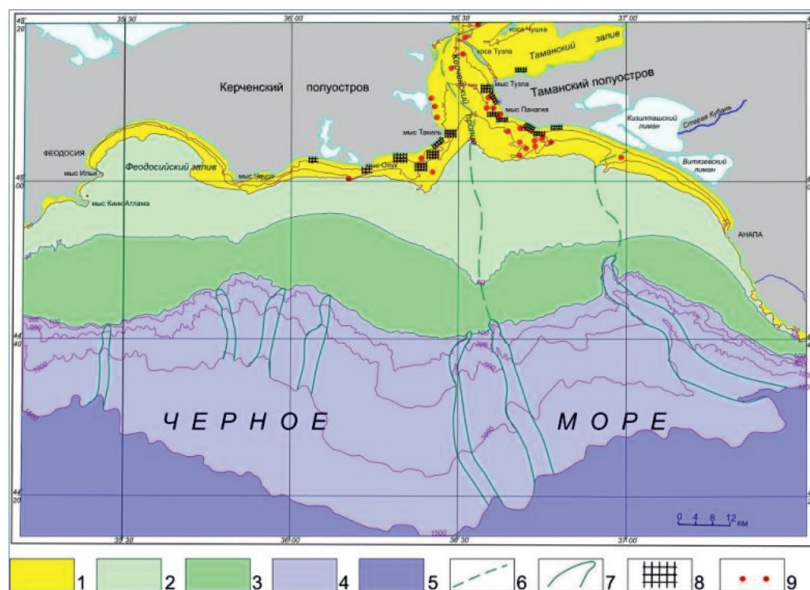


Рис. 5. Геоморфологическая карта-схема шельфа Восточного Крыма (составлена В.Н. Кортаевым). На рисунке обозначено: 1 – береговая отмель, 2 – подводная терраса (15 м, новозексинская), 3 – подводная терраса (40 м, еникальская), 4 – материковый склон (100–1500 м), 6 – реликтовые подводные долины, 7 – подводные каньоны, 8 – каменистые бенчи, 9 – скалистые выступы (банки)

Заключение

В результате экспедиционных океанографических и геофизических работ на участке материковой отмели Восточного Крыма и частично на Кавказском побережье получены современные данные о геологическом строении этого района, а именно сейсмоакустические разрезы осадочной толщи и эхолотные профили рельефа дна, участков преимущественно глубоководной части шельфа. Таким образом, получена новая детальная информации о морфологии рельефа дна и геологическом строении современного осадочного чехла шельфа полуострова Крым и побережья Кавказа методами комплексного дистанционного геоакустического площадного зондирования, профилирования и эхолотирования. При этом продолжено совершенствование средств геофизических исследований на морском шельфе и методики их комплексного использования. Усовершенствованы сетевые решения передачи и хранения геофизических и навигационных данных.

Полученные данные позволят повысить эффективность планирования инженерных изысканий на шельфе Крыма, достоверно оценить воздействие процессов строительства техногенных морских объектов (причалов, морских платформ, дамб, траншей, карьеров, подводных кабелей и трубопроводов, намытых пляжей) на экологию шельфа,

а также эффективно ликвидировать негативные последствия таких процессов.

Работа выполнена в рамках государственных заданий (темы № 0128-2021-0010, № 0128-2021-0005, № 0128-2021-0004, № 0827-2021-0004 и № 0828-2021-0005) при поддержке РФФИ (проект № 20-05-00384 «А»).

Список литературы

1. Шнюков Е.Ф., Иноземцев Ю.И., Лялько В.И., Дублянский В.Н., Сиденко О.Г., Митин Л.И. Геология шельфа УССР. Твердые полезные ископаемые. Киев: Наук. Думка, 1983. 200 с.
2. Зенкович В.П. Морфология и динамика советских берегов Черного моря. Т. II (Северо-западная часть). М.: Изд-во АН СССР, 1960. 215 с.
3. Мысливец В.И. Динамика геоморфологических процессов в западной части Южного берега Крыма и антропогенный фактор // Пространство и время. 2014. № 2. С. 244–253.
4. Порохов А.В., Мысливец В.И., Зинько В.Н., Зинько А.В., Гайнанов В.Г., Зверев А.С. Развитие рельефа побережья Керченского пролива в районе мыса Камыш-Бурун в позднем голоцене (по данным геоархеологических и сейсмоакустических исследований) // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 5. География. № 2. 2014. С. 41–48.
5. Сенин Б.В., Леончик М.И., Хортов А.В. Новые данные о глубинной структуре Черноморской впадины // Актуальные проблемы развития ТЭК регионов России и пути их решения: сборник трудов научной конференции. ГНЦ Южморгеология, Геленджик, 2013. С. 125–128.
6. Римский-Корсаков Н.А., Бурдяна Н.В., Лесин А.В., Пронин А.А., Анисимов И.М. Геолого-геофизические исследования на шельфе полуострова Крым в 115-м рейсе НИС «Профессор Водяницкий» // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2021. № 8. С. 38–43.
7. Лесин А.В., Анисимов И.М. Судовое обеспечение геоморфологических исследований на шельфе полуострова Крым // Современные методы и средства океанологических исследований: матер. XVII Международ. научно-технической конференции. М.: Изд. ИО РАН, 2021. Т. 1. С. 232–236.

УДК 551.46.065

СИСТЕМА АВТОМАТИЧЕСКОГО УПРАВЛЕНИЯ НЕОБИТАЕМЫМ ПОДВОДНЫМ АППАРАТОМ

Розман Б.Я., Елкин А.В.*Институт океанологии им. П.П. Ширшова РАН, Москва,
e-mail: borisdrug@mail.ru, elkin@gnomrov.ru*

Темой статьи являются вопросы навигации подводных аппаратов. В ней рассматривается разработка базовой версии программно-аппаратной платформы системы автоматического управления телеуправляемыми и автономными подводными аппаратами (ТНПА, АНПА), которая обеспечивает автономное перемещение аппаратов с использованием особенностей окружающего рельефа и объектов, автоматическое перемещение в заданную точку, обнаружение и обход препятствий. В последнее время появление и развитие средств технического зрения дало толчок путям решения этой задачи. Прогресс стал возможным благодаря появлению чувствительных сенсоров и вычислительных средств, позволяющих эффективно решать задачу выявления признаков объектов, достаточных для того, чтобы производить движение с заданным поведением относительно объектов и стабилизацией положения относительно окружающего пространства. При этом применяются алгоритмы, которые касаются проблем искусственного интеллекта и интеллектуального управления в частности. Сенсоры являются основой для функции навигации и имеют различные физические принципы. Кроме цифровой видеокамеры используются инерциальные и ультразвуковые технологии. В первом случае реализуются контуры управления с обратной связью по проекциям вектора ускорения, получаемого акселерометром, и с величинами угловых скоростей по соответствующим осям, формируемыми гироскопом, курса следования от магнетометра. Во втором – сонар, маяк-ответчик гидроакустической навигационной системы, измеритель отстояния от дна, от объектов на пути следования, датчик давления для определения отстояния от поверхности воды или дна. Совокупность сигналов с этих датчиков обрабатывается базовыми контурами управления, призванными обеспечить стабилизацию подводного аппарата в пространстве, безопасное следование без визуального контакта, автономность до заданной точки пути. В этом случае производится анализ траектории исходя из имеющихся загруженных карт, построение оптимального пути с учётом рельефа, запись пройденного пути, возможный алгоритм следования в исходную точку. Важно также определять каждый раз положение подводного кабеля с целью недопущения его запутывания как с привлечением визуальных средств, так и показаний с датчиков.

Ключевые слова: подводный аппарат, робототехника, океан, исследования, наука

AUTOMATIC CONTROL SYSTEM FOR UNDERWATER ROBOTICS

Rozman B.Ya., Elkin A.V.*Shirshov Institute of Oceanology, Russian Academy of Sciences, Moscow,
e-mail: borisdrug@mail.ru, elkin@gnomrov.ru*

The topic of the article is the navigation of underwater vehicles. It discusses the development of a basic version of the hardware and software platform of the automatic control system for remote-controlled and autonomous underwater vehicles (TNPA, ANPA), which provides autonomous movement of vehicles using the features of the surrounding terrain and objects, automatic movement to a given point, detection and avoidance of obstacles. Recently, the emergence and development of means of technical vision has given impetus to ways to solve this problem. Progress has become possible thanks to the emergence of sensitive sensors and computing tools that allow us to effectively solve the problem of detecting signs of objects sufficient to produce movement with a given behavior relative to objects and stabilization of position relative to the surrounding space. At the same time, algorithms are used that relate to the problems of artificial intelligence and intelligent control, in particular. Sensors are the basis for the navigation function and have different physical principles. Inertial, ultrasonic methods are used. In the first case, control loops are implemented with feedback on the projections of the acceleration vector obtained by the accelerometer, and with the values of angular velocities along the corresponding axes formed by the gyroscope, the course of the magnetometer. In the second, there is a sonar, a responder beacon of the sonar navigation system, a distance meter from the bottom, from objects on the way, a pressure sensor to determine the distance from the water surface or depth. The totality of signals from these sensors is processed by basic control circuits designed to ensure the stabilization of the underwater vehicle in space, safe following without visual contact, autonomy to a given point of the path. In this case, the trajectory is analyzed based on the available loaded maps, the construction of the optimal path taking into account the terrain, the recording of the path traveled, a possible algorithm for following to the starting point. It is also important to determine the position of the underwater cable each time in order to prevent its entanglement both with the involvement of visual means and readings from sensors.

Keywords: underwater vehicle, robotics, ocean, researches, science

Важнейшей проблемой для разнообразных подводных аппаратов, как обитаемых, так и беспилотных (безэкипажных), является навигация, т.е. определение местоположения аппаратов в толще воды. В последнее время появление и развитие средств технического зрения дало толчок к решению этой

задачи. Прогресс стал возможным благодаря появлению высокочувствительных сенсоров и мощных миниатюрных вычислительных средств, позволяющих эффективно решать задачу выявления признаков объектов, достаточных для того, чтобы производить движение с заданным поведением относи-

тельно объектов и стабилизацией положения относительно окружающего пространства. При этом целесообразно применять алгоритмы искусственного интеллекта и интеллектуального управления в частности.

Целью и направлением исследований является разработка базовой версии программно-аппаратной платформы системы автоматического управления необитаемыми подводными аппаратами – телеуправляемыми и автономными, которая обрабатывает заданную миссию, а именно обеспечивает автоматическое движение ТНПА с использованием поступающей от сенсоров информации об особенностях окружающего рельефа и объектов, автоматическое перемещение в заданную точку, обнаружение и обход препятствий.

Под интеллектуальным управлением подразумевается наличие изменения поведения системы, формируемого в процессе её работы, независимо от оператора в автономном режиме или совместно при полуавтоматическом управлении. Поведение системы определяется контурами управления, а также задающими воздействиями. Для реализации алгоритмов управления используется адаптивность, заключающаяся в изменении как структуры контуров управления, так и подстройки параметров динамических звеньев, и формирование ограничений для переменных состояния и задающих воздействий. Алгоритмы, по которым осуществляются эти преобразования, используют нейронные сети, варьирование параметров по заданному критерию качества, при этом производится решение задачи оптимизации в режиме реального времени.

Автономность перемещения до визуального контакта с поверхностью или объектом

спереди осуществляется с использованием инерциальной системы. При обнаружении объекта производится автоматическое переключение на управление аппаратом с применением технического зрения. Подтверждение сближения осуществляется сонаром переднего обзора и альтиметром, измеряющим отстояние от дна. Стабилизация аппарата в пространстве достигается инерциальной, визуальной системами управления на основе данных с сонаров и датчика глубины, являющимися основными в режиме следования без визуального контакта с объектами.

Материалы и методы исследования

Основой системы является компонент технического зрения, имеющий свои ограничения, связанные с быстродействием, требований к разрешающей способности, количеству распознаваемых объектов, количеству классифицируемых признаков, скорости передачи данных, быстродействия отдельных элементов системы. Таким образом, для режима реального времени является актуальной задача максимально эффективной работы с данными. Для этого используются как векторизированные команды, позволяющие одновременно работать с несколькими 8-битными значениями, так и параллельная обработка фрагментов кадра, как за счёт многопоточности процессорных ядер общего назначения, так и с использованием многопоточных модулей для графического сопроцессора.

В качестве аппаратной части системы была выбрана одноплатная микропроцессорная платформа Jetson Nano Developer Kit, состав и основные характеристики которой представлены в таблице.

Состав и основные технические характеристики Jetson Nano

Графический сопроцессор (GPU)	128-core Maxwell
Центральный процессор (CPU)	Quad-core ARM A57 @ 1.43 GHz
Оперативное запоминающее устройство (ОЗУ)	4 GB 64-bit LPDDR4 25.6 GB/s
Накопитель	Внешний microSD 128 ГБ
Кодеки видеопотока стандарта ITU-T H.264/H.265 (High efficiency video coding)	Кодирование видео формат 4K на 30 к/с или 4 потока формата 1080p на 30 к/с или 9 потоков 720p на 30 к/с Декодирование видео формата 4K на 60 к/с или 2 потока по 4K на 30 к/с или 8 потоков 1080p на 30 к/с или 18 потоков 720p на 30 к/с
Видеокамера	Интерфейс 2 шт MIPI CSI-2 DPHY. Встроенный интерфейс не используется. Применяется поток видео от USB или Ethernet с декодированием
Связь	Gigabit Ethernet, M.2 Key E
Порт внешнего дисплея	HDMI и стандартный монитор
Интерфейсы USB	4 шт USB 3.0 и USB 2.0 Micro-B
Дополнительные интерфейсы	GPIO, I2C, I2S, SPI, UART
Габаритные размеры и соединитель	69 мм x 45 мм, торцевой планарный печатный двусторонний разъём на плате 260 выводов

Данная платформа является достаточно недорогой искусственный интеллект (ИИ) системой, которая позволяет параллельно запускать несколько нейронных сетей для таких приложений, как классификация изображений, обнаружение объектов, сегментация и обработка речи.

Габаритные размеры и требования по питанию платформы позволяют легко ее интегрировать в разрабатываемую платформу.

Для платформы основной источник данных – видеокамера, поэтому проектирование начинается с формирования требований к ней. Например, предложена стабилизация с использованием световых цветных меток как самый простейший способ [1], при этом необходимо наличие специальных световых излучателей-маркеров, что не всегда является доступным. При размещении их на погружаемом аппарате возрастает потребление, при наличии взвесей в воде при сфокусированном свете могут быть ложные лучи, фильтрация которых будет сопряжена с определёнными трудностями, происходит сужение области видимости. Для глобального позиционирования обычно используются гидроакустические системы [2], что также учитывается при разработке конструкции изделия. Для простой системы оценки отстояния до дна или крупных предметов может применяться сонар с использованием модель-предикативного управления [3]. При рассмотрении вопросов с установкой стереоскопической камеры уделяется внимание прежде всего габаритным показателям, необходимости иметь дополнительный резерв питания, однако при этом можно в некоторой мере снизить энергопотребление для измерения расстояния до предметов, а также, разгрузив центральный процессор,

решать задачу локального позиционирования и маневрирования [4]. Возможно использование многолучевых сонаров и определённой техники для определения рельефа и пути следования [5]. Таким образом, имеется набор датчиков, которые в совокупности дают общую компоновку устройства исходя из его функционального назначения.

Отличительной особенностью новой системы является использование видеопотока с видеокамеры как для визуализации окружающей обстановки, так и для работы системы технического зрения, призванной оптимизировать работу оператора.

Ниже приведена структурная схема разрабатываемой платформы. В качестве основы взят прототип системы, имеющий дистанционное управление по кабелю-связке.

Структура представлена на рис. 1, где 1 – Подводный аппарат, состоящий из набора модулей, в том числе:

- Модуль питания и связи 2, он осуществляет преобразование напряжения и обеспечивает протокол аппаратного взаимодействия модема связи с блоком управления (БУ).

- Модуль бортового вычислителя (МБВ) 3 осуществляет прием и декодирование видеопотока, формирование управляющего воздействия через командный интерфейс для исполнительных механизмов с цифровым управлением. МБВ отвечает за управляющие контуры, работающие в режиме реального времени, систему обработки нештатных и аварийных ситуаций, сигналов с сенсоров, формирование управляющего воздействия на двигатели и другие подчинённые локальные устройства.

- Цифровые (разрешение FullHD) видеокамеры 4 являются основой разрабатываемой системы компьютерного зрения.

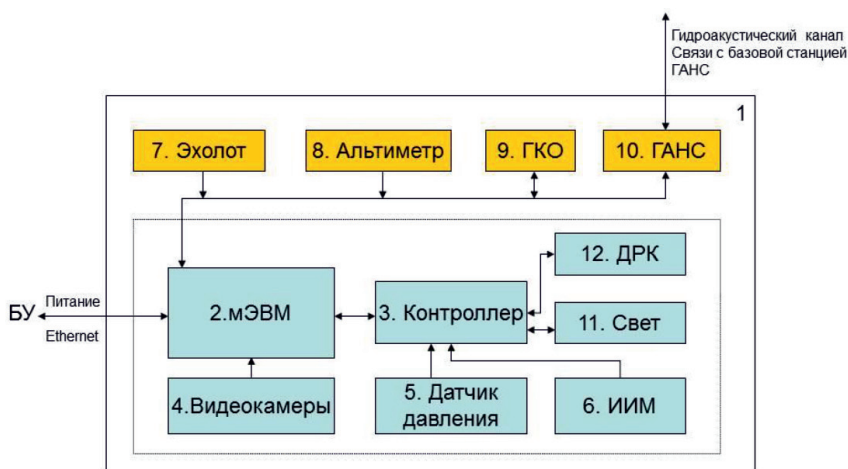


Рис. 1. Структурная схема платформы

– Датчик давления 5 служит для определения глубины (отстояния от поверхности воды).

– Инерциальный измерительный модуль 6 служит для определения ориентации подводного модуля в пространстве.

– Осветители 11.

– Движительно-рулевой комплекс (ДРК) 12.

Для функционирования разрабатываемой интеллектуальной системы управления необходимо иметь ряд дополнительных датчиков, не входящих в состав ТНПА. В частности, аппарат должен быть дооснащен следующими устройствами:

– Эхолот 7 необходим для измерения дистанции до препятствия на малой дистанции (0,1–5 м) по курсу аппарата.

– Альтиметр 8 необходим для измерения отстояния от дна.

– Гидролокатор кругового обзора 9 предназначен для измерения дистанции до объектов, находящихся вокруг аппарата на расстоянии 1–50 м.

– Маяк гидроакустической навигационной системы (ГАНС) 10 служит для определения дистанции и относительных координат подводного модуля, осуществляет приёмо-передачу импульсов с базовой станцией ГАНС по гидроакустическому каналу связи.

– Было выбрано отечественное оборудование (поз. 7–10). Технические характеристики ГАНС Zima (разработка Лаборатории подводной связи и навигации) в наиболее полной мере удовлетворяют требованиям данного проекта.

Данные, полученные МикроЭВМ, передаются по Ethernet каналу с пропускной способностью 100 Мб/с в надводный блок управления (БУ), который обменивается полученными данными с разрабатываемой платформой. На рис. 2 приведена блок-схема блока управления и цифровой платформы интеллектуальной системы управления.

Числом 13 на рисунке обозначен надводный блок управления ТНПА с пультом управления и другими сопутствующими устройствами. Разрабатываемая платформа 14 состоит, в свою очередь, из следующих аппаратных модулей. К микрокомпьютеру (микроЭВМ) 15 подключены необходимые периферийные устройства, он осуществляет сбор и обработку данных от сенсоров. Программа, выполняемая процессором микро-ЭВМ 15, работает под управлением ОС реального времени и выполняет расчёт и построение локального навигационного пути по командам с внешнего интерфейса или прямое управление подчинёнными устройствами. Береговая часть ГАНС 17, на основе относительных координат, полученных от базовой станции (подводной приёмо-передающей антенны) и абсолютных координат GPS/ГЛОНАСС 16, формирует пакет данных для определения абсолютных координат подводного модуля. Использован принцип измерения времени прохождения отражённых импульсов и положения береговой станции. Программное обеспечение платформы 15, которое реализует функцию интеллектуальной системы управления ТНПА, состоит из следующих модулей, которые можно отлаживать и имитировать независимо на различных аппаратных реализациях.

Программное обеспечение ПО включает следующие логические компоненты:

– Модуль связи, служит для приёма, обработки и передачи данных с периферийных устройств соответствующим модулям. Обработку и формирование команд управления подводным модулем ТНПА.

– Модуль системы счисления пути и инерциальной навигации, выполняет формирование пройденного пути, следует по заданному пути определяемого заранее, определяет локальное поведение исходя из сигналов датчиков гироскопа и акселерометра.

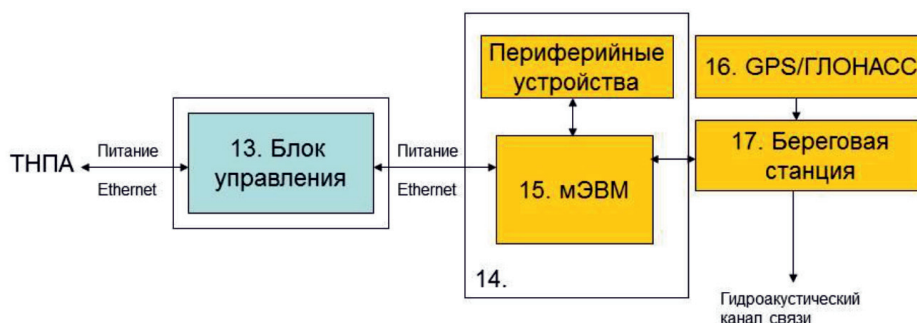


Рис. 2. Структурная схема блока управления погружаемым аппаратом



Рис. 3. Блок-схема подключения сенсоров, которыми оснащен ТНПА

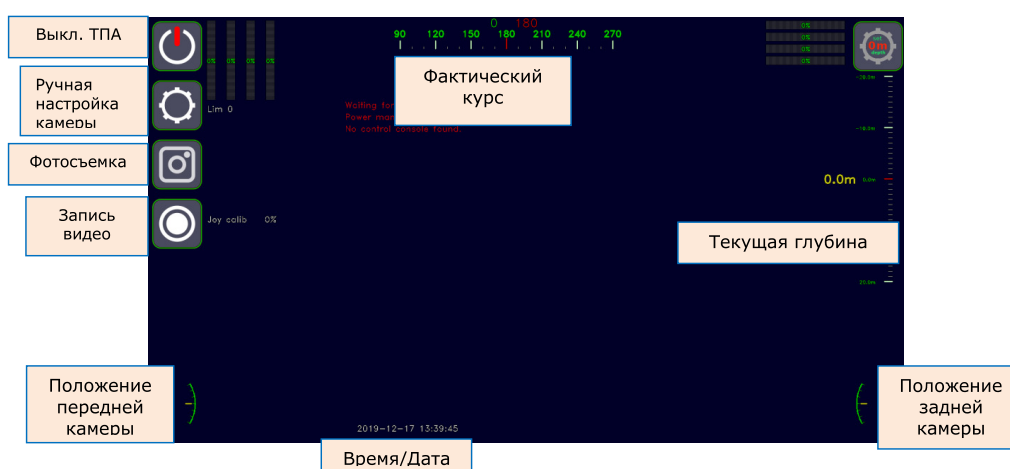


Рис. 4. Человеко-машинный интерфейс. Картинка пульта оператора

– Модуль системы компьютерного зрения, формирующего сигналы управления при работе автономной навигационной системы на основе привязки к визуальным ориентирам, следования вдоль заданного объекта и др.

– Модуль системы построения оптимального пути и относительной координации, навигация на основе показаний ГАНС. Это такие функции, как локальная (инерциальная) навигация, стабилизация аппарата при погружении, движении на глубине без визуальных ориентиров на промежутке от поверхности до исследуемого объекта.

При разработке структурной схемы учитывались следующие факторы, влияющие на компоновку и выбор сенсоров:

– наличие ила, взвесей в воде на маршруте следования: применение локальных ультразвуковых сенсоров приближения к препятствиям;

– наличие по ходу движения объектов, недостижимых визуальным контролем

или ограничением по освещённости/прозрачности воды: наличие кругового сонара;

– погружение и отсутствие визуальных ориентиров: датчик давления, ультразвуковой альтиметр;

– отсутствие «похожих» объектов, следования вдоль кабелей и др. с визуальным контролем: применение измерения отстояния по сигналам с базовой станции, принимаемых модемом.

Под визуальным контролем следует понимать не только непосредственное участие оператора, но и автономные режимы работы, предусматривающие применение системы технического зрения. На рис. 3 приведена схема подключения сенсоров, которыми оснащен ТНПА. Локальный контроллер обеспечивает прием и первичную обработку данных с сенсоров, а также с видеокамер. Затем они через кабельный интерфейс передаются на пульт оператора, где декодируются и обрабатываются.

На экран (рис. 4) выводятся меню как для полуавтоматического режима ра-

боты с участием оператора, так и автоматического, основанного на использовании системы технического зрения. Стабилизация выбирается по требуемым объектам, для более точной настройки и выбора режимов применяется клавиатура и полное управление с микрокомпьютера.

Заключение

В ходе рассмотренных в статье исследований определены основные функциональные модули, разработана структурная схема платформы ТНПА, выбран состав аппаратуры основных аппаратных и программных частей системы в целом, включающих погружаемый аппарат, береговую станцию, блок управления. В результате реализованы режимы автономного следования в заданную точку маршрута, стабилизацию аппарата в толще воды, обнаружения объектов и соответствующего формирования команд управления ТНПА при обнаружении и обходе препятствий. Кроме того, созданная платформа обеспечивает стабилизацию аппарата относительно объектов, измерение локальной скорости, величины откло-

нения от траектории, определение границ подводных объектов, классификации границ объектов.

Статья написана в рамках государственного задания ИО РАН по теме № 0128-2021-0011.

Список литературы

1. Yahya M.F., Arshad M.R. Robust recognition of targets for underwater docking of autonomous underwater vehicle, 2016 IEEE/OES Autonomous Underwater Vehicles (AUV), Tokyo, 2016. P. 401–407.
2. Sasano M., Inaba S., Okamoto A., Seta T., Tamura K., Ura T., Sawada S., Suto T. Development of a regional underwater positioning and communication system for control of multiple autonomous underwater vehicles, 2016 IEEE/OES Autonomous Underwater Vehicles (AUV), Tokyo, 2016. P. 431–434.
3. Wei Y., Zhu D., Chu Z. Underwater Dynamic Target Tracking of Autonomous Underwater Vehicle Based on MPC Algorithm, 2018 IEEE 8th International Conference on Underwater System Technology: Theory and Applications (USYS), Wuhan, China, 2018. P. 1–5.
4. Bobkov V., Melman S., Kudrashov A. and Scherbatyuk A. Vision-based navigation method for a local maneuvering of the autonomous underwater vehicle, 2017 IEEE Underwater Technology (UT), Busan, 2017. P. 1–5.
5. Chen X., Li Y., Pang Y. and Chen P. Underwater Terrain Navigation Based on Improved Bayesian Estimation, 2012 Third International Conference on Digital Manufacturing & Automation, GuiLin, 2012. P. 1002–1005.

УДК 621.78.011:621.81

ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБЪЕМНОГО ТЕРМОЦИКЛИЧЕСКОГО УПРОЧНЕНИЯ СТАЛЬНЫХ МЕТАЛЛООБРАБАТЫВАЮЩИХ ИНСТРУМЕНТОВ

Шматов А.А.*Белорусский национальный технический университет, Минск, e-mail: shmatovalexander@gmail.com*

В статье представлены технические особенности и практические примеры использования новой технологии упрочняющей термоциклической обработки (УТЦО) для объемного упрочнения стальных металлообрабатывающих инструментов. Для более эффективного упрочнения стальных режущих и штамповых инструментов предлагается осуществлять УТЦО с незавершенными твердофазными $\alpha \leftrightarrow \gamma$ превращениями в циклах перед проведением закалки и отпуска. В этом случае режим термоциклирования при УТЦО инструментальных сталей состоит в выполнении трех-пяти циклов и уменьшении на четверть-половину стандартного времени прогрева стальных образцов в каждом термоцикле. В результате формируются различные виды структур: 1) метастабильная мелкоизмельченная и высоколегированная структура инструментальных сталей и 2) градиентно-композиционная структура, дискретная по составу с градиентом свойств в зернах сталей и объеме инструментов, что максимально улучшает их рабочие свойства. По сравнению с традиционной термической обработкой разработанный процесс УТЦО увеличивает прочность быстрорежущих и штамповых сталей на изгиб в 1,5–2,3 раза, их ударную вязкость в 1,2–14,5 раз и поверхностную твердость на 1–2,5 единицы HRC. После проведения УТЦО с незавершенными фазовыми превращениями эксплуатационная стойкость стальных штампов повысилась в 4,5 раза, а режущих инструментов – в 1,6–12 раз по сравнению с традиционно термообработанными инструментами. Новая технология УТЦО внедрена на предприятиях Беларуси и России с суммарным экономическим эффектом около 445 тыс. долл. США в эквиваленте.

Ключевые слова: объемное упрочнение, термоциклическая обработка, стальные инструменты

INDUSTRIAL APPLICATION OF VOLUME THERMOCYCLIC STRENGTHENING TECHNOLOGY FOR STEEL METALWORKING TOOLS

Shmatov A.A.*Belarusian National Technical University, Minsk, e-mail: shmatovalexander@gmail.com*

The technical features and practical examples of using a new technology of strengthening thermocyclic treatment (STCT) for volumetric strengthening of steel metalworking tools are presented in this article. For more effective strengthening of steel cutting and punching tools, it is proposed to carry out STCT with incomplete solid-phase $\alpha \leftrightarrow \gamma$ transformations in cycles before quenching and tempering. In this case, the schedule of thermal cycling at the STCT of tool steels consists in performing three to five cycles and decreasing by a quarter to half the standard heating time of steel samples in each thermal cycle. As a result, different types of structures are formed: (1) metastable finely ground and high-alloyed structure of tool steels; (2) gradient-compositional structure, discretized in composition with a gradient of properties in the grains of steels and the volume of tools, which maximally improve their working properties. Compared with traditional heat treatment, the developed STCT process increases the bending strength of high-speed and die steels by a factor of 1.5–2.3, their impact strength by a factor of 1.2–14.5 and their surface hardness HRC by 1–2.5 units. After performing the STCT with incomplete phase transformations, the service life of steel dies increased by 4.5 times and of cutting tools by 1.6–12 times compared with traditionally heat-treated tools. The new STCT technology has been introduced at the enterprises of Belarus and Russia with a total economic effect of about 445 thousand US dollars in equivalent.

Keywords: volumetric strengthening, thermocyclic treatment, steel tools

Несмотря на многочисленные исследования в области термоциклической обработки сталей и сплавов, до сих пор отсутствуют системные данные практической реализации технологии объемного термоциклического упрочнения стальных металлообрабатывающих инструментов, что препятствует более широкому внедрению технологии в производство. Поэтому целью настоящей работы явилось составление блок-схемы технологического выполнения упрочняющей термоциклической обработки (УТЦО), оценка ее преимуществ перед другими методами объемного упроч-

нения, а также проведение широкомасштабных производственных испытаний упрочненных инструментов, промышленное внедрение самой технологии УТЦО и разработка рекомендаций по ее практическому применению.

Технология термоциклической обработки для объемного упрочнения стальных металлообрабатывающих инструментов

Для более эффективного объемного упрочнения стальных режущих и штамповых инструментов в настоящей работе предлагается применять новую техноло-

гию (УТЦО) с незавершенными фазовыми превращениями [1]. Технология УТЦО в разных вариантах [2–4] сохраняет все преимущества традиционной термической обработки [5, 6]: малые материальные затраты и низкую себестоимость, большую производительность и простоту осуществления процесса термоупрочняющей обработки стальных инструментов. Если все известные методы термической обработки [5, 6] проводят с полными структурно-фазовыми превращениями, то новый метод УТЦО [1] осуществляют с незавершенными твердофазными $\alpha \leftrightarrow \gamma$ превращениями в циклах перед прохождением закалки и отпуска. Такую технологию УТЦО рекомендуется выполнять в указанной технологической последовательности (рисунок) на обычном термическом оборудовании. Процесс термоциклирования при УТЦО представляет собой многократное повторение операций нагрева и охлаждения выше и ниже температуры фазовых $\alpha \leftrightarrow \gamma$ превращений быстрорежущих и штамповых сталей на стадии, предшествующей их закалке, при соблюдении определенного режима обработки (для каждой марки стали): при выполнении трех-пяти циклов, а также при уменьшении на четверть-половину стандартного времени прогрева стальных образцов в каждом термоцикле. Поэтому непрерывным условием осуществления данной технологии является наличие двух печей (соляных ванн). Кроме операции термоциклирования, все остальные технологические операции (подогрев, охлаждение, отпуск, очистка, рихтовка и др.) выполняют по схеме проведения традиционной термообработки. Новые термоциклические режимы объемной упрочняющей обработки позволяют сформировать в стальных инструментах два типа структурных композиций: градиентную структуру, в которой из-за неполного прогрева инструмента от поверхности к сердцевине уменьшаются его твердость и хрупкость, и композиционную структуру, в которой из-за незавершенности фазовых превращений сталей чередуются зерна с разной твердостью и степенью легирования [1]. В целом при проведении УТЦО с неполными фазовыми превращениями создается метастабильная мелкоизмельченная и высоколегированная, дискретная по составу структура с градиентом свойств в зернах и объеме инструментальных сталей, что обеспечивает максимальные показатели их эксплуатационных свойств. По сравнению с традиционной термической обработкой, разработанный процесс УТЦО увеличивает прочность быстро-

режущих и штамповых сталей на изгиб в 1,5–2,3 раза, их ударную вязкость в 1,2–14,5 раз и повышает поверхностную твердость на 1–2,5 единицы HRC [1].

Технология УТЦО с незавершенными фазовыми превращениями имеет преимущества перед известными методами объемного упрочнения стальных инструментов:

- Предлагаемый процесс прост, легко внедряется в производство путем изменения только режима термообработки с использованием традиционного термического оборудования и практически не требует дополнительных затрат.

- Технология термоциклического упрочнения стальных изделий экологически безопасна и позволяет применять оборудование с защитной атмосферой или вакуумом.

- С помощью данной УТЦО можно упрочнять различные режущие и штамповые инструменты, предназначенные для металлообработки сталей и сплавов.

- Новая технология УТЦО наиболее эффективна для особо ответственных металлообрабатывающих инструментов и работающих на станках с ЧПУ, для тонких, ударных и тяжело нагруженных инструментов, а также для инструментов, предназначенных для механической обработки труднообрабатываемых сплавов.

- После термоциклического упрочнения стальные инструменты могут резать сплавы с твердостью до 48 HRC, что позволяет в этом случае использовать более дешевые стальные инструменты вместо дорогостоящих твердосплавных.

- Термоциклически обработанные режущие инструменты можно эксплуатировать при скоростных режимах, увеличивая производительность этих инструментов без снижения ресурса работы по сравнению со стандартным режимом резания.

*Практические примеры испытаний
и использования режущих и штамповых
инструментов, упрочненных
термоциклической обработкой*

Новые упрочняющие технологии термоциклической обработки стальных режущих и штамповых металлообрабатывающих инструментов прошли промышленную апробацию [1]. Производственные испытания (таблица), проведенные на белорусских предприятиях ПО «БелАЗ», РУП «КЗТШ», ПО «Атлант», УПО БелТиз, РУП «АГУ», БПО «Экран» и на российском заводе «ВТЗ», показали, что в результате применения технологии УТЦО с незавершенными фазовыми превращениями эксплуатационная стойкость стальных инструментов, по сравнению со стандартно

термообработанными инструментами увеличилась: для метчиков из стали Р6М5 – в 2–3,6 раза, а из стали 9ХС – в 2 раза; для сверл из стали Р6М5 – в 2,1–4 раза; для зенкеров и разверток из стали Р6М5 – в 2 и 2,2 раза соответственно; для концевых фрез из стали Р18 – в 2–12 раза, а из ста-

ли Р6М5 – в 2,3–8 раз; для дисковых фрез из стали Р6М5 – в 2–2,7 раза; для призматических, отрезных и канавочных резцов из стали Р6М5 – в 1,6–2,3 раза, а гравировочных резцов из стали Р6М5 – в 2,1–4,5 раза; для пробивных пуансонов из сталей Х12, Х12М, Х12Ф1 – в 4,5 раза.



Блок-схема технологических операций предлагаемого процесса упрочняющей термоциклической обработки (УТЦО) стального инструмента

**Результаты испытаний и промышленного использования инструментов,
подвергнутых упрочняющей термоциклической обработке
с незавершенными фазовыми превращениями**

Вид инструмента	Материал инструмента	Обрабатываемый материал	Стойкость $K_{\text{и}}$	Промышленное использование
ПО «БелАЗ»				Внедрено в 1994 г.
Фрезы концевые	Сталь P18	Сталь 40X (до HRC 40)	2–2,5	
		Сталь 20X20HC2	2	
Фрезы дисковые	Сталь P6M5	Сталь 45	2	
Метчики	Сталь P6M5	Сталь 35	3,6	
РУП «Кузнецкий завод тяжелых штампов» (КЗТШ)				Внедрено в 2000–2007 гг. с эконом. эффектом 185 568 522 руб. РБ (65,5 тыс. \$)
Пуансоны пробивные	Сталь X12, X12M, X12Ф1	Сталь 09Г2С	4,5	
ПО «Атлант»				
Фрезы концевые	Сталь P18	Сталь 45 (до HRC 46)	5,8–7,6	
Минское УПО БелТиЗ				
Метчики	Сталь 9ХС	Сталь 10КП	2	
РУП «Автогидроусилитель» (АГУ)				Внедрено в 1989–2009 гг. с эконом. эффектом 223 140 400 руб. РБ (79,2 тыс. \$)
Резцы канавочные	Сталь P6M5	Сталь 25ХГТ (HRC 32)	2–2,3	
Резцы призматические	Сталь P6M5	Сталь 40X (до HB 220)	1,6–2,2	
Резцы отрезные	Сталь P6M5	Сталь 40X (до HB 220)	1,6–2,3	
Фрезы концевые	Сталь P18	Сталь 40X (HRC 30)	3–5	
Фрезы дисковые	Сталь P6M5	Сталь 40X (до HB 220)	2,1–2,7	
Сверла	Сталь P6M5	Сталь 40X (до HB 220)	3	
БПО «Экран»				Внедрено в 1989 г. с эконом. эффектом 54 693 руб. (91,2 тыс. \$)
Резцы гравировочные	Сталь P6M5	Сплав АЛ2	2,1	
		Сплав БРКМЦ3-1Т-70	4,5	
Фрезы концевые	Сталь P6M5	Сталь 20X13(HRC 30)	2,3–3	
		Сталь 20X13(HRC 37)	4,2–5	
		Сталь 12X18Н9Т	2,7	
	Сталь P18	Сталь 45 (HRC 30–40)	3,8	
		Сталь 45 (HRC 42–43)	7–12	
		Сталь У8 (HRC 48–50)	9	
		Сталь 40X13(HB 280)	6,3	
Владимирский тракторный завод (ВТЗ)				Внедрено в 1991 г. с эконом. эффектом 125 300 руб. (208,8 тыс. \$)
Фрезы концевые	Сталь P6M5	Сталь 40	8	
Сверла	Сталь P6M5	Чугун СЧ 20	4	
		Сталь 45 (HB 220)	2,1	
Развертки	Сталь P6M5	Чугун СЧ 20	2,2	
Зенкера	Сталь P6M5	Сталь 40X	2	
Метчики	Сталь P6M5	Сталь 40X	2	
Университет SVST в Братиславе (Словакия)				
Фрезы концевые	Стали P18, 19824	Сталь 12050 (HRC 45)	1,4–3,1	
Фирма (Китай)				
Фрезы концевые	Стали P18	Сталь 45 (HB 221)	2,6–3	

Инструменты, упрочненные по технологии УТЦО с незавершенными фазовыми превращениями, прошли проверку и за рубежом. На кафедре обработки резания Словацкой Высокой Школы Технической (SVST) были проведены сравнительные испытания термоциклически упрочненных концевых фрез из стали P18 при резании болванки из конструкционной стали 12050 (аналог стали 45) с твердостью (45 HRC). Результаты показали, что стойкость фрез, подвергнутых УТЦО, при нормальных условиях фрезерования возросла в 1,4 раза выше стандартных, а при увеличении скорости резания с 33,4 м/мин до 41,6 м/мин (на 25 % выше) стойкость фрез возросла в 3,1 раза. Стандартные фрезы Чешского производства из быстрорежущей стали 19824 (аналог стали P6M5) показали более низкие показатели, в сравнении с упрочненными фрезами из стали P18. Испытания в условиях Китая термоциклически упрочненных концевых фрез из стали P18 подтвердили их высокую стойкость, которая в 2,6–3 раза превосходила стойкость тех же традиционно термообработанных фрез.

Новая технология УТЦО с незавершенными фазовыми превращениями на базе разработанной технической документации внедрена на предприятиях Беларуси и России: ПО «БелАЗ», РУП «КЗТШ», РУП «АГУ», БПО «Экран», «ВТЗ» с суммарным экономическим эффектом около 445 тыс. долл. США в эквиваленте (таблица). Причем самый большой экономический эффект получен от внедрения технологии УТЦО режущих стальных инструментов на Владимирском тракторном заводе (ВТЗ).

Рассматривая более конкретно вопросы практического применения технологии УТЦО, следует отметить следующее. На БПО «Экран» в 1989 г. автором апробирована и внедрена технология УТЦО быстрорежущих сталей. Натурные и промышленные испытания упрочненных концевых фрез из стали P18 показали, что период стойкости этих фрез при резании нержавеющей стали 40X13 в 1,5 раза выше стойкости при резании углеродистой стали 45 при условии одинаковой твердости обрабатываемых сталей. Установлено, что термоциклически упрочненными фрезами можно фрезеровать стали с твердостью до 48 HRC; причем с увеличением твердости обрабатываемой заготовки показатели стойкости инструментов также повышаются. С другой стороны, фрезы могут работать при повышенных скоростях (на 41 %) и подачах (на 58 %) выше, по сравнению с нормативными. Однако при ужесточении режимов резания стали 45 (HRC 42–43)

показатели стойкости фрезы снижаются с 7–12 раз до 2–6,2 раза. После внедрения технологии УТЦО на заводе «КЗТШ» решена острая проблема, связанная с низкой стойкостью пробивных пуансонов, изготовленных из стали У8. Отверстия в лонжеронах из стали 09Г2С пробивали штампом, состоящим из более сотни пуансонов. Поломка одного пуансона вела к браку полученных изделий, а для удаления и замены сломанного пуансона требовалось разбирать весь штамп, что останавливало работу цехового оборудования на 1–2 смены. После изготовления пуансонов из сталей X12, X12M, X12Ф1 вместо стали У8 и упрочнения методом УТЦО стойкость пуансонов возросла в 4,5 раза выше традиционно закаленных. Отмечено, что во всех случаях (таблица) внедрение новой технологии УТЦО осуществляли с использованием заводского стандартного термического оборудования.

На основании производственных испытаний металлообрабатывающих стальных инструментов сделано заключение, что: а) технология УТЦО носит универсальный характер, а именно применима для режущих и штамповых инструментов любых видов и размеров, изготовленных из различных марок сталей; б) технология УТЦО наиболее эффективна для инструментов, испытывающих большие статические и ударные нагрузки: для тонких, мелко-размерных, длинномерных инструментов, а также используемых при черновой механической обработке и прерывистом резании; в) технология УТЦО значительно увеличивает ресурс работы инструментов при резании труднообрабатываемых сплавов: жаропрочных, нержавеющих, титановых, цветных и других сплавов с повышенной твердостью; г) термоциклически упрочненными инструментами можно резать сплавы с твердостью до 45–48 HRC, причем показатели стойкости таких инструментов возрастают при увеличении твердости обрабатываемых сплавов; д) режущие инструменты, подвергнутые УТЦО, можно эксплуатировать при скоростях и подачах, превышающих нормативные на 27–58 %; е) качество поверхности изделий после их фрезерования термоциклически упрочненными фрезами на 1–2 класса выше, чем после фрезерования стандартно термообработанными фрезами.

Заключение

Наиболее эффективным способом объемного упрочнения стальных режущих и штамповых металлообрабатывающих инструментов является технология упрочняющей термоциклической обработки с не-

завершенными фазовыми превращениями. Это достигается тем, что перед закалкой и отпуском проводят многократный нагрев и охлаждение выше и ниже температуры твердофазных $\alpha \leftrightarrow \gamma$ превращений с выполнением трех-пяти циклов и сокращением на четверть-половину стандартного времени прогрева стальных образцов в каждом термоцикле. В результате формируется мелкоизмельченная, высоколегированная и градиентно-композиционная структура, которая значительно улучшает рабочие свойства (прочность, вязкость, твердость) инструментальных сталей. После упрочняющей термоциклической обработки с незавершенными фазовыми превращениями эксплуатационная стойкость стальных штампов повысилась в 4,5 раза, а режущих инструментов в 1,6–12 раз по сравнению с традиционно термообработанными инструментами. Новая технология термоциклического упрочнения инструментов вне-

дрена на предприятиях Беларуси и России с суммарным экономическим эффектом около 445 тыс. долл. США в эквиваленте.

Список литературы

1. Шматов А.А. Научные и технологические основы термохимических и термоциклических методов упрочняющей обработки металлообрабатывающих инструментов: дис. ... докт. техн. наук: 05.16.01 и 05.02.07. Минск, 2019. 344 с.
2. Лыгденов Б.Д., Хараев Ю.П., Грешилов А.Д., Гурьев А.М. Термоциклирование. Структура и свойства. Барнаул: Изд-во АлтГТУ, 2014. 251 с.
3. Свеклин А.П., Горшкова Т.А., Хлыбов А.А. Термоциклическая обработка как метод повышения механических свойств инструментальных сталей // Sword: технические науки [Электронный ресурс]. URL: <http://www.sworld.com.ua/index.php/ru/conference/the-content-of-conferences/archives-of-individual-conferences/june-2014> (дата обращения: 22.09.2021).
4. Мордасов Д.М., Зотов С.В. Термоциклическая обработка штампов для работы в условиях горячего деформирования из стали X12MФ // Вестник ТГТУ. 2016. Т. 22. № 3. С. 481–490.
5. Геллер Ю.А. Инструментальные стали. М.: Металлургия, 1983. 527 с.
6. Козловский А.Э., Колобов М.Ю. Термическая обработка углеродистых сталей. Иваново: Изд-во Иван. гос. хим.-технол. ун-та, 2017. 144 с.

СТАТЬИ

УДК 615.03(575.2)

**ПРАКТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЕМ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ ПРЕПАРАТОВ,
ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ СИНДРОМЕ ДИСПЕПСИИ****¹Мурзабаева Э.Б., ¹Исмаилов И.З., ²Сабирова Т.С.**¹*Институт химии и фитотехнологии Национальной академии наук Кыргызской Республики,
Бишкек, e-mail: elusya_kg@mail.ru, ism-isa@mail.ru;*²*Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
Бишкек, e-mail: sabirova_ts@mail.ru*

Во всем мире растет популярность самолечения, и по современным данным в глобальном масштабе распространенность самолечения составляет от 32,5 до 81,5%. ВОЗ подчеркнула, что самолечение должно быть корректным и контролируемым, во избежание проблем, связанных с нежелательными лекарственными реакциями. В данной статье приведены результаты социологического исследования, посвященные анализу распространенности самолечения препаратами, применяемыми при синдроме диспепсии в Кыргызской Республике. Для реализации поставленной цели нами был проведен социологический опрос в форме анкетирования потребителей препаратов, применяемых при синдроме диспепсии (510 респондентов) и фармацевтических специалистов (355 специалистов). С этой целью нами были разработаны оригинальные анкеты, которые прошли социологическую экспертизу Центром изучения общественного мнения и прогнозирования «Эл-Пикир». Исследование проведено в дизайне стохастического бесповторного опроса респондентов в варианте инкогнито. Проведенные нами исследования свидетельствуют о высокой распространенности самолечения лекарственными препаратами, применяемыми при синдроме диспепсии населением республики, что вызывает высокие риски развития нежелательных лекарственных реакций и взаимодействий. В этой связи возрастает роль фармацевта, как основного «провайдера» в поддержании надлежащего и качественно оказании информационно-консультативных услуг потребителям лекарств.

Ключевые слова: самолечение, фармацевтическая помощь, социологическое исследование, аптечная организация**ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF SELF-MEDICATION WITH DRUGS USED
IN THE DYSPEPSIA SYNDROME IN THE KYRGYZ REPUBLIC****¹Murzabaeva E.B., ¹Ismailov I.Z., ²Sabirova T.S.**¹*Institute of Chemistry and Phytotechnology of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic,
Bishkek, e-mail: elusya_kg@mail.ru, ism-isa@mail.ru;*²*Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, e-mail: sabirova_ts@mail.ru*

The popularity of self-medication is growing all over the world, and according to modern data, the prevalence of self-medication on a global scale ranges from 32.5 to 81.5%. The WHO stressed that self-medication must be correct and controlled to avoid problems associated with adverse drug reactions. This article presents the results of a sociological study devoted to the analysis of the prevalence of self-medication with drugs used for dyspepsia in the Kyrgyz Republic. To achieve this goal, we conducted a sociological survey in the form of a survey of consumers of drugs used for dyspepsia (510 respondents) and pharmaceutical specialists (355 specialists). For this purpose, we have developed original questionnaires that have passed a sociological examination by the Center for the Study of Public Opinion and Forecasting «El-Pikir». The study was carried out in the design of a stochastic non-repeat survey of respondents in the incognito version. Our studies indicate a high prevalence of self-medication with drugs used for dyspepsia in the population of the republic, which causes high risks of developing unwanted drug reactions and interactions. In this regard, the role of the pharmacist as the main «provider» in maintaining the proper and quality provision of information and advisory services to drug consumers is increasing.

Keywords: self-medication, pharmaceutical care, sociological research, pharmacy organization

Термин «самолечение» обычно трактуется как использование лекарств без консультации врача, включающее в себя приобретение и прием лекарств без рецепта и по совету друзей или родственников. Но более точное определение было сформулировано Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): «Ответственное самолечение является способностью людей, семей и сообществ сохранять здоровье, предотвращать болезнь, поддерживать здоровье и справляться с болезнью и инвалидностью с или без поддержки медицинского работника» [1–3].

Самолечение рекомендуется ВОЗ для коррекции «самоопознанных» расстройств или симптомов, а также для лечения хронических заболеваний с помощью лекарств, выписанных врачами. Однако необходимо информировать население о правильном использовании безрецептурных лекарств, принимая более образовательный подход к санитарному просвещению. Это связано с тем, что последствия этой практики для здоровья многочисленны, в зависимости от типа лекарств и различной чувствительности к ним каждого человека [4–6].

Самолечение распространено как в развитых, так и в развивающихся странах, но все-таки оно чаще встречается в развивающихся странах, где препараты рецептурного отпуска в нарушение существующих правил зачастую отпускаются в аптеках без предъявления рецепта [7, 8].

В литературе имеются данные, что во всем мире растет популярность самолечения, и по современным данным в глобальном масштабе распространенность самолечения составляет от 32,5 до 81,5 %. ВОЗ подчеркнула, что самолечение должно быть корректным и контролируемым, во избежание проблем, связанных с нежелательными лекарственными реакциями. Например, нерациональное и бесконтрольное применение (более трех месяцев) ингибиторов протонной помпы (ИПП) приводит к гипомagneмии, которая у больных может сопровождаться судорогами, мышечными спазмами или анорексией; нарушению всасывания важных нутриентов, таких как железо, кальций и витамин B12 [9, 10].

Изучение различных аспектов самолечения в настоящее время является весьма актуальным и необходимым, так как позволяет выявить существующие проблемы и повысить уровень оказания консультативной помощи фармацевтами потребителям лекарств.

Цель исследования – изучение популярности практики самолечения препаратами, применяемыми при синдроме диспепсии, среди населения Кыргызской Республики.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели нами был проведен социологический опрос в форме анкетирования потребителей пре-

паратов, применяемых при синдроме диспепсии (510 респондентов) и фармацевтических специалистов (355 специалистов). С этой целью нами были разработаны оригинальные анкеты, которые прошли социологическую экспертизу Центром изучения общественного мнения и прогнозирования «Эл-Пикир». Исследование проведено в дизайне стохастического бесповторного опроса респондентов в варианте инкогнито.

Статистическая обработка полученных результатов исследования производилась с использованием программ SPSS и Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным данным, возможность самостоятельного применения лекарственных средств населением нашей республики весьма высока. Так, при социологическом опросе фармацевтических работников выяснено, что в большинстве случаев (56 %) посетители аптек обращаются с целью выбрать препарат на основе описанных ими симптомов. Наименее распространенной причиной обращения посетителей аптек к фармацевту является получение консультации по самопрофилактике – 8 %. Это означает, что основной контингент населения в полной мере не осознает значимость самопрофилактики (рис. 1).

Установлено, что большинство посетителей аптек относятся к самолечению положительно, так считает 57 % участников опроса. Причем мнение посетителей аптек относительно самолечения значительно отличается в различных областях Кыргызстана. Доля респондентов, положительно относящихся к самолечению, наиболее высока в столице страны, Бишкеке.

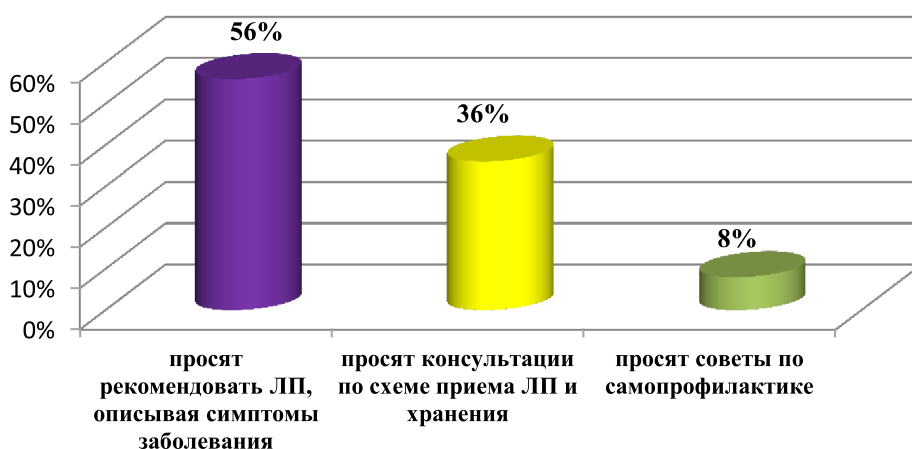


Рис. 1. Цель обращения посетителей аптек к фармацевтам в Кыргызстане, N = 355

Согласно результатам исследования, в случае возникновения симптомов нарушения функций органов пищеварения, больше половины участников опроса считали нужным обратиться к врачу. Посетители аптек, которые обратились бы к фармацевту, составили 30% опрошенных. Несмотря на высокий процент людей, положительно относящихся к самолечению, наименьшее количество опрошенных прибегло бы к данному методу (рис. 2).

Результаты исследования показали, что к наиболее распространенным причинам, по которым посетители аптек не обращают-

ся к врачу, можно отнести: наличие в медицинских учреждениях больших очередей, неудовлетворенность качеством медицинской помощи и недостаток времени (рис. 3).

Представленные данные подтверждают необходимость ускорения и полномасштабной реализации программы электронного здравоохранения Кыргызской Республики в рамках концепции цифровизации страны.

При проведении исследования также изучался вопрос об источниках информации респондентов при выборе ЛС для самолечения (рис. 4).

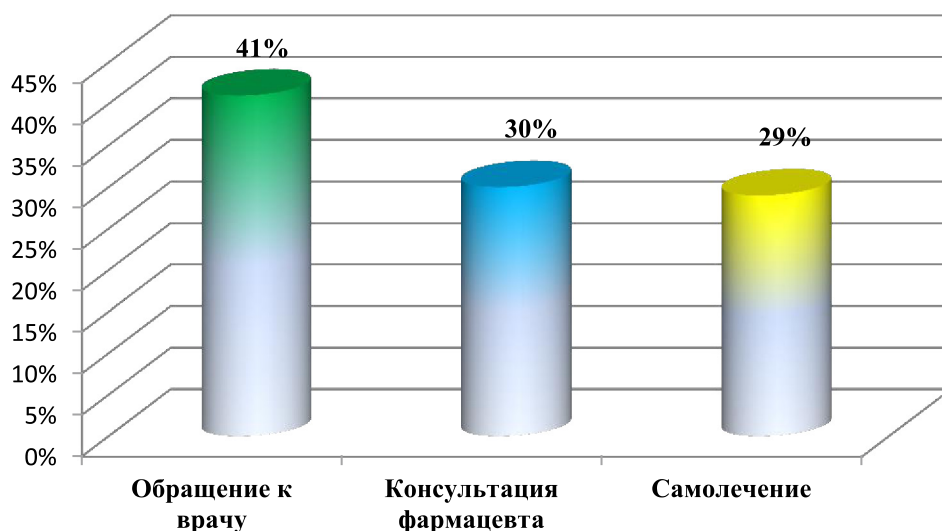


Рис. 2. Методы выбора лечения респондентами в случае обнаружения симптомов нарушения функций органов пищеварения, N = 510

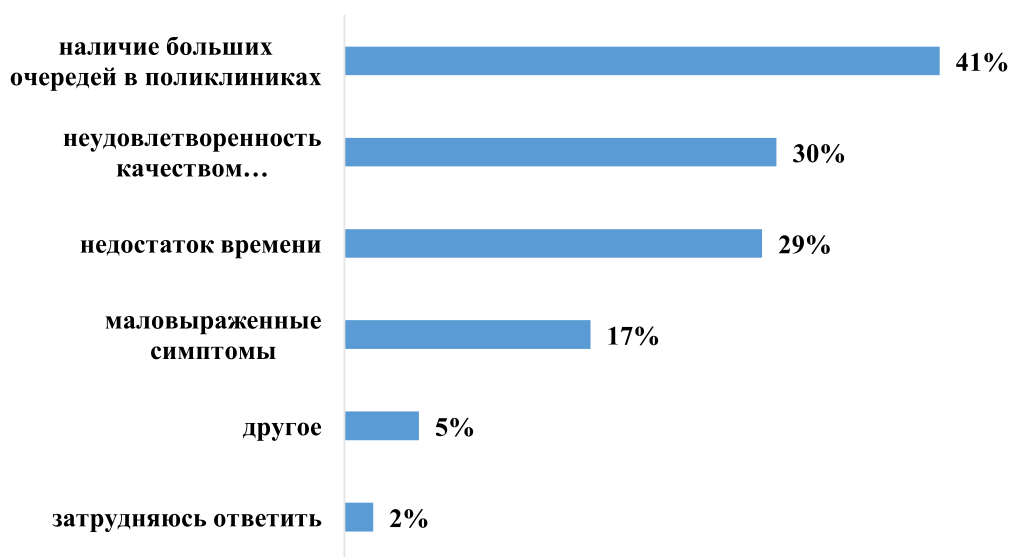


Рис. 3. Причины, по которой посетители аптек не обращаются к врачу, N = 510

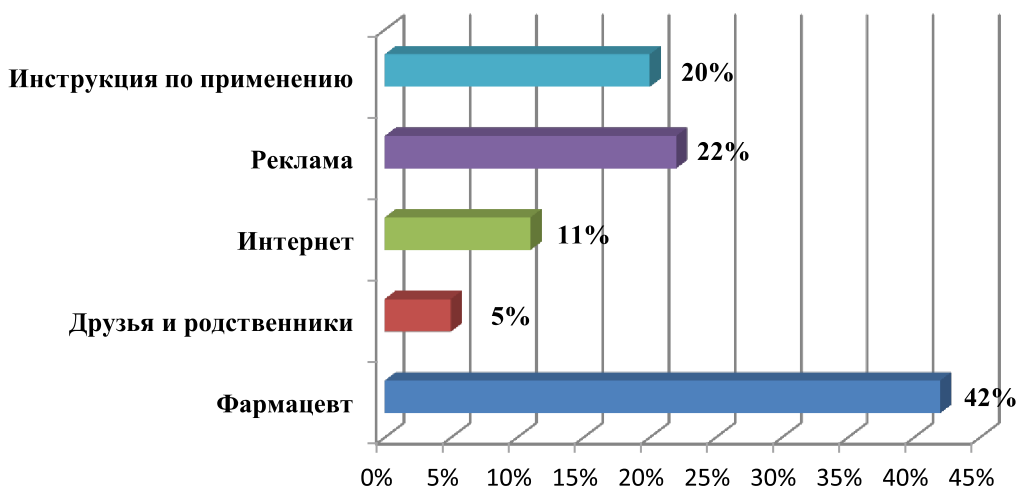


Рис. 4. Ресурсы информации для населения в контексте самолечения $N = 510$

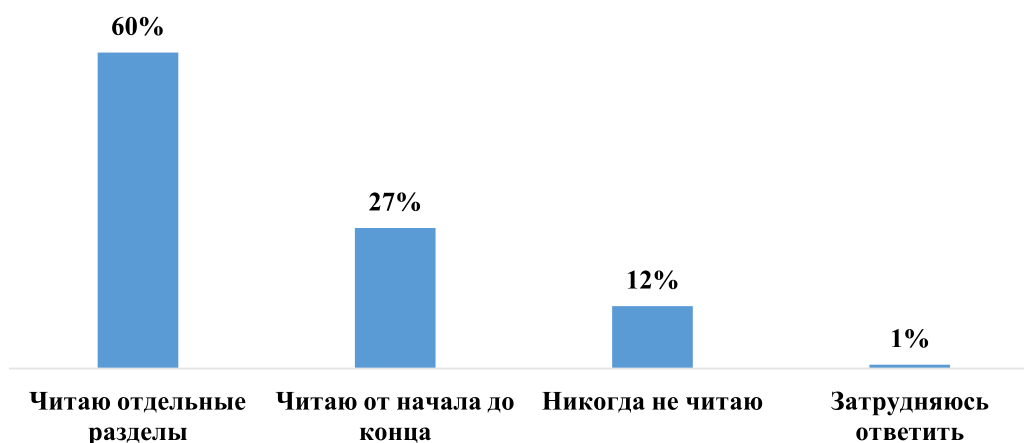


Рис. 5. Практика ознакомления потребителей лекарств с инструкцией по применению

Результаты анализа показывают, что 42% потребителей в процессе выбора ЛП консультируются с фармацевтами, следовательно, на фармацевтов возлагается большая ответственность. 22% анкетированных отметили, что при выборе ЛС для них большую роль играет реклама, поэтому также следует обратить внимание на содержание рекламы лекарств.

Результаты опроса также показали, что только менее трети посетителей аптек изучают инструкцию по применению к ЛП от начала и до конца. Большинство предпочитают прочесть лишь отдельные разделы инструкции, а 12% опрошенных не знакомятся с инструкцией вообще (рис. 5).

Исходя из этого следует, что в рамках реализации Надлежащей аптечной практики (Good Pharmacy Practice; GPP) фармацев-

ты должны оказывать качественное фармацевтическое консультирование и тем самым добиться желаемого улучшения рационального использования лекарств.

Комплаентность потребителей ЛП к фармакотерапии является очень важным фактором в успешном ведении пациентов. Глобальные данные показывают, что частота несоблюдения режима лечения у пациентов с первым эпизодом в течение первого года лечения достигает 59% [11].

Анализ ответов респондентов показал, что большинство опрошенных (56%) всегда принимают лекарства точно по назначению врача. При этом 15% респондентов принимают препарат, следуя инструкции по применению, находящейся в упаковке препарата. Пятая часть посетителей аптек старается придерживаться назначения врачей (рис. 6).



Рис. 6. Следование потребителями указаниям врачей по приему лекарственных препаратов, N = 510



Рис. 7. Следование указаниям фармацевтических работников по приему лекарственных препаратов, N = 510

Нами было выявлено, что 33% опрошенных посетителей аптек принимает лекарства строго по инструкции, 27% следует рекомендации фармацевта, 25% опрошенных респондентов, стараются придерживаться назначений врача (рис. 7).

Заключение

Опираясь на информацию, полученную нами в ходе исследования, можно сделать следующие выводы:

1. Выявлено, что 57% пациентов с синдромом диспепсии прибегают к самолечению, в 56% случаях посетители обращаются к фармацевтическим работникам с целью подобрать препарат на основе описанных симптомов, 69% пациентов обращаются за советом или консультацией по приему препарата, назначенного врачом.

2. Наиболее распространенными причинами, по которым посетители аптек не обращаются к врачу, а прибегают к самолечению, оказались: наличие в медицинских учреждениях больших очередей, неудовлетворенность качеством медицинской помощи и недостаток времени у пациентов.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о высокой распространенности самостоятельного использования лекарственных препаратов населением республики, что вызывает высокие риски развития нежелательных лекарственных реакций и взаимодействий. Так как пациенты зачастую прибегают к самолечению без участия медицинского работника, возрастает роль фармацевта, как основного «провайдера» в поддержании надлежащего и качественного оказания информационно-консультативных услуг потребителям лекарств.

Список литературы

1. Lei Xiaosheng, Jiang Heng, Liu Chaojie, Ferrier Adamm, Mugavin Janette. Self-Medication Practice and Associated Factors among Residents in Wuhan, China. *Int J Environ Res Public Health*. 2018. Vol. 15(1). P. 68.
2. Bertoldi A.D., Camargo A.L., Silveira M.P., Menezes A.M., Assunção M.C., Gonçalves H., Hallal P.C. Self-medication among adolescents aged 18 Years: The 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *J. Adolesc. Health*. 2014. Vol. 55. P. 175–181.
3. Bennadi D. Self-medication: A current challenge. *J. Basic Clin. Pharm.* 2013. Vol. 5. P. 19–23.
4. Ren J., Kan H., Duan G. Present situation, problems, countermeasures and suggestions of self-medication. *China Pharm.* 2016. Vol. 27. P. 4888–4890.
5. Sujit S. Sansgiry, Archita H. Bhansali, Shweta S. Bapat, Qingqing Xu. Abuse of over-the-counter medicines: a pharmacist's perspective. *Integr Pharm Res Pract.* 2017. Vol. 6. P. 1–6.
6. Eickhoff C., Hämmerlein A., Griesse N., Schulz M. Nature and frequency of drug-related problems in self-medication (over-the-counter drugs) in daily community pharmacy practice in Germany. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012. № 21 (3). P. 254–260.
7. James P. Kehrer, Greg Eberhart, Margaret Wing, Karen Horon. Pharmacy's role in a modern health continuum. *Can Pharm J (Ott)*. 2013. Nov. Vol. 146(6). P. 321–324.
8. Сулейманов С.Ш., Шамина Я.А. Фармацевтическая помощь – новая парадигма профессиональной деятельности фармацевтического работника. Основные термины и понятия // *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2011. № 4 (50). С. 64–69.
9. Romdhane H., Ayadi S., Elleuch N. Effect of long-term proton pump inhibitors on bone mineral density. *Tunis Med.* 2018. Vol. 96. P. 193–197.
10. Arj A., Razavi Zade M., Yavari M. Proton pump inhibitors use and change in bone mineral density. *Int. J. Rheum. Dis.* 2016. Vol. 19. P. 864–868.
11. Reddy M.S. Non-compliance in pharmacotherapy. *Indian J Psychol Med.* 2012. Vol. 34 (2). P. 107–109.