

**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

№ 12 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 – 30.12.2021

Дата выхода номера – 31.01.2022

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. 12,38

Тираж 500 экз.

Заказ МЖПиФИ 2021/12

© ООО НИЦ «Академия Естествознания»

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**СТАТЬИ**

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ГОРЕНИЯ ТАБАКА СПЕКТРАЛЬНЫМИ МЕТОДАМИ <i>Асадова И.Б., Курбанов М.Р.</i>	7
РАЗНООБРАЗИЕ РАСТИТЕЛЬНОСТИ БИЙСКОЙ ТЕРРИТОРИИ КАК ОБЪЕКТ ДЕТСКОГО ТУРИЗМА <i>Важов В.М., Бавыкина Е.Н., Гребенников О.Р., Важов С.В., Штехман А.И.</i>	12
КЛИНИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ РАНО СЕПАРИРОВАННОГО ОТ МАТЕРИ ДЕТЕНЬША ШИМПАНЗЕ: ЛОНГИТЮДНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ <i>Кузнецова Т.Г.</i>	17
ШАПЕРОН HSP70 МОДУЛИРУЕТ ПУТИ ЭНДОЦИТОЗА КЛЕТОК RAW264.7 ПРИ LPS-ИНДУЦИРОВАННОЙ АКТИВАЦИИ <i>Юринская М.М., Евгеньев М.Б., Афанасьев В.Н., Винокуров М.Г.</i>	22

ОБЗОРЫ

ФАУНА МУХ-КРОВОСОСОК (DIPTERA: HIPPOBOSCIDAE) СРЕДНЕГО ПОВЕТЛУЖЬЯ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Давыдова Ю.Ю., Матюхин А.В., Серов В.А., Серова Е.В., Уромова И.П.</i>	27
---	----

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ**СТАТЬИ**

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОПЕРАТИВНОЙ ПАМЯТИ СТУДЕНТОВ <i>Гудинова Ж.В., Жернакова Г.Н., Васьковская Ю.С., Гегечкори И.В., Толькова Е.И., Демакова Л.В.</i>	36
ВЕГЕТАТИВНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ УЧАЩИХСЯ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ И СРЕДНЕГОРЬЯ КЫРГЫЗСТАНА <i>Кононец И.Е., Уралиева Ч.К., Адаева А.М.</i>	42
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАК ГОРТАНИ T ₄ N ₁ M ₀ У ПАЦИЕНТКИ М. 22 ЛЕТ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ) <i>Каримова Б.К., Бакиева К.К., Шевчук В.Г.</i>	47

ОБЗОРЫ

АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВЕНТРАЛЬНОЙ ДИНАМИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ <i>Кокушин Д.Н., Хусаинов Н.О.</i>	51
---	----

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ**ОБЗОРЫ**

РАЗРАБОТКА НАУЧНЫХ ОСНОВ УСТОЙЧИВОГО СТЕПНОГО ЗЕМЛЕПОЛЬЗОВАНИЯ В РАБОТАХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ И ЗАРУБЕЖНЫХ ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ <i>Грошева О.А.</i>	56
--	----

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ**СТАТЬИ**

РАЗРАБОТКА ПОЛИМЕРНОЙ КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ
И ИЗДЕЛИЙ С УЛУЧШЕННЫМИ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

Павлычева Е.А. 60

ВЛИЯНИЕ ДОЛИ ДРЕВЕСНОЙ КОМПОНЕНТЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ
В ЗОЛЕ АЛЮМИНИЯ, КАЛЬЦИЯ И СЕРЫ ПРИ СОВМЕСТНОМ СЖИГАНИИ
СМЕСЕЙ ЧАСТИЦ ТИПИЧНОГО БУРОГО УГЛЯ С ОТХОДАМИ ЛЕСОПИЛЕНИЯ

Янковский С.А., Мисюкова А.Д., Поваляев П.В. 65

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ**СТАТЬИ**

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ «СТРУКТУРА – АКТИВНОСТЬ»
ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПО ОТНОШЕНИЮ К E. COLI
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНСТАНТ ЛИПОФИЛЬНОСТИ
И ИОНИЗАЦИИ N-ЗАМЕЩЕННЫХ АНТРАНИЛОВЫХ КИСЛОТ

Андрюков К.В. 71

ЛЕТУЧИЕ ВЕЩЕСТВА СПИРТОВОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ
ИЗ АХАТИНЫ ГИГАНТСКОЙ (*ACHATINA FULICA*)

Копытько Я.Ф. 76

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ**СТАТЬИ**

ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Дедкова Д.А., Лукашов С.В. 82

СИНТЕЗ, АНТИАГРЕГАЦИОННАЯ И АНТИКОАГУЛЯЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ
ДИМЕДОНИЛХРОМЕНОНОВ

Кострицкий А.Ю., Егорова А.Ю., Федотова О.В. 88

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ**СТАТЬИ**

ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ
ВОСТОЧНОЙ АРКТИКИ РОССИИ

Лозовская С.А., Косолапов А.Б., Изергина Е.В. 94

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

ARTICLES

INVESTIGATION OF THE COMBUSTION PROCESS OF TOBACCO BY SPECTRAL METHODS

Asadova I.B., Gurbanov M.R. 7

VARIETY OF VEGETATION OF BIS TERRITORY AS AN OBJECT OF CHILDREN'S TOURISM

Vazhov V.M., Bavykina E.N., Grebennikov O.R., Vazhov S.V., Shtekhman A.I. 12

CLINICAL HISTORY OF A CHIMPANZEE CALF WITH EARLY SEPARATION FROM THE MOTHER: A LONGITUDINAL STUDY

Kuznetsova T.G. 17

CHAPERONE HSP70 MODULES THE PATHWAY OF RAW264.7 CELL ENDOCYTOSIS OF AT LPS-INDUCED ACTIVATION

Yurinskaya M.M., Evgenev M.B., Afanasev V.N., Vinokurov M.G. 22

REVIEWS

FAUNA OF BLOODSUCKING FLIES (DIPTERA: HIPPOBOSCIDAE) OF THE MIDDLE VETLUGA OF THE NIZHNY NOVGOROD REGION

Davydova Yu.Yu., Matyukhin A.V., Serov V.A., Serova E.V., Uromova I.P. 27

MEDICAL SCIENCES

ARTICLES

HYGIENIC STUDY OF THE STUDENTS OPERATIVE MEMORY

*Gudinova Zh.V., Zhernakova G.N., Vaskovskaya Yu.S.,
Gegechkori I.V., Tolkova E.I., Demakova L.V.* 36

VEGETATIVE SUPPORT OF THE HEART ACTIVITY OF ADOLESCENT STUDENTS IN THE CONDITIONS OF LOW AND MIDDLE MOUNTAINS OF KYRGYZSTAN

Kononets I.E., Uralieva Ch.K., Adaeva A.M. 42

CLINICAL CASE

LARYNX CANCER T₄ N₁ M_x IN PATIENT M. 22 YEARS OLD (CASE FROM PRACTICE)

Karimova B.K., Bakieva K.K., Shevchuk V.G. 47

REVIEWS

ASPECTS OF THE USE OF VENTRAL DYNAMIC CORRECTION IN THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH IDIOPATHIC SCOLIOSIS

Kokushin D.N., Khusainov N.O. 51

AGRICULTURAL SCIENCES

REVIEWS

DEVELOPMENT OF THE SCIENTIFIC BASIS OF SUSTAINABLE STEPPE LAND USE IN THE WORKS OF DOMESTIC AND FOREIGN RESEARCHERS

Grosheva O.A. 56

TECHNICAL SCIENCES

ARTICLES

DEVELOPMENT OF POLYMER COMPOSITION FOR OBTAINING MATERIALS
AND PRODUCTS WITH IMPROVED DIELECTRIC CHARACTERISTICS

Pavlycheva E.A. 60

THE INFLUENCE OF THE SHARE OF WOOD COMPONENT ON THE FORMATION
OF ALUMINUM, CALCIUM AND SULFUR IN ASH DURING COMBUSTION
OF MIXTURES OF TYPICAL BROWN COAL PARTICLES WITH LOGGING WASTE

Yankovskiy S.A., Misukova A.D., Povalyaev P. 65

PHARMACEUTICAL SCIENCES

ARTICLES

QUANTITATIVE MODELING OF THE «STRUCTURE-ACTIVITY» OF ANTIMICROBIAL
ACTIVITY IN RELATION TO E. COLI USING LIPOPHILICITY AND IONIZATION
CONSTANTS OF N-SUBSTITUTED ANTHRANILIC ACIDS

Andryukov K.V. 71

VOLATILE SUBSTANCES OF ALCOHOLIC EXTRACTS
FROM GIANT ACHATINA (*ACHATINA FULICA*)

Kopytko Ya.F. 76

CHEMICAL SCIENCES

ARTICLES

STUDY OF THE PARAMETERS OF VOLTAMPEROMETRIC DETERMINATION
OF HEAVY METALS IN AQUEOUS SOLUTIONS

Dedkova D.A., Lukashov S.V. 82

SYNTHESIS, ANTIAGGREGATORY AND ANTICOAGULANT ACTIVITY
OF DIMEDONYLCHROMENONES

Kostritskiy A.Yu., Egorova A.Yu., Fedotova O.V. 88

MEDICAL SCIENCES

ARTICLES

TERRITORIAL FEATURES OF ADAPTATION OF THE POPULATION
OF THE EASTERN ARCTIC OF RUSSIA

Lozovskaya S.A., Kosolapov A.B., Isergina E.V. 94

СТАТЬИ

УДК 663.97

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ГОРЕНИЯ ТАБАКА СПЕКТРАЛЬНЫМИ МЕТОДАМИ

¹Асадова И.Б., ²Курбанов М.Р.

¹Институт радиационных проблем НАН Азербайджана, Баку, e-mail: irade.abbasova06@gmail.com;

²Центральный ботанический сад НАН Азербайджана, Баку

Проведены комплексные исследования процесса горения табака методами рентгенофотозлектронной и ИК-спектроскопии. При различных температурах (520, 770, 1020 и 1270 К) изучены изменения состава и структуры остатков табака. По РФЭС исследованиям установлено, что в зависимости от температуры пиролиза углерода в остатках табака находятся в различных формах: от формы $(CH_2)_n$, $(=CH)_n$ или $(C_6H_5)_n$ - соответствующей структуре ароматических или алифатических углеводородов до формы подобной графитной $(=C=C=)_n$, принадлежащей к полициклическим ароматическим ядрам. В зависимости от температуры горения выявлены также две формы вхождения кислорода в состав макромолекул табака. По ИК-спектрам остатков табака установлено, что основные структурные изменения табачной массы, вызванные окислительными процессами, возгонкой алкалоидов и улетучиванием водорода и углерода в виде их оксидов, происходят в температурном интервале 520–1020 К. Поэтому изучение процессов пиролиза и окисления табака, а также определение температурных переходов разложения его компонентов с анализом состава и структуры после каждого этапа пиролиза, позволяют определять содержание алкалоидов и смолы в табаке. По полученным результатам можно прийти к заключению о том, что как углерод, так и кислород в зависимости от температуры в остатках горения табака находятся в различных структурных формах.

Ключевые слова: табак (*Nicotiana tabacum* L.), рентгенофотозлектронная (РФЭС) и ИК-спектроскопия, пиролиз, структурное изменение

INVESTIGATION OF THE COMBUSTION PROCESS OF TOBACCO BY SPECTRAL METHODS

¹Asadova I.B., ²Gurbanov M.R.

¹Institute of Radiation Problems of Azerbaijan National Academy of Sciences, Baku,

e-mail: irade.abbasova06@gmail.com;

²Central botanical garden of Azerbaijan National Academy of Sciences, Baku

Comprehensive studies of the combustion process of tobacco have been carried out using the methods of X-ray photoelectron and IR spectroscopy. At various temperatures – 520, 770, 1020 and 1270K, changes in the composition and structure of tobacco residues were studied. According to XPS studies, it was found that, depending on the temperature of carbon pyrolysis in tobacco residues, they are in various forms: from the form $(CH_2)_n$, n -, $(=CH)_n$ or $(C_6H_5)_n$ - corresponding to the structure of aromatic or aliphatic hydrocarbons to a form similar to graphite $(=C=C=)_n$ belonging to polycyclic aromatic nuclei. Depending on the combustion temperature, two forms of oxygen entry in the composition of tobacco macromolecules have also been identified. According to the IR spectra of tobacco residues, it was found that the main structural changes in the tobacco mass caused by oxidative processes, the sublimation of alkaloids and the volatilization of hydrogen and carbon in the form of their oxides occur in the temperature range of 520-1020K. Therefore, studying the processes of pyrolysis and oxidation of tobacco, as well as determining the temperature transitions of the decomposition of its components with an analysis of the composition and structure after each stage of pyrolysis, make it possible to determine the content of alkaloids and tar in tobacco. Based on the results obtained, it can be concluded that both carbon and oxygen, depending on the temperature, in the combustion residues of tobacco are in different structural forms.

Keywords: tobacco (*Nicotiana tabacum* L.), x-ray photoelectron and infrared spectroscopy, pyrolysis, structural changes

Известно, что термическая деструкция табака (*Nicotiana tabacum* L.) при пиролизе сопровождается большим числом параллельных и последовательно протекающих эндо- и экзотермических реакций [1, 2]. Кроме того, сложный химический состав табака, который определяет специфическую кинетику распада имеющихся молекулярных комплексов в процессе термического окисления, значительно усложняет применение методов исследований для решения поставленной задачи [2, 3]. При изучении процесса пиролиза табака методом дериватографии удалось выделить характерные этапы горения, которые сопровождались существенными структурными изменениями и улетучиванием газов. Однако при этом более детальные исследования изменения состава и структуры остатков горения табака (зола) после каждого этапа пиролиза не проводились. Эти исследования позволят направленно улучшить качество табака и прогнозировать пути его реализации. Поэтому в настоящей работе нами была применена комплексная методика поэтапного анализа состава и структуры остатков горения табака.

Известно, что термическая деструкция табака (*Nicotiana tabacum* L.) при пиролизе сопровождается большим числом параллельных и последовательно протекающих эндо- и экзотермических реакций [1, 2]. Кроме того, сложный химический состав табака, который определяет специфическую кинетику распада имеющихся молекулярных комплексов в процессе термического окисления, значительно усложняет применение методов исследований для решения поставленной задачи [2, 3]. При изучении процесса пиролиза табака методом дериватографии удалось выделить характерные этапы горения, которые сопровождались существенными структурными изменениями и улетучиванием газов. Однако при этом более детальные исследования изменения состава и структуры остатков горения табака (зола) после каждого этапа пиролиза не проводились. Эти исследования позволят направленно улучшить качество табака и прогнозировать пути его реализации. Поэтому в настоящей работе нами была применена комплексная методика поэтапного анализа состава и структуры остатков горения табака.

ка, включающая определение элементного состава методом рентгенофотоэлектронной спектроскопии (РФЭС) и оценочные измерения молекулярных спектров поглощения в ИК (инфракрасной) области исследуемых остатков. Как известно, эти методы зарекомендовали себя перспективными и информативными методами при изучении состава и структуры ряда биологических объектов растительного происхождения [4, 5].

Материалы и методы исследования

В качестве объекта исследования были выбраны листья табака типов Самсун и Трапезоид, выращенные на территории Азербайджана в зоне Закавала-Шеки. Образцы табака облучали ($\tau = 5$ ч) при $T = 300$ К на изотопном источнике гамма-излучения ^{60}Co . Структурные изменения остатков табака после горения при температурах 520, 770 и 1270 К прослеживали по ИК-спектрам поглощения. Образцы для ИК-спектроскопии получали в виде тонких пленок толщиной 10 мкм в твердой матрице KBr при соотношении 1:299 мг. Тонкие пленки мелкодисперсных порошков табака (зола) в смеси с KBr готовили путем прессования под давлением 400 кг/см² с предварительной откачкой воздуха в пресс форме фирмы Shimadzu (Япония). Регистрацию ИК-спектров проводили на спектрофотометре Specord-71IR фирмы Carl Zeiss (Германия) в диапазоне частот 2000–650 см⁻¹.

РФЭС исследования проводили на электронном спектрофотометре «VG ESCA-LAB» HP (Англия). При этом образцы для исследования ввели в молибденовый блок, подложкой которого служил никель (Ni). Запись фотоэлектронных спектров производили с использованием монохроматизированного излучения AlK α . Перед началом экспериментов спектрометр был предварительно откалиброван по положению пиков основных уровней Au 4f_{7/2}, Cu 2p_{3/2}, угол выхода электронов составил $\theta = 45^\circ$.

Образование газообразного CO₂ контролировалось по ИК-спектрам. Спектры получали в многоходовой газовой кювете с длиной оптического пути ~ 1 м в области 2400–2000 см⁻¹.

Представленные экспериментальные данные являются среднестатистическими. Погрешности измерения составляли $\pm 10\div 12\%$ от измеряемой величины.

Результаты исследования и их обсуждение

Так как полученные нами РФЭС-спектры представлены на рисунках, показано наличие в регистрируемых образцах ряда элементов. Поэтому мы ограничились теми областями спектра, которые имели линии углерода C 1s и кислорода O 1s. Как известно, эти линии являются наиболее информативными как для контроля процессов термической деструкции, так и для идентификации степени окисления табака.

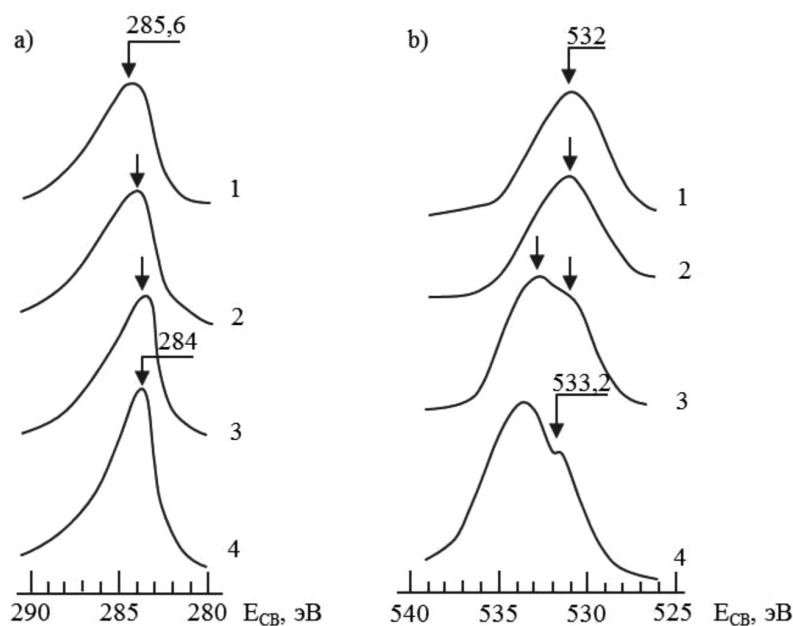


Рис. 1. Фотоэлектронные C1s (а) и O1s (б) спектры остатков после горения при различных температурах 520 (1), 770 (2), 1020 (3) и 1270 К (4)

На рис. 1, а, б, представлены спектры линий C1s и O1s в остатках табака после пиролиза при температурах 520 (1), 770 (2), 1020 (3), и 1270К (4). Как видно из рисунка, по мере увеличения температуры пиролиза спектры трансформируются, т.е. максимум линии C1s смещается в сторону низких энергий (энергия связи $E_{\text{св}}$ меняется от 285,6 до 284эВ) и спектры становятся более узкими (полуширина – ПШ меняется от 2,4 до 2 эВ). При этом положение широкой линии O1s ($E_{\text{св}} = 532\text{эВ}$, ПШ = 4,4 эВ) остается неизменным. Однако с увеличением температуры интенсивность и полуширина этой линии уменьшается и при 533,2 эВ появляется еще одна линия с ярко выраженным максимумом.

На основе проведенного анализа и математической обработки РФЭ-спектров этих элементов мы пришли к выводу о том, что углерод в зависимости от температуры пиролиза находится в различных формах. Другими словами, если при температурах $T \leq 520$ К углерод в табаке присутствует в форме $(\text{CH}_2)_n$ -, $(\text{CH})_n$ - или $(\text{C}_6\text{H}_5)_n$ -, т.е. соответствует структуре ароматических и алифатических углеводородов. Это промежуточные температурные этапы пиролиза ($520 \leq T \leq 1020$ К) характеризуются формированием плоских гексагональных сеток углерода, увеличением числа отщепленных макромолекул от углеводов и полициклических углеводородов, возгонкой алкалоидов и улетучиванием азота, водорода и углерода в виде их оксидов. При этом в температур-

ном интервале $1020 < T \leq 1270$ К элементы углерода принадлежат к полициклическим и ароматическим углеводам и образуют решетку, подобную графитной $(=\text{C}=\text{C})_n$, что является следствием частичного и полного окисления табака в процессе пиролиза. Отметим, что при отнесении линий углерода C1s в остатках табака к различным формам его существования мы основывались на справочные данные о значении энергии связи $E_{\text{св}}$ [6, 7].

Уширенный вид спектра линии элемента O1s и появления второй линий с большой вероятностью указывает на наличие кислорода в составе макромолекул табака, как в виде кислородсодержащих органических соединений (кетоны, спирты и кислоты – $E_{\text{св}} = 532\text{эВ}$, ПШ = 1эВ), так и в форме полисахаридов и полициклических ароматических углеводородов (смола – $E_{\text{св}} = 533,2$ эВ, ПШ = 2эВ).

На основе полученных данных нами были определены также концентрации углерода, кислорода и отношения $[\text{C}]/[\text{O}]$ оценен стехиометрический индекс CO_x который был равен 0,5. Найденное значение указывает на образование углекислого газа CO_2 при пиролизе, что подтверждается как появлением линии при $E_{\text{св}} = 292$ эВ в остатках табака (рис. 2), так и ИК-спектрами газообразного продукта разложения табака CO_2 в области валентного колебания C-O.

Отметим, что согласно справочным данным для CO_2 энергия связи уровня C 1s составляет примерно $E_{\text{св}} \sim 292$ эВ [7].

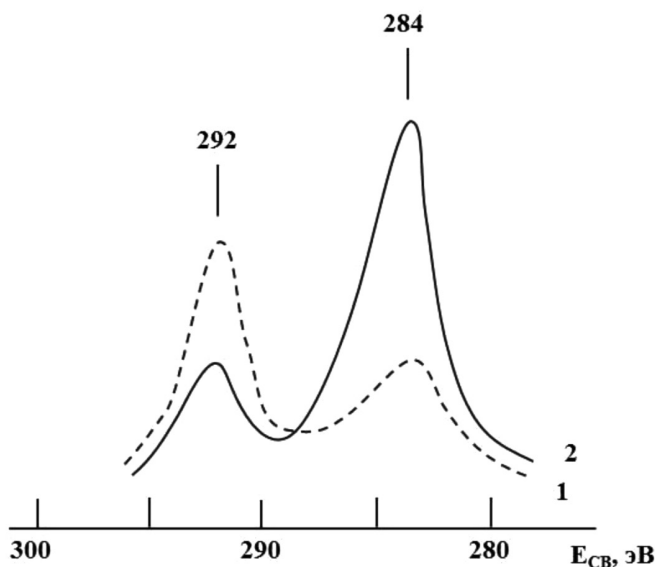


Рис. 2. Изменение спектров линий углерода C1s в остатках табака после горения при $T = 1270$ К в зависимости от товарной сортности: 1 – первый сорт, 2 – третий сорт

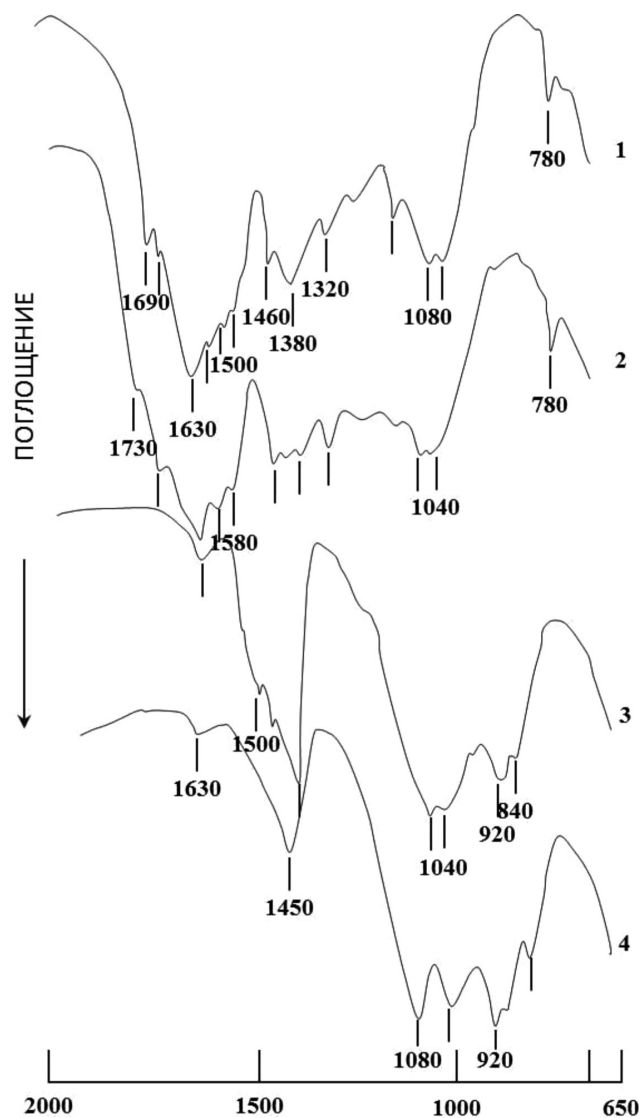


Рис. 3. ИК-спектры поглощения исходных (1) и остатков после горения табака при различных температурах 520 (2), 1020 (3) и 1270 К (4)

Кроме того, были получены также РФЭ-спектры линии C1s ($E_{\text{св}} = 284 \text{ эВ}$) для остатков табака с различной товарной сортностью после пиролиза при $T = 1270 \text{ К}$ (рис. 2). Обнаружено, что в остатках табака I сорта интенсивность линии C1s по сравнению с интенсивностью линии C1s III сорта примерно в 3 раза меньше. Это указывает на уменьшение количества смолы в остатках табака после пиролиза по мере улучшения его качества. Обнаруженная корреляция между концентрацией углерода [C] в остатках табака и товарной сортностью может быть использована для определения его качества.

На рис. 2 приведены также спектры линии C1s ($E_{\text{св}} = 292 \text{ эВ}$) для CO_2 в остат-

ках табака I и III сортов после пиролиза при $T = 1270 \text{ К}$. Прослеживается антибатная зависимость между количествами образовавшихся смол и углекислым газом, что согласуется с результатами как химического, так и газохроматографического анализа [8].

Структурные изменения, происходящие в табаке после пиролиза, также поэтапно прослеживались по ИК-спектрам. С этой целью получены спектры остатков табака после его пиролиза при температурах 520, 1020 и 1270 К в диапазоне $2000\text{--}650 \text{ см}^{-1}$, которые приведены на рис. 3. Сравнение этих спектров со спектрами исходных образцов и между собой показывает, что процесс пиролиза сопровождается молекулярно-

структурными изменениями, так как спектры сильно трансформируются. С увеличением температуры пиролиза табака интенсивное изменение наблюдается в области 1800–1200 см⁻¹ и начиная с температуры 520 К происходит перераспределение интенсивностей полос, характеризующих алкалоиды и смолистые вещества (кривая 2). При температурах 520 ≤ T ≤ 1020 К (кривая 3) пиролиз сопровождается сначала частичным, а потом полным деструктивным окислением углеводов, углеводородов и алкалоидов и их улетучиванием (карбонилсодержащие C=O в интервале 1750–1700 см⁻¹), C=C и N=C групп (1690–1500 см⁻¹) в ароматических циклах, а также образованием смолистых вещества, в состав которых входят полициклические ароматические углеводороды. Как известно, полосы с частотами 1630, 1580 и 1500 см⁻¹ характерны для ароматического кольца, а полоса при 1450 см⁻¹ относится к колебанию скелета C-C [9].

Как видно из рис. 3, по мере повышения температуры пиролиза до T ≥ 1020 К интенсивности этих полос постепенно уменьшаются, а при T ≥ 1270 К в спектре обнаруживается только слабая асимметричная широкая полоса при 1450 см⁻¹ и сравнительно сильная полоса с максимумом при 1080 см⁻¹, которая относится к гетероциклическим ядрам. Спектры показывают, что зольные остатки при T = 1270 К в основном состоят из высокомолекулярных веществ, имеющих преимущественно циклическую структуру. Наличие ряда полос поглощения в области 1000–650 см⁻¹ обусловлено, по-видимому, присутствием неорганических минеральных солей.

Понятно, что более точное отнесение компонентов продукта пиролиза к определенным структурам сопряжено многими трудностями ввиду значительного перекрытия отдельных полос и сдвигов характеристических частот колебаний функциональных групп из-за сильного межмолекулярного взаимодействия в столь сложной химической системе. Однако даже такое поверхностное знакомство со спектрами остатков пиролиза табака, проводимого при различных температурах, показывает, что окисление макромолекулярных комплексов, дающих интенсивные многокомпонентные полосы поглощения, приводит к постепенному их распаду до более простых соединений – вплоть до образования карбонизированного состояния.

Таким образом, изучение процессов пиролиза и окисления табака, а также определение температурных переходов разло-

жения его компонентов с анализом состава и структуры после каждого этапа пиролиза позволяет направленно регулировать содержание алкалоидов (в частности, никотина) и смолы в табаке и провести сопоставительные оценки их качества.

Заключение

По полученным результатам можно прийти к заключению о том, что как углерод, так и кислород, в зависимости от температуры в остатках горения табака находятся в различных структурных формах. Установлено, что основные структурные изменения табачной массы, вызванные окислительными процессами, возгонкой алкалоидов и улетучиванием водорода и углерода в виде их оксидов происходят в температурном интервале 520–1020 К, а при температуре 1020–1270 К зол остатка содержит высокомолекулярные смолистые вещества, преимущественно циклической структуры.

Список литературы

1. Гамов Г.А., Смирнов Н.Н., Александровский В.В., Шарнин В.А. Термическое разложение жидкости для электронных сигарет по данным ИК-спектроскопии // Известия высших учебных заведений; серия: химия и химическая технология. 2017. № 60 (2). С. 7–12.
2. Шкидюк М.В., Гвоздецкая С.В. Исследование качественных показателей нетабачных никотинсодержащих смесей для кальяна: потребительские характеристики и содержание никотина // Журнал новых технологий. 2021. Т. 17. № 2. С. 77–83.
3. Wei X.N., Liu Y., Tang Y.L. Nicotine content of tobacco leaf estimated by UV-spectrum. 4th International Conference on Agricultural and Biological Sciences. 2018. V. 185. P. 012017. DOI: 10.1088/1755-1315/181/1/012017.
4. Zonghua Q., Quan W., Shanshan L. etc. TGA-FTIR study of the pyrolysis and combustion of Montmorillonite-Tobacco mixtures. Journal of Nanoscience and Nanotechnology. 2017. Vol. 17. No. 9. P. 6423–6432.
5. Юдин А.Л., Севостьянов О.Г., Колесников Л.В. Оценка температуры и времени горения по исследованию обугленных остатков древесины // Доклады межд. конференции «Физико-химические процессы в неорганических материалах (ФХП-9)», посвящ. 50-летию Кемеровского гос. университета. Кемерово, 2004. Т. 11. С. 257–260.
6. Bruce T., Tomson B.M. Real-time Fourier transform-infrared analysis of carbon monoxide and nitric oxide in side stream cigarette smoke. Applied Spectroscopy. 2016. Vol. 60. No. 3. P. 272–278.
7. Zhang Q.J., Tian K.D., Li Z.H., Lyu Y.Q., Xiong Y.M., Min S.Q. A study of recognition of tobacco aroma style using near infrared spectroscopy. Modern Instru. Medi. Treat., 2014. Vol. 20. Issue 4. P. 66–74.
8. Писклов В.П., Кочеткова С.К., Пережогина Т.А., Еремина И.М. Содержание смолы и никотина в дыме сигарет в условиях естественного курения // Научное обеспечение производства и промышленной переработки табака. 2004. Вып. 176. С. 172–177.
9. Hatsukami D.K., Heishman S.J., Vogel R.I. et al. Dose-response effects of spectrum research cigarettes. J. Soc. Res. Nicotine Tob., 2013. Vol. 15. Issue 6. P. 1113–1121. DOI: 10.1056/NEJMsa1502403.

УДК 502/504:338.48

РАЗНООБРАЗИЕ РАСТИТЕЛЬНОСТИ БИЙСКОЙ ТЕРРИТОРИИ КАК ОБЪЕКТ ДЕТСКОГО ТУРИЗМА

Важов В.М., Бавыкина Е.Н., Гребенников О.Р., Важов С.В., Штехман А.И.
*ФГБОУ ВО «Алтайский государственный гуманитарно-педагогический университет
имени В.М. Шукшина», Бийск, e-mail: vazhov49@mail.ru*

Физико-географические особенности бийской территории в Алтайском крае (г. Бийск и его окрестности) обуславливают разнообразие видового состава флоры, где участниками детского туризма в результате краеведческой работы выявлено 88 видов растений, представленных 35 семействами, в том числе 34 вида редких и сокращающих свою численность растений из 15 семейств. В целом виды растений по семействам распределяются следующим образом: Хвощовые, Оноклеевые, Сальвиниевые и Кочедыжниковые – по одному виду; Щитовниковые 2 вида; Сосновые и Кувшинковые – по одному виду; Лютиковые 10 видов; Маковые 1 вид; Амарантовые 3 вида; Берёзовые 2 вида; Вересковые 4 вида; Грушанковые и Фиалковые – по одному виду; Ивовые 6 видов; Крапивные 2 вида; Розоцветные 9 видов; Бобовые 3 вида; Гераниевые 1 вид; Сельдерейные 2 вида; Калиновые и Бузиновые – по одному виду; Паслёновые 2 вида; Синюховые и Бурачниковые – по одному виду; Подорожниковые 3 вида; Астровые 7 видов; Осенниковые и Касатиковые – по одному виду; Лилейные 2 вида; Красодневоцветные и Ландышевые – по одному виду; Орхидные 8 видов; Осоковые 1 вид и Мятликовые – 6 видов. В связи с интенсивным развитием туристско-рекреационной и аграрной деятельности разрушаются местообитания растений, производятся сборы на букеты, на лечебные и садоводческие цели, наряду с обычными видами страдают редкие. На сенокосно-пастбищных и других угодьях ограничивается рост и развитие редких растений не всегда добросовестное отношение землепользователей к охраняемым ботаническим объектам. Приобщение подрастающего поколения к краеведческой деятельности на примере изучения растительных сообществ в процессе реализации детского туризма воспитывает бережное отношение к природе, развивает экологическое мышление, воспитывает чувство ответственности и сопричастности к охране природы родного края.

Ключевые слова: Алтайский край, город Бийск, растительность, краеведение, детский туризм

VARIETY OF VEGETATION OF BIS TERRITORY AS AN OBJECT OF CHILDREN'S TOURISM

Vazhov V.M., Bavykina E.N., Grebennikov O.R., Vazhov S.V., Shtekhman A.I.
Shukshin Altai State University for Humanities and Pedagogy, Biysk, e-mail: vazhov49@mail.ru

The physical and geographical features of the Biysk territory in the Altai Territory (the city of Biysk and its environs) determine the diversity of the species composition of the flora, where 88 species of plants, represented by 35 families, were identified by the participants of children's tourism as a result of local history work, including 34 species of rare and reducing their numbers plants from 15 families. In general, plant species by families are distributed as follows: Horsetail, Onokley, Salvinia and Kochedzhnikovs – one species each; Shchitovnikovye 2 types; Pine and Water Lily – one species each; Buttercup 10 types; Poppy 1 species; Amaranth 3 types; Birch 2 types; Heather 4 types; Pear and Violet – one species each; Willow 6 types; Nettle 2 types; Rosaceae 9 types; Legumes 3 types; Geranium 1 species; Celery 2 types; Viburnum and Elderberry – one species each; Solanaceous 2 types; Sinyukhovye and Burachnikovye – one species each; Plantain 3 types; Aster 7 types; Autumnal and Iris – one species each; Liliaceae 2 types; Krasodnevy and Lily of the Valley – one species each; Orchid 8 types; Sedge 1 species and Bluegrass – 6 species. In connection with the intensive development of tourist, recreational and agricultural activities, habitats of plants are destroyed, collections are made for bouquets, for medicinal and horticultural purposes, along with common species, rare ones suffer. On hay-pasture and other lands, the growth and development of rare plants is not always limited by the conscientious attitude of land users to protected botanical sites. Involvement of the younger generation in local history activities on the example of studying plant communities in the process of implementing children's tourism fosters a respectful attitude towards nature, develops ecological thinking, fosters a sense of responsibility and involvement in the protection of the nature of the native land.

Keywords: Altai Territory, city of Biysk, vegetation, study of local lore, children's tourism

В соответствии с Указом Президента Российской Федерации № 240 от 29.05.2017 г. 2018–2027 гг. объявлены Десятилетием детства. В рамках десятилетия предусмотрены мероприятия, направленные на популяризацию детского туризма с тем, чтобы увеличить на 300 тыс. количество детей, участвующих в турпоходах и экскурсиях по сравнению с 2017 г. [1]. В многочисленных мероприятиях по выполнению указа обосновывается необходимость повышения качества обучения, трудового и нравствен-

ного воспитания подрастающего поколения, укрепления связи учебного процесса с жизнью, улучшения подготовки школьников к общественно полезному труду. Решение таких важных и ответственных задач требует совершенствования внешкольной работы с учащимися.

Географическое краеведение занимает важное место в образовательной системе, так как способствует подготовке образованного и творческого человека, умеющего адаптироваться в быстро меняющейся со-

циально-экономической среде и имеющего активную жизненную позицию.

Приобщение подрастающего поколения к краеведческой деятельности на примере изучения сформированных на бийской территории Алтайского края (г. Бийск и его окрестности) растительных сообществ в процессе реализации детского туризма является актуальным, так как воспитывает бережное отношение к природе, развивает экологическое мышление, воспитывает чувство ответственности и сопричастности к охране природы своего родного края.

Цель исследования: изучить сформированные на бийской территории фитоценозы в процессе реализации детского туризма и познакомить учащихся с факторами, ограничивающими рост и развитие редких растений.

Материалы и методы исследования

Краеведческая деятельность осуществлялась объединением учащихся и школьных педагогов «Юный турист» на базе муниципального бюджетного учреждения дополнительного образования «Детский эколого-туристический центр» (ДЭТЦ) г. Бийска. В работе объединения также участвовали преподаватели Алтайского государственного гуманитарно-педагогического университета имени В.М. Шукшина (АГГПУ им. В.М. Шукшина).

В основе статьи находятся полевые материалы, собранные участниками детского туризма в 2018–2021 гг. в ходе исследований на пеших маршрутах в турпоходах, путешествиях и экскурсиях, использованы также литературные данные [2–4], гербарные коллекции кафедры естественнонаучных дисциплин АГГПУ им. В.М. Шукшина и Бийского краеведческого музея им. В.В. Бианки. Обобщение фактов осуществлялось на теоретическом уровне. Порядок семейств соответствует Определителю растений Алтайского края [5]. Для оценки численности производился полный бесплощадный учёт, размещение особей в ценопопуляциях изучали визуально, редкость растений уточняли согласно Красной книге Алтайского края [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Туристские походы, путешествия и экскурсии – важное средство воспитания детей и подростков. Туризм и краеведение дополняют друг друга, выступают в неразрывном единстве во внешкольной работе с детьми.

Юные туристы в походах, путешествиях, экскурсиях проводят простейшие крае-

ведческие наблюдения, собирают коллекционный материал, учитывают погодные явления, учатся ориентироваться на незнакомой местности, адаптируются к пешим переходам с грузом и приобретают первичные туристские навыки (рис. 1).



Рис. 1. На маршруте в бийском бору.
Фото О. Гребенникова

Разнообразие физико-географических показателей обсуждаемой территории обуславливает пёстрый видовой состав флоры [7, 8], где юными туристами совместно с педагогами выявлено 88 видов, в том числе 34 вида редких и сокращающих свою численность растений из 15 семейств.

Семейство Хвощовые (*Equisetaceae*): хвощи зимующий и лесной (*Equisetum hyemale* L., *E. sylvaticum* L.) и др.;

семейство Оноклеевые (*Onocleaceae*): страусник чернокоренной (*Matteuccia struthiopteris* (L.) Tod.);

семейство Сальвиниевые (*Salviniaceae*): сальвиния плавающая (*Salvinia natans* (L.) All);

семейство Кочедыжниковые (*Athyriaceae*): кочедыжник женский (*Athyrium filix-femina* (L.) Roth) и др.;

семейство Щитовниковые (*Dryopteridaceae*): щитовник мужской (*Dryopteris filix-mas* (L.) Schott), голокучник трёхраздельный (*Gymnocarpium dryopteris* (L.) Newman);

семейство Сосновые (*Pinaceae*): сосна обыкновенная (*Pinus sylvestris* L.) и др.;

семейство Кувшинковые (Nymphaeaceae): кувшинка чисто-белая (*Nymphaea candida* J. Presl.) и др.;

семейство Лютиковые (Ranunculaceae): борец выющийся (*Aconitum volubile* Palas ex Koelle), адонис весенний (*Adonis vernalis* L.), анемоноидес голубой (*Anemonoides caerulea* (DC.) Holub), прострел желтеющий (*Pulsatilla flavescens* (Zuccar) Juz.), ветреницы голубая и лесная (*Anemonoides caerulea* (DC.) Holub), *A. sylvestris* L.), купальница азиатская (*Trollius asiaticus* L.), прострелы желтеющий и многонадрезанный (*Pulsatilla flavescens* (Zuccar) Juz.), *P. multifida* (G.Pritzel) Juz.), калужница болотная (*Calta palustris* L.) и др.;

семейство Маковые (Papaveraceae): чистотел большой (*Chelidonium majus* L.) и др.;

семейство Амарантовые (Amaranthaceae): щирица запрокинутая (*Amaranthus retroflexus* L.), лебеда садовая (*Atriplex hortensis* L.), марь белая (*Chenopodium album* L.) и др.;

семейство Берёзовые (Betulaceae): берёза белая и повислая (*Betula alba* Roth., *B. pendula* Roth.);

семейство Вересковые (Ericaceae): черника обыкновенная (*Vaccinium myrtillus* L.), брусника обыкновенная (*V. vitis-idaea* L.), ортилия однобокая (*Orthilia secunda* House (L.)), зимолубка зонтичная (*Chimaphila umbellata* (L.) W Barton);

семейство Грушанковые (Pyrolaceae): грушанка круглолистная (*Pyrola rotundifolia* L.) и др.;

семейство Фиалковые (Violaceae): фиалка удивительная (*Viola mirabilis* L.) и др.;

семейство Ивовые (Salicaceae): тополь белый и чёрный (*Populus alba* L., *P. nigra* L.), ива белая, козья, трехтычинковая и пятитычинковая (*Salix alba* L., *S. caprea* L., *S. triandra* L., *S. pentandra* L.) и др.;

семейство Крапивные (Urticaceae): крапива двудомная и жгучая (*Urtica dioica* L., *U. urens* L.) и др.;

семейство Розоцветные (Rosaceae): лапчатка распростёртая (*Potentilla humifusa* Willd. ex Schelecht.), боярышник кроваво-красный (*Crataegus sanguinea* Pallas), малина обыкновенная (*Rubus idaeus* L.), черёмуха обыкновенная (*Padus avium* Viller), шиповник иглистый и майский (*Rosa acicularis* Lindl., *R. Majalis* Hterrm.), рябина сибирская (*Sorbus sibirica* Hedl.), земляника лесная (*Fragaria vesca* L.), костяника каменистая (*Rubus saxatilis* L.) и др.;

семейство Бобовые (Fabaceae): карагана древовидная (*Caragana arborescens* Lam.), солодка уральская (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.), чина весенняя (*Lathyrus vernus* (L.) Bernh.) и др.;

семейство Гераниевые (Geraniaceae): герань лесная (*Geranium sylvaticum* L.) и др.;

семейство Сельдерейные (Apiaceae): вех ядовитый (*Cicuta virosa* L.), болиголов пятнистый (*Conium maculatum* L.) и др.;

семейство Калиновые (Viburnaceae): калина обыкновенная (*Viburnum opulus* L.);

семейство Бузиновые (Sambucaceae): бузина сибирская (*Sambucus sibirica* Nakai);

семейство Паслёновые (Solanaceae): дурман обыкновенный (*Datura stramonium* L.), белена чёрная (*Hyosyamus niger* L.) и др.;

семейство Синюховые (Polemoniaceae): синюха голубая (*Polemonium caeruleum* L.);

семейство Бурачниковые (Boraginaceae): медуница мягенькая (*Pulmonaria mollis* Wulfen ex Hornem) и др.;

семейство Подорожниковые (Plantaginaceae): вероника колосистая, длиннолистная и седая (*Veronica spicata* L., *V. longifolia* L., *V. spicata* L.) и др.;

семейство Астровые (Asteraceae): тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium* L.), одуванчик лекарственный (*Taraxacum officinale* Wigg.), хамомилла ободранная (*Chamomilla recutitata* (L.) Raushert), лопух войлочный (*Arctium tomentosum* Mill.), полынь обыкновенная (*Artemisia vulgaris* L.), дурнишники игольчатый и зобовидный (*Xanthium spinosum* L., *X. strumarium* L.) и др.;

семейство Осенниковые (Melanthiaceae): чемерица Лобеля (*Veratrum lobelianum* Beruh.);

семейство Касатиковые (Iridaceae): касатик (ирис) русский (*Iris ruthenica* Ker-Gaweleer);

семейство Лилейные (Liliaceae): кандык сибирский (*Erythronium sibiricum* (Fisher et Meuer) Krylov), лилия-саранка (*Lilium pilosiusculum* (Freun) Miscz.) и др.;

семейство Красодневоцветные (Hemerocallidaceae): красоднев малый (*Hemerocallis minor* Mill.);

семейство Ландышевые (Convallariaceae): купена душистая (*Polygonatum odoratum* (Miller) Druce) и др.;

семейство Орхидные (Orchidaceae): башмачки крупноцветковый, известняковый и капельный (*Cypripedium macranthos* SW., *C. calceolus* L., *C. guttatum* SW.), гнездоцветка клубочковая (*Neottianthe cuculata* (L.) Schlechter), ятрышник шлемоносный (*Orchis militaris* L.), липарис Лёзеля (*Liparis Loeselii* (L) Rich.), любка двулистная (*Platanthera bifolia* (L.) C.M. Rich.) (рис. 2), дремлик болотный (*Epipactis palustris* (L.) Crantz.) и др.;

семейство Осоковые, или Сытевые (Cyperaceae): осока стоповидная (*Carex pediformis* C.A. Meyer.) и др.;



Рис. 2. Любка двулистная в бору.
Фото С. Важова

семейство Мятликовые (Poaceae): мятлик луговой (*Poa pratensis* L.), пырей ползучий (*Elytrigia repens* (L.) Nevski), ежа сборная (*Dactylis glomerata* L.), тимopheевка луговая (*Phleum pratense* L.), ковыль перистый (*Stipa pennata* L.), овсяница гигантская (*Festuca gigantea* (L.) Villar) и др.



Рис. 3. Туристская стоянка.
Фото С. Важова

Располагаясь в зоне интенсивного хозяйственного использования, природные ландшафты бийской территории испытывают сильное антропогенное воздействие уже более трёх веков. В последние годы интенсивно развивается туристская инфраструктура, усиливается рекреационная нагрузка (рис. 3). Особенно широко используются

горожанами в рекреационных целях леса в черте города, площадь которых превышает 4 тыс. га, в частности отдыхающими активно посещается сосновый бор, расположенный по берегам Бии.

В результате чрезмерного антропогенного пресса исходная флора бийской территории преобразовалась в антропогенно-трансформированную с включением синантропных фракций.

Вытаптываются и разрушаются местообитания растений, производятся сборы на букеты или на лечебные цели, растения выкапываются садоводами, наряду с обычными видами страдают редкие. К факторам, ограничивающим рост и развитие редких растений, можно отнести также не всегда добросовестное отношение землепользователей к зарегистрированным уникальным ботаническим объектам, рассеянным в большом количестве по сенокосно-пастбищным и другим угодьям. Охрана таких объектов должна производиться землепользователями под контролем государственных и общественных природоохранительных органов. Следует отметить также, что не все ботанические и другие невосполнимые природные объекты названной территории выявлены и описаны, что затрудняет их охрану.

Заключение

Краеведческие исследования на примере изучения разнообразия древесной и травянистой растительности в походах, путешествиях и экскурсиях занимают с каждым годом всё большее место в жизни бийских школьников. Мы считаем их полезными для использования в образовательной и воспитательной деятельности, направленной на познание родного края. В процессе детского туризма подрастающее поколение получает новые и закрепляет уже приобретённые знания. Это благотворно сказывается на их образовательном кругозоре, повышает интерес к школьным занятиям, прививает учащимся навыки и умения охраны популяций редких и исчезающих видов, воспитывает любовь к малой родине, вносит свой существенный вклад в формирование патриотизма подрастающего поколения.

Список литературы

1. 2021 Год детского туризма [Электронный ресурс]. URL: https://kopilpremudrosti.ru/2021-god-chego-rossii.html#2021_Год_детского_туризма (дата обращения: 04.11.2021).
2. Важова Т.И., Важов В.М. Природная флора в пределах города Бийска // Геоэкология Алтае-Саянской горной страны: сб. науч. статей. Вып. 3. Горно-Алтайск, 2006. С. 222–226.

3. Черных О.А. Флора города Бийска и его окрестностей: автореф. дис.... канд. биол. наук. Барнаул, 2012. 18 с.
4. Важова Т.И., Черных О.А., Сулименкина О.Ю. О новых видах растений во флоре г. Бийска // Алтай: экология и природопользование: Труды XI Российско-Монгольской науч. конф. Бийск, 2012. С. 57–62.
5. Красноборов И.М., Ломоносова М.Н., Шауло Д.Н. и др. Определитель растений Алтайского края. Новосибирск: Изд-во СО РАН, филиал «Гео», 2003. 634 с.
6. Красная книга Алтайского края. Том 1. Редкие и находящиеся под угрозой исчезновения виды растений и грибов / Научные редакторы: А.И. Шамаков, М.М. Силантьева. Барнаул: Издательство Алтайского университета, 2016. 292 с.
7. Важова Т.И., Черных О.А., Сулименкина О.Ю. Орхидеи г. Бийска Алтайского края // Алтай: экология и природопользование: Труды XI Российско-Монгольской науч. конф. Бийск, 2012. С. 62–68.
8. Сулименкина О.Ю., Важова Т.И., Черных О.А. Семейство Ophioglossaceae в окрестностях г. Бийска (Алтайский край) // Успехи современного естествознания. 2013. № 12. С. 130.

УДК 572.02:616.892-02-072.8

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ РАНО СЕПАРИРОВАННОГО ОТ МАТЕРИ ДЕТЕНЬША ШИМПАНЗЕ: ЛОНГИТУДНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Кузнецова Т.Г.

ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург,
e-mail: dr.tamara.kuznetsova@gmail.com

Одной из важнейших причин высокой заболеваемости детей дошкольного возраста является снижение функции иммунной системы в результате хронического стресса, возникающего при частичной (переход в дошкольное учреждение) и/или полной (сиротство) их сепарации от матери. Шимпанзе являются медико-биологической моделью для исследования физического, психосоматического функционального состояния и когнитивной деятельности человека, что позволяет переносить получаемые факты на людей и особенно на детей. Рассматриваются возможные причины развития множественной органной патологии, возникшей у рано сепарированного от матери детеныша шимпанзе и сформированного в результате этого длительного хронического стресса, выработанной частичной социальной депривации, наследственного низкого порога стрессоустойчивости, а также гестоза во время беременности самки. Обсуждается связь между обозначенной совокупностью факторов и их влиянием на развившуюся клиническую картину и психосоматическое развитие детеныша в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Показывается, что органами и системами-мишенями могут оказаться многие органы и жизненно важные системы, в первую очередь иммунная система. Высказывается предположение, что именно совокупность внешних и внутренних факторов могла привести к вторичному приобретенному иммунодефициту и множественной органной патологии, несовместимой с жизнью.

Ключевые слова: дети, шимпанзе, сепарация от матери, хронический стресс, вторичный иммунодефицит

CLINICAL HISTORY OF A CHIMPANZEE CALF WITH EARLY SEPARATION FROM THE MOTHER: A LONGITUDINAL STUDY

Kuznetsova T.G.

Federal State Budgetary Institution of Science Institute of Physiology named after I.P. Pavlov RAS,
Saint Petersburg, e-mail: dr.tamara.kuznetsova@gmail.com

One of the most important reasons for the high morbidity of preschool children is a decrease in the function of the immune system as a result of chronic stress arising from their partial (transition to a preschool institution) and / or complete (orphanhood) separation from their mother. Chimpanzees are a biomedical model for the study of the physical, psychosomatic functional state and cognitive activity of a person, which makes it possible to transfer the obtained facts to people and, especially, to a child. Possible reasons for the development of multiple faceted pathology that arose in a chimpanzee cub early separated from the mother and formed as a result of this long-term chronic stress, developed partial social deprivation, hereditary low stress resistance threshold, and gestosis during the female's pregnancy are considered. The relationship between the indicated set of factors and their influence on the developed clinical picture and psychosomatic development of the young in the short and long term is discussed. It is shown that many organs and vital systems, primarily the immune system, can be targeted organs and systems. It is suggested that it is a combination of external and internal factors that could lead to secondary acquired immunodeficiency and multiple organ pathology incompatible with life.

Keywords: children, chimpanzees, separation from the mother, chronic stress, secondary immunodeficiency

Привязанность ребенка к матери – базовая потребность, обуславливающая его выживание. Как показано Д.В. Хариной [1], у организованных детей, т.е. посещающих дошкольные учреждения, уровень заболеваемости выше, чем у детей «домашних». Причины самые различные, однако, с нашей точки зрения, ведущая – это стресс сепарации ребенка от матери при необходимости посещения им дошкольного учреждения. Разрушение системы «мать – ребенок» приводит к развитию длительного хронического стресса у обоих [2], который хронифицируется и ведет к снижению иммунитета и резистентности организма в целом. Хронический стресс нередко формирует лич-

ность со сниженным совладанием (coping) с ним [3] и сопровождается целым комплексом патологических соматических и психологических нарушений.

Вместе с этим часто болеющие дети – это экономическая проблема, так как мать, ухаживая за ребёнком, становится временно нетрудоспособной.

В литературе практически нет медико-психологических и социальных исследований, связанных с исследованием проблемы ранней сепарации ребенка от матери, его устойчивости к заболеваниям, да и проведение подобных экспериментов на детях недопустимо, но они приемлемы на человекообразных обезьянах – шимпанзе, которые

являются естественной биологической «лабораторной моделью человека».

Цель исследования – проведение лонгитюдного анализа последствий раннего сепарирования детеныша шимпанзе от матери.

Результаты исследования и их обсуждение

Шимпанзе по кличке Марта родилась здоровым, доношенным детенышем с весом 1750 г от третьей срочной беременности. Ее мать, которая находилась на нижней ступени иерархии группы, обладала неустойчивой психикой, мало контактировала с остальными членами группы, к моменту родов ей было 16 лет (возраст женщины примерно 35–40 лет).

Беременность в целом протекала благополучно. Однако первая ее половина сопровождалась гестозом: повышенной возбудимостью, истериками, обильным слюнотечением, рвотами, изменением пищевых предпочтений и повышенной потребностью в жидкости (предпочитала чай с молоком).

Роды прошли без осложнений. Самка, обработав детеныша, сразу приложила его к груди. Безусловные рефлексы новорожденного шимпанзе (Бабинского, хватательный, сосательный и проч.) соответствовали норме (рисунок).

Следует обратить внимание на то, что антропоиды на 99% биологического, физиологического, психосоциального развития сходны с человеком, что позволяет использовать их в качестве медико-биологической модели при изучении человека, тем более ребенка. Физическое развитие детеныша шимпанзе опережает развитие ребенка, но шимпанзе в возрасте 9–12-летнего по когнитивным возможностям соответствует ребенку 5–6 лет.



Новорожденный детеныш шимпанзе (*Pan troglodytes*) в возрасте 1 часа
(фото автора)

Детеныш в постнатальном периоде хорошо набирал вес, не болел, физическое и психологическое развитие соответствовало возрасту, но Марта унаследовала от матери повышенную эмоциональную возбудимость. Это свойство характера мало сказывалось на ее поведении, пока она находилась с матерью, но оказалось существенным после сепарации от матери.

Обычно детенышей переводили в «ясли» не раньше 12–15-месячного возраста, когда они сами умели есть твердую пищу, отличали съедобное от несъедобного, удерживали температуру тела вне контакта с матерью и т.д.

Данного детеныша пришлось сепарировать от матери в 8 месяцев (примерно 2 года ребенка) и перевести в ясельную группу, где находились ее трехлетняя сестра – Альфа и «двойродные» двухлетки самец Степаша и самка Леся. Марта плохо адаптировалась в новом сообществе, мало контактировала со старшими детенышами, часто оставалась одна в отдалении, и к 1,5 годам все чаще проявлялись затаивание, испуг, покорность, тревожность, истеричность, которую частично купировала старшая сестра. Неспособность контактировать со сверстниками формировали социальную депривацию. Такое поведение Марты пугало и травмировало малышей. В результате они начали избегать ее, поддразнивали и пугали, нередко в отношении нее демонстрировали агрессивное поведение. Пришлось социальные отношения в группе детенышей формировать индивидуально, на что ушло почти 4 месяца. После перевода детеныша в общий вольер она старалась избегать совместных игр. К полутора годам у нее проявились черты покорности, она часто тихо сидела одна с испуганным видом в дальнем углу вольера, втянув голову в плечи и обхватив колени или себя руками. Частичная изоляция и наследственные нервозность, тревожность и эмоциональная неустойчивость формировали у Марты отрицательный социальный опыт. В этот период она первый раз перенесла ОРВИ, которые неоднократно повторялись в последующие годы (таблица). На фоне повторяющихся респираторных заболеваний на втором году жизни был диагностирован острый бронхит, который проявлялся и в последующие годы.

Антибактериальная терапия, несмотря на принимаемые меры, привела к нарушению микрофлоры кишечника. В возрасте трех лет у детеныша была диагностирована двусторонняя пневмония, возникли подозрения на острый панкреатит. В возрасте 7 лет при подозрении на кишечную непроходимость была прооперирована.

Характеристика нарастания патологических отклонений у шимпанзе

Этапы	Клиническая картина
Пренатальный период	Без отклонений
Роды	Срочные без осложнений, детеныш сразу приложен к груди
Постнатальный период	Без отклонений
Ранняя сепарация от матери (8 мес.)	Повышенная тревожность
Длительность периода адаптации нормализация поведения (4 мес.)	Затаивание, испуг, покорность, тревожность, социальная депривация
1,5–2 года – первые проявления соматических нарушений	ОРВИ + дисбактериоз, подозрение на панкреатит
2–6 лет	Частичная нормализация психосоциального состояния, ОРВИ, бронхит, пневмония, миокардит, синусовая тахикардия
7 лет	Операция по поводу кишечной непроходимости + диагноз: неспецифический лимфаденит
8–9 лет	Панкреатит, отставание в росте и весе
9–10 лет	Обострения бронхита, пневмония, расстройства стула, увеличение различных групп лимфатических узлов
10–12 лет	Повторные ОРВИ, пиелонефрит
12 лет	Летальный исход

Диагноз не подтвердился, но в корне брыжейки был обнаружен лимфоузел размером 8 на 2 см, а по периферии мелкие лимфоузлы не превышающие 6–10 мм. Был поставлен диагноз – неспецифический лимфаденит и проведен курс консервативной антибактериальной и общеукрепляющей терапии. Послеоперационный период прошел без осложнений.

На протяжении последующих лет неоднократно развивались ОРВИ, повторялись бронхиты, расстройства стула, увеличивались различные группы лимфатических узлов (подчелюстных, шейных, подмышечных и паховых). Появилось отставание в физическом развитии. К 9 годам она весила 24 кг, при норме 35 кг, а рост составлял 64 см при норме 80–90 см.

В возрасте 12 лет очередная ОРВИ осложнилась клинически подтвержденным пиелонефритом. После проведения курса лечения общее состояние улучшилось, нормализовались частота и количество мочи. Наступила очередная ремиссия, у шимпанзе улучшился аппетит, и она начала прибавлять в весе, но спустя 2 месяца внезапно наступила смерть.

На вскрытии тела шимпанзе, проведенном на кафедре патологической анатомии Медицинского университета им. И.П. Павлова, установлено: острое геморрагическое инфарктирование 17 см тонкой кишки, местный фибринозный перитонит, спайки в брюшной полости, гиперплазия мезентериальных лимфатических узлов, хронический бронхит, пневмофиброз, эмфизема и ателектазы легких, наличие узлов в щитовидной железе.

Возраст самки предполагал половое созревание, но менструальный цикл отсутствовал, а маленькая, эластичная, правильно сформированная матка соответствовала 6–7 летнему (подростковому) возрасту.

Причина смерти: интоксикация (стрептококк), паренхиматозная дистрофия печени, почек и миокарда, неспецифическая гиперплазия лимфатических узлов, в том числе и лимфоузлов брыжейки.

В России остро стоит проблема частичной при переходе ребенка в детское дошкольное учреждение или полной – при утрате родителей – ранней сепарации ребенка от матери. Почти 2% от всех детей (406 тыс.) являются сиротами, а каждый десятый растет в детдоме [2], нередко при живых родителях.

По данным психологов разрыв физической, телесной, эмоциональной и психологической связи ребенка с матерью формирует личность с целым комплексом патологических проявлений: от отчаяния до формирования патологического «типа личности «С»» – снижение совладания со стрессами жизни [3]. Длительный стресс превращается в хронический. Он сопровождается целым каскадом гуморальных и соматических изменений вплоть до развития опухолевых процессов, изменения работы многих нейрохимических систем его мозга [4] и экспрессии генов [5].

Неоднократные курсы антибактериальной терапии неизбежно вели к нарушению баланса микроорганизмов кишечника. Как известно, хронические висцеро-ве-

гетативные нарушения сопровождаются большим выбросом кортикостероидов. Вместе с катехоламинами они ухудшают процессы микроциркуляции, вызывая ишемию слизистой оболочки желудка и тонкой кишки. При этом желудочно-кишечная патология у людей нередко сочетается с легочной недостаточностью [6], что было зафиксировано и у шимпанзе. Разрастание лимфоидной ткани могло быть обусловлено не только инфицированием и напряжением иммунной системы, но и стимулированием образования новых кровеносных сосудов в эндотелии сосудов лимфоузлов за счет дополнительного выброса норадреналина. Норадреналин и кортизол, кроме воздействия на системы организма, влияют на нейтрофилы, которые под воздействием гормонов стресса выделяют белки S100A8 и S100A9, а они, в свою очередь, через цепочку биохимических реакций активируют «спящие» опухолевые клетки [7]. Возможной причиной замедления роста и полового созревания у самки могло оказаться снижение выработки соматотропина и тиреотропного гормона в результате длительного хронического стресса, что согласуется с данными [8].

Мать детёныша отличалась повышенной тревожностью, периодической депрессией, а материнский пренатальный стресс (МПС), сопровождаемый гестозом, мог вызывать серию повреждений и у развивающегося плода с неблагоприятными последствиями для ребенка [9]. Повышенная реактивность беременной самки за счет большого выброса кортиколиберина (КРГ) влияла на процессы фетального развития плода, на его метаболизм, что, видимо, и отразилось на предрасположенности к асоциальной неустойчивости, повышенной тревожности и соматическим нарушениям [10–12].

Сильное влияние на метаболизм плода оказывает стресс матери, активируя его программу функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГНО), что, вероятно, повлияло на его метаболизм, иммунный ответ и функционирование сердечно-сосудистой системы. По данным [13] во время беременности КРГ дополнительно производится и плацентой, а его присутствие в амниотической жидкости распознается организмом плода как сигнал бедствия – стресса [14]. Таким образом, произошла суммация пренатального стресса и стресса, вызванного сепараций.

В экспериментах на макаках-резусах подобного фенотипа выявили изменения в количестве нейронов гиппокампе и ядрах миндалины: регистрировалось увеличение

объема ростральной трети поля СА3 гиппокампа, уменьшение объема ростральной трети СА2 и уменьшение объема добавочного базального ядра миндалины [15]. Повышенную социальную тревожность и унаследованное поведение, вероятно, можно связать с важной ролью миндалины в организации эмоциональной обработки среды, участием СА3 в ассоциативном обучении и СА2 в социальной памяти, а также усилением активности миндалины и СА3 при снижении структуры и функции СА2, что согласуется с данными других авторов.

Кроме сказанного, исследование роли социального статуса женщин показало, что у субъектов, находящихся на низком социальном уровне, изменяются пропорции иммунных клеток, особенно естественных киллеров (NK) и хеллерных Т-клеток. Это чревато развитием сердечной патологии, диабета 2 типа и некоторых видов рака не только у женщины, но и ее плода [16]. Вероятно, и этот фактор неблагоприятно повлиял на соматическое состояние детеныша.

Итак, в результате ранней сепарации детеныша оказались неудовлетворенными несколько базовых потребностей. Прежде всего, оказалась неудовлетворенной базовая потребность в общении матери и детеныша, была разорвана биологическая связь в системе «мать – ребенок». Стресс сепарации, унаследованная психоэмоциональная неустойчивость и собственные индивидуальные особенности высшей нервной деятельности детеныша привели к социальной депривации и, как результат, к дефициту общения со сверстниками – важнейшей базовой потребности в период взросления. Дефицит общения способствовал снижению мотивации и ограничению другой базовой потребности – ориентировочно-исследовательской деятельности. Торможение сенсорного восприятия снижало и моторно-двигательную активность.

Так замыкался порочный круг неудовлетворенных потребностей, развившийся в поздний постнатальный период, не связанный с генетическими дефектами, обусловленный первичными факторами – неудовлетворенными базовыми потребностями.

Формирование вторичного иммунодефицита оказалось вторичным фактором. Возникший дефект иммунной системы, ее неспособность справляться с обычными инфекциями привела к множественной органной патологии, не совместимой с жизнью. Органами и системами-мишенями оказались сердечная и легочная системы, кишечник, лимфоузлы, мочеполовая и иммунная системы.

Таким образом, естественная модель развития вторичного иммунодефицита наглядно продемонстрировала формирование вторичного иммунодефицита при ранней сепарации ребенка от матери.

Работа выполнена в рамках госзадания по ПФНИ ГАН (направление 63).

Список литературы

1. Харина Д.В. Сравнительная характеристика заболеваемости по обращаемости детей в возрасте от 0 до 3 лет, посещающих и не посещающих детские дошкольные учреждения // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 11–1. С. 80–84.
2. Кузнецова Т.Г., Стружкин М.Л., Родина Е.А. Проблемы и недостатки современной отечественной системы организации работы дошкольных образовательных организаций для детей раннего дошкольного возраста // Педиатр. 2020. Т. 11. № 6. С. 87–97. <https://doi.org/10.17816/PED11687-97>.
3. Боулби Джон. Создание и разрушение эмоциональных связей. Руководство практического психолога. Пер. Старовойтова В.В. М.: Издательство Канон+, 2021. 232 с.
4. Staneva A., Bogossian F., Pritchard M., Wittkowski A. The effects of maternal depression, anxiety, and perceived stress during pregnancy on preterm birth: A systematic review. *Women Birth*. 2015. Vol. 28. No. 3. P. 179–93.
5. Monk C., Feng T., Lee S., Krupka I., Champagne F.A., Tycko B. Distress during pregnancy: epigenetic regulation of placenta glucocorticoid-related genes and fetal neurobehavior. *Am J Psychiatry*. 2016. Vol. 173. No. 7. P. 705–713. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.15091171.
6. Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У. Бронхолегочные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: особенности патогенеза, клиники и диагностики // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 2. С. 119–121.
7. Perego M., Tyurin V.A., Tyurina Y.Y., Yellets J., Nacarel T., Lin C., Nefedova Y., Kossenkova A., Liu Q., Sreedhar S., Pass H., Roth J., Vog T., Feldser D., Zhang R., Kagan V.E., Gabrilovich D.I. Reactivation of dormant tumor cells by modified lipids derived from stress-activated neutrophils. *Science Translational Medicine*. *Sci Transl Med*. 2020. Vol. 2. No. 12. P. 572. DOI: 10.1126/scitranslmed.abb5817. PMID: 332685.
8. Jansen M.A., Kiefte-de Jong, J.C., Gaillard, R., Escher J.C., Hofman A., Jaddoe V.W., Moll H.A., Hooijkaas H., Moll H.A. Growth Trajectories and Bone Mineral Density in Anti-Tissue Transglutaminase Antibody-positive Children: The Generation R Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2015. Vol. 13. No. 5. P. 913–20. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.09.032.
9. Udagawa J., Hino K. Impact of Maternal Stress in Pregnancy on Brain Function of the Offspring. *Nihon Eiseigaku Zasshi*. 2016. Vol. 71. No. 3. P. 188–194. DOI: 10.1265/jjh.71.188 PMID: 27725421.
10. Rakers F., Rupperecht S., Dreiling M., Bergmeier Ch., Witte O.W., Schwab M. Transfer of maternal psychosocial stress to the fetus. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017, Vol. 117. P. 1–13. DOI: 10.1016/j.neubiorev.
11. Van Bodegom M., Homberg J. R., Henckens M. Modulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis by Early Life Stress Exposure. *Front Cell Neurosci*. Vol. 2017. No. 11. P. 87–90. DOI: 10.3389/fncel.2017.00087.
12. Korja R., Nolvi S., Grant K.A., McMahon C. The Relations Between Maternal Prenatal Anxiety or Stress and Child's Early Negative Reactivity or Self-Regulation: a Systematic Review. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2017. Vol. 48. No. 6. P. 851–869. DOI: 10.1007/s10578-017-0709-0 PMID: 28124273.
13. Yang N., Ray D.W., Matthews L.C. Current concepts in glucocorticoid resistance. *Steroids*. 2012. Vol. 77. No. 11. P. 1041–1049. DOI: 10.1016/j.steroids.
14. Lipton L.R., Brunst K.J., Kannan S., Ni Y.-M., Ganguri H.B., Wright R.J., Enlow M.B. Associations among prenatal stress, maternal antioxidant intakes in pregnancy, and child temperament at age 30 months. *J. Dev Orig Health Dis*. 2017. Vol. 8. No. 6. P. 638–648. DOI: 10.1017/S2040174417000411.
15. Villard J., Bennett J.L., Bliss-Moreau E., Capitanio J.P., Fox N.A., Amaral D.G., Lavenex P. Structural differences in the hippocampus and amygdala of behaviorally inhibited macaque monkeys. *J. Hippocampus*. 2021. Vol. 8. P. 858–868. DOI: 10.1002/hipo.23329.
16. Snyder-Mackler N., Sanz J., Kohn J.N., Brinkworth J.F., Morrow S., Shaver A.O., Grenier J.C., Pique-Regi R., Johnson Z.P., Wilson M.E., Barreiro L.B., Tung J. Social status alters immune regulation and response to infection in macaques. *J. Science*. 2016. Vol. 25; 354(6315). P. 1041–1045. PMID: 27885030.

УДК 577.2:616-006:615.277

ШАПЕРОН HSP70 МОДУЛИРУЕТ ПУТИ ЭНДОЦИТОЗА КЛЕТОК RAW264.7 ПРИ LPS-ИНДУЦИРОВАННОЙ АКТИВАЦИИ

¹Юринская М.М., ²Евгеньев М.Б., ¹Афанасьев В.Н., ¹Винокуров М.Г.

¹Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное подразделение
Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный
исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований
Российской академии наук», Пушкино, e-mail: mg-vinokurov@mail.ru;

²Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук, Москва

В патогенезе различных заболеваний важная роль принадлежит компонентам грамотрицательных бактерий – липополисахаридам (LPS). Поступая в кровь, LPS активируют различные клетки врожденного иммунитета человека, связываясь с TLR4 мембранными рецепторами. Основными клетками-мишенями LPS являются фагоциты, в том числе и макрофаги. Связываясь с TLR4 рецептором, LPS вызывают активацию клеток, проявляющуюся увеличением продукции активных форм кислорода, оксида азота, фактора некроза опухоли, провоспалительных цитокинов клетками. Поступление LPS в клетки осуществляется в основном эндоцитозом, зависимым от клеточных рецепторов. В ранее проведенных исследованиях показано, что экзогенный человеческий рекомбинантный белок теплового шока Hsp70 защищает разные типы клеток от их активации LPS, уменьшая LPS-индуцированную продукцию АФК, TNF α и NO нейтрофилами и снижает LPS-индуцированный апоптоз в клетках нейробластомы. В настоящее время известны различные пути эндоцитоза в клетки. В статье исследовано воздействие шаперона Hsp70 (при его экстраклеточном применении) на различные пути эндоцитоза LPS в макрофаги RAW264.7. С использованием специфических ингибиторов разных путей эндоцитоза показано, что в механизме защиты клеток белком Hsp70 от LPS-вызванной активации клеток принимают участие рецептор-опосредованный эндоцитоз, пиноцитоз, а также механизмы эндоцитоза с участием клатрина, кавеолина и тубулина.

Ключевые слова: эндоцитоз, шаперон Hsp70, макрофаги RAW264.7

CHAPERONE HSP70 MODULES THE PATHWAY OF RAW264.7 CELL ENDOCYTOSIS OF AT LPS-INDUCED ACTIVATION

¹Yurinskaya M.M., ²Evgenyev M.B., ¹Afanasev V.N., ¹Vinokurov M.G.

¹Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Puschino, e-mail: mg-vinokurov@mail.ru;

²Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow

In the pathogenesis of various diseases, an important role belongs to the components of gram-negative bacteria – lipopolysaccharides (LPS). Entering the blood, LPS activate various cells of human innate immunity by binding to TLR4 membrane receptors. The main target cells of LPS are phagocytes, including macrophages. By binding to the TLR4 receptor, LPS induce cell activation, manifested by an increase in the production of reactive oxygen species, nitric oxide, tumor necrosis factor, and proinflammatory cytokines by cells. The entry of LPS into cells is carried out mainly by endocytosis, dependent on cell receptors. Previous studies have shown that exogenous human recombinant heat shock protein Hsp70 protects different types of cells from their LPS activation by decreasing LPS-induced production of ROS, TNF α and NO by neutrophils and reducing LPS-induced apoptosis in neuroblastoma cells. Currently, various pathways of endocytosis into cells are known. The article investigated the effect of the Hsp70 chaperone (with its extracellular application) on various pathways of LPS endocytosis in RAW264.7 macrophages. Using specific inhibitors of different pathways of endocytosis, it was shown that receptor-mediated endocytosis, pinocytosis, as well as mechanisms of endocytosis involving clathrin, caveolin, and tubulin are involved in the mechanism of cell protection by the Hsp70 protein from LPS-induced cell activation.

Keywords: endocytosis, chaperone Hsp70, macrophages RAW264.7

Эндотоксины (липополисахариды (LPS)) – термостабильные компоненты наружной части клеточной мембраны грамотрицательных микроорганизмов микробиоты человека. Поступая в кровь из кишечника (при эндотоксемии), эндотоксины участвуют в патогенезе грамотрицательного сепсиса, метаболического синдрома, диабета типа 2, почечной недостаточности, сердечно-сосудистых, нейродегенеративных и других заболеваний [1, 2]. Основными клетками-мишенями эндотоксинов являются циркулирующие в кровяном русле нейтрофилы

и моноциты, а также макрофаги, дифференцирующиеся из моноцитов в различных тканях организма человека и животных. Макрофаги в организме при воспалительных процессах выполняют различные функции, такие как презентация антигена, фагоцитоз, синтез и секреция различных медиаторов воспаления. Активация клеток-мишеней липополисахаридами происходит при связывании LPS с TLR4 рецептором. Этой активации предшествует последовательность реакций, которые начинаются LPS-связывающим белком (LBP), извлекающим молекулу LPS

из липополисахаридных мицелл, находящихся в кровяном русле. Далее LPS доставляет молекулу LPS к мембранному гликопротеину CD14 макрофагов, который передает LPS MD2 белку. Затем образуются два комплекса, состоящие из LPS, MD2 и TLR4. После их агрегации образуется гетеродимерный рецепторный комплекс [MD2-LPS-TLR4]₂. Для активации клеток регуляторные сигналы от упомянутого рецепторного комплекса через различные пути трансдукции сигналов передаются к ядерным факторам транскрипции клеток [2]. После активации под действием LPS макрофаги секретируют провоспалительные цитокины (IL-1, 1β, 2, 6, 8), фактор некроза опухолей TNFα, генерируют оксид азота (NO) и активные формы кислорода (АФК). Под действием LPS происходит увеличение экспрессии ряда клеточных генов, включая индуцибельную синтазу оксида азота (iNOS), TNFα, рецепторов LPS (TLR4) и других белков [3]. В предыдущих наших работах было опубликовано, что экзогенный Hsp70 защищает разные типы клеток от их активации LPS, уменьшая LPS-индуцированную продукцию АФК, NO, TNFα [4, 5]. В настоящее время известны различные пути эндоцитоза в клетки [6]. Известно, что LPS поступают в клетки-мишени с помощью рецептор-зависимого эндоцитоза [2], а Hsp70 – с помощью клатрин-независимого эндоцитоза [7]. В связи с этим представляет интерес исследовать действие шаперона Hsp70 на различные пути эндоцитоза LPS в клетки.

Цель исследования – определить отдельные пути эндоцитоза шаперона Hsp70 и сравнить их с путями эндоцитоза LPS в клетки RAW264.7.

Материалы и методы исследования

Культуры клеток. Клетки мышинных макрофагов RAW264.7 были получены из American type culture collection. Клетки L-929 (мышинные фибробласты) получены из Российской коллекции клеточных культур (ИНЦ РАН). Клетки RAW264.7 и L-929 выращивали в культуральной среде (КС) DMEM (Sigma-Aldrich, США), содержащей 10 % термоинактивированной эмбриональной телячьей сыворотки, которая была проверена на присутствие эндотоксина (0,01 ед/мл) («HyClone», США), содержала 2 mM L-глутамина и стандартный набор антибиотиков. Клетки выращивали в CO₂-инкубаторе при 37 °C в атмосфере, содержащей 5 % CO₂.

Получение Hsp70. Использовали рекомбинантный человеческий Hsp70 (очищенный от LPS), экспрессированный в клетках *Spodoptera frugiperda* согласно [4].

Продукцию фактора некроза опухолей TNFα клетками RAW264.7 определяли по цитотоксическому действию образцов на клетки-мишени [5].

Продукцию оксида азота NO клетками измеряли с использованием реактива Грисса [4] (Sigma-Aldrich, США).

Продукцию активных форм кислорода (АФК) клетками RAW264.7 измеряли с использованием красителя нитросинего тетразолия НСТ [5].

Эксперименты с использованием ингибиторов. Ингибиторы эндоцитоза добавляли к клеткам за 30 мин до добавления белка Hsp70. В работе были использованы следующие ингибиторы: динасор – ингибитор клатрин-опосредованного эндоцитоза, амилорид – ингибитор макропиноцитоза, филиппин – ингибитор caveолин-зависимого эндоцитоза, нокадазол – ингибитор тубулин-зависимого эндоцитоза, метил-β-циклодекстрин – ингибитор липидных микродоменов. В ходе предварительных экспериментов и полученной концентрационной зависимости были определены оптимальные и нетоксичные концентрации используемых ингибиторов (данные не представлены).

Клетки RAW264.7 собирали с использованием скреперов фирмы Sarstedt (Германия), отмывали в полной КС, подсчитывали и разводили КС, содержащей 10 % ЭТС, до требуемой концентрации, рассеивали в 24-луночные планшеты и культивировали в течение 24 ч при 37 °C и 5 % CO₂. Заменяли КС на свежую, добавляли ингибиторы эндоцитоза на 30 мин, делали добавки Hsp70 на 2 ч, затем добавляли LPS и инкубировали клетки в течение 24 ч при 37 °C и 5 % CO₂. Выбранная схема проведения экспериментов позволяла определять продукцию активных форм кислорода, оксида азота и фактора некроза опухолей в одних и тех же опытных пробах.

Статистика

Все эксперименты с клетками проводились в четырех повторностях. Результаты анализировали с помощью программы SigmaPlot. Различия между группами были проанализированы с помощью дисперсионного анализа ANOVA (Shapiro-Wilk's test, $p < 0,05$). Данные представлены как среднее значение ± стандартное отклонение в четырех независимых экспериментах, выполненных в виде четырехкратных повторностей.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты (рис. 1–3) показали, что все использованные ингибиторы снижали продукцию АФК, NO и TNFα, ак-

тивированную LPS. Hsp70 защищал клетки от действия LPS (рис. 1–3, столбики CM, 2), уменьшая продукцию АФК, NO и TNF α (рис. 1–3, столбики CM, 3). Для сравнительного анализа путей эндоцитоза LPS с путями эндоцитоза шаперона Hsp70 в присутствии ингибиторов эндоцитоза мы рассчитывали отношение продукции АФК, NO, TNF α в пробах с LPS (рис. 1–3, столбики CM, 2) (n1) к образованию измеряемых соединений в образцах с (Hsp70 + LPS) (рис. 1–3, столбики CM, 3) (n2). Для продукции АФК (рис. 1) эти величины (n1/n2) равны, соответственно, 2 и 1.2. Исходя из этих расчетов и данных рисунков видно, что ингибиторы амилорид, динасор, MbCD и нокодазол практически полностью отменяли защиту клеток Hsp70 от образования АФК под действием LPS (рис. 1), сравнение столбиков 2 и 3. Филлипин несколько снижал защитное действие Hsp70 (рис. 1, Fil, 3). Действие динасора на продукцию NO (рис. 2) было подобно ингибированию продукции АФК (рис. 1, Dyn, 3). Динасор продемонстрировал практически полную отмену защитного действия Hsp70 при регистрации продукции оксида азота клетками (рис. 2). Все остальные ингибиторы отменяли защиту Hsp70 не полностью. Менее эффективным был амилорид (рис. 2). Действие ингибиторов эндоцитоза на продукцию клетками TNF α , показало, что амилорид, динасор и нокодазол блокировали защитное действие Hsp70.

При активации липополисахаридами TLR4 рецептора макрофагов продуцируемый клетками TNF α может связываться с рецепторами TNF α этих клеток. В результате этого в клетках активируется сборка NOX2 и, как следствие, происходит значительное увеличение продукции АФК клетками [8]. В функционировании НАДФН-оксидазы важную роль играют липидные микродомены, разрушение которых MbCD снижает продукцию АФК клетками [9], как и показывают наши экспериментальные данные (рис. 1, MbCD, 2, 3). В липидных микродоменах функционируют рецепторы TNF α и LPS [10]. Ингибитор липидных микродоменов – MbCD снижает уровень секреции TNF α и NO макрофагами (рис. 2 и 3, MbCD, столбики 2 и 3). Поэтому снижение защиты клеток от LPS белком Hsp70, по-видимому, связано с разрушением липидных микродоменов MbCD и, как следствие уменьшением проникновения Hsp70 в клетки и снижением эффективности его защиты. Полученные нами данные по действию MbCD подтверждаются результатами о механизмах внутриклеточной регуляции воспалительного ответа клеток на LPS. Установлено, что активация TLR4 рецепторов запускает

два сигнальных пути: MyD88-зависимого и TRIF-зависимого. Эти сигнальные пути приводят к производству провоспалительных цитокинов. MyD88- и TRIF-зависимые сигнальные пути запускаются последовательно и связаны с перераспределением LPS-активированного TLR4 из плазматической мембраны в эндосомы. Транслокация TLR4 внутрь клетки происходит в эндосомах, и его дальнейшая лизосомная деградация способствует прекращению воспалительного ответа [2]. LPS-индуцированные MyD88-зависимые сигнальные пути оказывают модулирующее действие на клеточный метаболизм. Было показано, что TRAF6 активирует киназу Akt, приводя к быстрому усилению гликолиза. Гликолиз, стимулированный LPS, и последующий синтез ацетил-КоА жирных кислот *de novo* может способствовать ацетилированию гистонов, необходимому для транскрипции и расширения эндоплазматической сети и аппарата Гольджи и также необходим для интенсивной выработки и секреции цитокинов [2].

Различные белки поступают в клетки преимущественно за счет клатринзависимого эндоцитоза [11]. В наших экспериментах динасор – ингибитор клатринзависимого эндоцитоза – существенно снижал активированную LPS продукцию АФК, NO и TNF α клетками RAW264.7, а также снижал защитное действие Hsp70 (рис. 1–3, столбики 3). Обнаруженное в экспериментах уменьшение продукции АФК, NO и TNF α клетками связано со снижением встраивания рецепторов CD14 и TLR4 в мембрану RAW264.7 [11]. Уменьшение генерации и TNF α в присутствии данного ингибитора (рис. 1, 3) обусловлено ингибированием НАДФН-оксидазы [12]. Снижение защитного действия Hsp70 динасором связано с уменьшением содержания в клеточной мембране TLR4 рецептора.

Известно, что амилорид является модулятором протон-активируемых каналов клетках, он блокирует продукцию провоспалительных цитокинов, индуцированную LPS [13]. В наших экспериментах амилорид эффективно снижал LPS-активированную продукцию АФК, NO и TNF α (рис. 1–3): величина n1/n2 составила 1,09; 1,57 и 1,24 для АФК, NO и TNF α , соответственно. Амилорид ингибирует активность Na⁺/H⁺-обменника и вызывает снижение LPS-индуцированной активации НАДФН-оксидазы. Ингибирование Na⁺/H⁺-обменника снижает продукцию TNF α макрофагами. Hsp70 может связываться с Na⁺/H⁺-обменником. С этим связано снижение защиты белком клеток RAW264.7 от действия LPS [13].

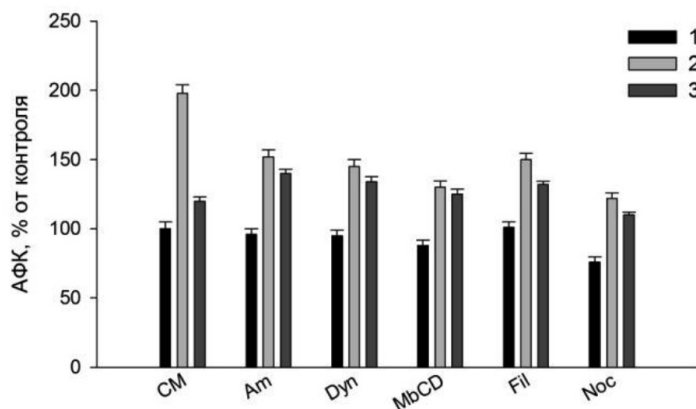


Рис. 1. Действие ингибиторов эндоцитоза на генерацию АФК в клетках RAW264.7 в присутствии Hsp70 (1 мкг/мл) и LPS (1 мкг/мл). CM – культуральная среда; Am – 100 мкМ амилорид; Dyn – 40 мкМ динасор; MbCD – 2 мМ метил-β-циклодекстрин; Fil – 1 мкМ филиппин; Noc – 1 мкМ нокодазол. 1 – CM; 2 – добавление LPS; 3 – добавление Hsp70 и через 2 ч LPS. Уровень АФК в контроле равен 100%, остальные величины – проценты от контроля

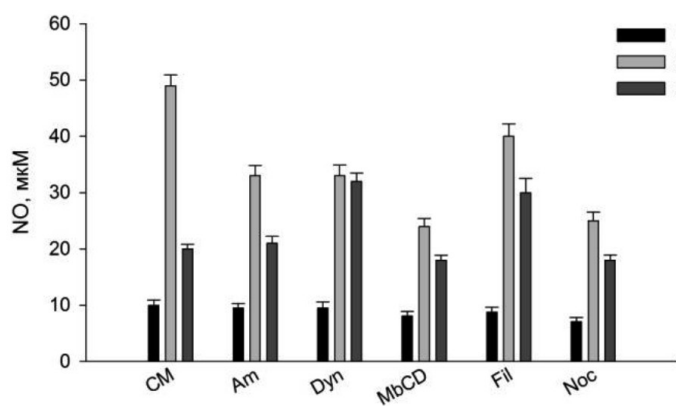


Рис. 2. Продукция оксида азота (NO) клетками RAW264.7 при действии ингибиторов эндоцитоза в присутствии Hsp70 и LPS. Обозначения и условия эксперимента как на рис. 1

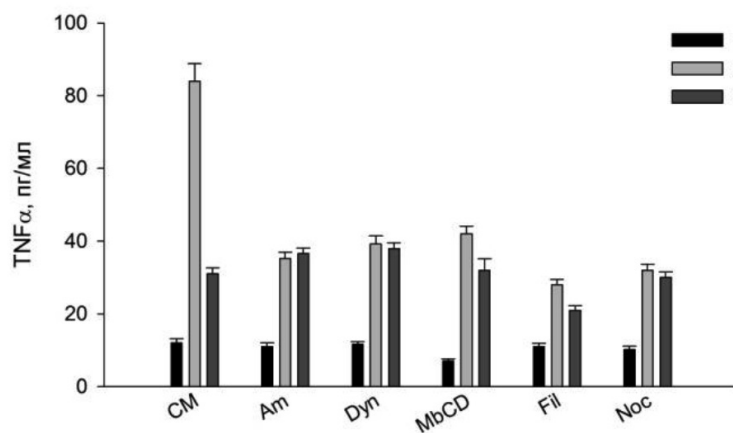


Рис. 3. Влияние ингибиторов эндоцитоза на продукцию TNFα клетками RAW264.7 в присутствии Hsp70 и LPS. Обозначения и условия эксперимента как на рис. 1

Тубулины играют важную роль в воспалительном ответе макрофагов на липополисахариды, в частности регулируют LPS-индуцированную активацию макрофагов через сигнальный путь MAPK/p38 [14]. Пути внутриклеточной сигнализации с участием митогенактивированных киназ и p38MAPK участвуют в регуляции продукции АФК, NO и TNF α [2]. В наших экспериментах нокадазол (ингибитор тубулин-зависимого эндоцитоза) снижал образование АФК, NO, TNF α клетками. Снижение нокадазолом защитного действия Hsp70 обусловлено, по-видимому, воздействием этого ингибитора эндоцитоза на TLR4-зависимые пути внутриклеточной сигнализации клеток RAW264.7 [14].

Кавеолинзависимый эндоцитоз занимает важное место среди других механизмов эндоцитоза [15]. Кавеолы небольшие колбообразные впячивания плазматической мембраны участвуют во множестве клеточных процессов, среди которых – мембранный транспорт и формирование клеточного ответа на внешний сигнал. В них содержится белок – кавеолин, липиды (холестерин и сфинголипиды), мембранные рецепторы, синтаза оксида азота Филиппин – ингибитор кавеол-зависимого эндоцитоза – в наших экспериментах снижал величину n1/n2, которая составила для генерации АФК-1,14 и 1,33 для секреции оксида азота и TNF α .

Заключение

Полученные нами результаты позволяют сделать вывод о том, что человеческий рекомбинантный белок Hsp70 снижает LPS-активированную продукцию АФК, NO, TNF α . Проведенный ингибиторный анализ показал, что защита клеток RAW264.7 LPS-активированной продукции АФК, NO, TNF α экзогенным белком Hsp70 осуществляется с участием кавеолин-, тубулин-, клатрин- и рецепторзависимого эндоцитоза, и также в этом механизме участвует пиноцитоз.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 19-04-00109).

Список литературы

1. Munford R.S. Endotoxemia-menace, marker, or mistake? Journal of Leukocyte Biology. 2016. Vol. 100. No 4. P. 687–698.

2. Ciesielska A., Matyjek M., Kwiatkowska K. TLR4 and CD14 trafficking and its influence on LPS-induced pro-inflammatory signaling. Cellular and Molecular Life Sciences. 2021. Vol. 78. No 4. P. 1233–1261.

3. Shapouri-Moghaddam A., Mohammadian S., Vazini H., Taghadosi M., Esmaili S.A., Mardani F., Seifi B., Mohammadi A., Afshari J.T., Sahebkar A. Macrophage plasticity, polarization, and function in health and disease. Journal of Cellular Physiology. 2018. Vol. 233. No. 9. P. 6425–6440.

4. Rozhkova E., Yurinskaya M., Zatssepina O., Garbuz D., Karpov V., Surkov S., Murashev A., Ostrov V., Margulis B., Evgen'ev M., Vinokurov M. Exogenous mammalian extracellular HSP70 reduces endotoxin manifestations at the cellular and organism levels. Annals of the New York Academy of Sciences. 2010. Vol. 1197. P. 94–107.

5. Yurinskaya M.M., Kochetkova O.Y., Shabarchina L.I., Antonova O.Y., Suslikov A.V., Evgen'ev M.B., Vinokurov M.G. Encapsulated Hsp70 decreases endotoxin-induced production of ROS and TNF α in human phagocytes. Cell Stress Chaperones. 2017. Vol. 22. No 1. P. 163–171.

6. Ju Y., Guo H., Edman M., Hamm-Alvarez S.F. Application of advances in endocytosis and membrane trafficking to drug delivery. Advanced Drug Delivery Reviews. 2020. Vol. 157. P. 118–141.

7. Nimmervoll B., Chtcheglova L. A., Juhasz K., Cremades N., Aprile F. A., Sonnleitner A., Hinterdorfer P., Vigh L., Preiner J., Balogi Z. Cell surface localised Hsp70 is a cancer specific regulator of clathrin-independent endocytosis. 2015. FEBS Letters. Vol. 589 (19, Pt B).

8. Lee D., Ding Y., Jayaraman A., Kwon J.S. Mathematical modeling and parameter estimation of intracellular signaling pathway: application to LPS-induced NF κ B activation and TNF α production in macrophages. Processes. 2018. Vol. 6. No. 3. P. 21.

9. Jin S., Zhou F., Katirai F., Li P.L. (2011) Lipid raft redox signaling: molecular mechanisms in health and disease. Antioxidants & Redox Signaling. 2011. Vol. 15. No. 4. P. 1043–1083.

10. Sviridov D., Mukhamedova N., Miller Y.I. Lipid rafts as a therapeutic target. Journal of Lipid Research. 2020. Vol. 61. No. 5. P. 687–695.

11. Józefowski S., Śróttek M. Lipid raft-dependent endocytosis negatively regulates responsiveness of J774 macrophage-like cells to LPS by down regulating the cell surface expression of LPS receptors. Cellular Immunology. 2017. Vol. 312. P. 42–50.

12. Lamb F.S., Hook J.S., Hilkin B.M., Huber J.N., Volk A.P., Moreland J.G. Endotoxin priming of neutrophils requires endocytosis and NADPH oxidase-dependent endosomal reactive oxygen species. The Journal of Biological Chemistry. 2012. Vol. 287. No. 15. P. 12395–12404.

13. Zhang Y., He H., Zhang B., Chen Q., Yao S., Gui P. Amelioration of Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury in Rats by Na-H Exchanger-1 Inhibitor Amiloride Is Associated with Reversal of ERK Mitogen-Activated Protein Kinase. BioMed Research International. 2018. Vol. 2018:3560234.

14. Bian H., Li F., Wang W., Zhao Q., Gao S., Ma J., Li X., Ren W., Qin C., Qi J. MAPK/p38 regulation of cytoskeleton rearrangement accelerates induction of macrophage activation by TLR4, but not TLR3. International Journal of Molecular Medicine. 2017. Vol. 40. No. 5. P. 1495–1503.

15. Muriel O., Sánchez-Álvarez M., Strippoli R., Del Pozo M.A. Role of the endocytosis of caveolae in intracellular signaling and metabolism. Progress in molecular and subcellular biology. 2018. Vol. 57. P. 203–234.

ОБЗОРЫ

УДК 574.3

**ФАУНА МУХ-КРОВОСОСОК (DIPTERA: HIPPOBOSCIDAE)
СРЕДНЕГО ПОВЕТЛУЖЬЯ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ**

¹Давыдова Ю.Ю., ²Матюхин А.В., ¹Серов В.А., ³Серова Е.В., ¹Уромова И.П.

¹ФГБОУ ВО «Нижегородский педагогический университет им. К. Минина»,
Нижний Новгород, e-mail: sovann@yandex.ru, uromova2012@yandex.ru;

²Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН,
Москва, e-mail: amatyukhin53@mail.ru;

³МБОУ «Лицей № 165», Нижний Новгород, e-mail: serovae4373@gmail.com

В работе обобщен материал по мухам-кровососкам (Hippoboscidae), паразитирующим главным образом на птицах, один из видов – *Lipoptena cervi* – на млекопитающих. Кровососки являются одной из важнейших в эпидемиологическом плане группой членистоногих, ведущих эктопаразитический образ жизни. В работе приведен оригинальный материал по фауне и эпидемиологическому значению гипобосцид, полученный при обследовании птиц в процессе их массового кольцевания на территории Среднего Поветлужья. Регион исследования расположен на территории низменного лесного Заволжья в пределах Нижегородской области РФ. Сбор материалов производился в окрестностях агробиостанции Нижегородского государственного педагогического университета имени К. Минина. На основе собственных исследований и литературных данных впервые составлен наиболее полный список мух-кровососок этого региона, насчитывающий шесть видов: *Ornithomya avicularia*, *Ornithomya chloropus*, *Ornithomya fringillina*, *Pseudolynchia canariensis*, *Crataerina pallida*, *Lipoptena cervi*. При дальнейших орнитологических исследованиях предполагается обнаружение еще четырех видов: *Crataerina hirundinis*, *Pseudolynchia garrzetiae*, *Olfersia fumipennis*, *Icosta ardeae*. Предполагается возможность вовлечения мух-кровососок *P. canariensis* и *L. cervi* в циркуляцию боррелиоза и существование потенциальных эпидемических рисков по данному заболеванию на исследуемой территории.

Ключевые слова: мухи-кровососки, эктопаразиты, паразитарные системы, трансмиссивные заболевания, Среднее Поветлужье

**FAUNA OF BLOODSUCKING FLIES (DIPTERA: HIPPOBOSCIDAE)
OF THE MIDDLE VETLUGA OF THE NIZHNY NOVGOROD REGION**

¹Davydova Yu.Yu., ²Matyukhin A.V., ¹Serov V.A., ³Serova E.V., ¹Uromova I.P.

¹Nizhny Novgorod Pedagogical University named after K. Minin,

Nizhny Novgorod, e-mail: sovann@yandex.ru, uromova2012@yandex.ru;

²IPPE named after A.N. Severtsov RAS, Moscow, e-mail: amatyukhin53@mail.ru;

³MBOU «Lyceum № 165», Nizhny Novgorod, e-mail: serovae4373@gmail.com

The paper summarizes the material on blood-sucking flies (Hippoboscidae), parasitizing mainly on birds, one of the species – *Lipoptena cervi* – on mammals. Bloodsuckers are one of the most important groups of arthropods in epidemiological terms, leading an ectoparasitic lifestyle. The paper presents original material on the fauna and epidemiological significance of hypoboscids obtained during the examination of birds in the process of their mass banding on the territory of the Middle Povetluzhye. The research region is located on the territory of the low-lying forest Volga region within the Nizhny Novgorod region of the Russian Federation. The materials were collected in the vicinity of the agrobiostation of the Nizhny Novgorod State Pedagogical University named after Kozma Minin. Based on our own research and literature data, the most complete list of bloodsucking flies of this region has been compiled for the first time, numbering 6 species: *Ornithomya avicularia*, *Ornithomya chloropus*, *Ornithomya fringillina*, *Pseudolynchia canariensis*, *Crataerina pallida*, *Lipoptena cervi*. Further ornithological studies suggest the discovery of 4 more species: *Crataerina hirundinis*, *Pseudolynchia garrzetiae*, *Olfersia fumipennis*, *Icosta ardeae*. It is assumed that the blood-sucking flies *P. canariensis* and *L. cervi* may be involved in the circulation of borreliosis and the existence of potential epidemic risks for this disease in the study area.

Keywords: bloodsucking flies, ectoparasites, parasitic systems, vector-borne diseases, Middle Vetluga

С точки зрения классической паразитологии природные экосистемы рассматриваются как совокупность взаимодействующих моновидовых популяций. В том случае, если между этими популяциями устанавливаются биоценозические связи по типу «паразит – хозяин» либо «паразит – переносчик – хозяин», они называются *паразитарными системами* [1–3].

Наиболее древними с эволюционной точки зрения трехчленными паразитар-

ными системами являются комплексы популяций птиц, кровососущих членистоногих и возбудителей протозойных, бактериальных и вирусных заболеваний с природной очаговостью [4]. Птицы являются одним из ключевых компонентов паразитарных систем. Они включены в тесные экологические взаимодействия с представителями различных систематических групп возбудителей заболеваний человека и животных: арбовирусов, спи-

рохет, риккетсий, хламидий, простейших, гельминтов [5–7]. Для возбудителей инфекций, экологически связанных с птицами, характерна природная очаговость: патогены длительное время циркулируют в природе, передаваясь от птицы к птице с помощью паразитических насекомых и клещей. Таким образом, прокармливая и перенося эктопаразитов, являющихся резервуаром возбудителя в природе, птицы включаются в эпидемический процесс. Обладая высокой степенью мобильности, птицы транспортируют возбудителей с одной территории на другую. Во время перелетов они контактируют с представителями различных групп членистоногих на территории природных очагов трансмиссивных болезней [8]. Например, установлено, что птицы являются важным элементом в системе циркуляции вируса лихорадки Западного Нила в условиях Волжской дельты [9, 10].

Несмотря на то, что роль эктопаразитов птиц в циркуляции арбовирусных и других инфекций изучается давно, в настоящий момент она также привлекает внимание многих специалистов [11–13]. Изучаются эволюционные аспекты трофической специализации членистоногих-гематофагов и механизмы их вовлечения в природно-очаговые комплексы заболеваний [3]. Расшифровываются и уточняются биологические аспекты жизненных циклов возбудителей кровяных инфекций [5, 14, 15].

Среди огромного перечня членистоногих, переносимых птицами в качестве эктопаразитов, особое место занимают облигатные эктопаразиты-гематофаги из семейства *Hippoboscidae* (Insecta: Diptera). Они имеют важное ветеринарное и медицинское значение в природе и в жизни людей, так как являются переносчиками трансмиссивных заболеваний факультативного и облигатного типа [16–18].

Мухи-кровососки (*Hippoboscidae*) являются высокоспециализированной группой кровососущих эктопаразитов птиц и млекопитающих. Они распространены повсеместно, и на начало XXI в. в мире насчитывалось 778 видов. В ранге семейства *Hippoboscidae* они включены в отряд *Diptera*, подотряд *Brachycera*. Ранее кровососок выделяли в отдельный подотряд *Pipipara* из-за уникальной особенности, связанной с размножением: самки вынашивают в своем теле по одной личинке до момента предкуколки, после чего ее рожают, и последняя сразу окукливается. Таких двукрылых называют «куклородными», при этом сходный тип развития характерен и для некоторых других живородящих

мух, например кровососущей мухи *Glossina* sp.. По всей видимости, куклородность является эволюционным приспособлением гиппобосцид, позволившим им перейти к облигатному эктопаразитизму. Вероятно, эволюция семейства *Hippoboscidae* связана с переходом предковых форм от комменсальных отношений с птицами, к эктопаразитизму с обязательной гематофагией. Становлении паразитизма и гематофагии у этих насекомых, возможно, было связано с трофической специализацией: эволюция питания шла от копрофагии через факультативную гематофагию к облигатной гематофагии, сопровождающейся новым уровнем комплексных адаптаций [3, 2].

Многообразие типов паразитизма в пределах одного семейства у *Hippoboscidae*, равно как и практическое значение видов, паразитирующих на птицах и сельскохозяйственных животных, сделало этих насекомых важным объектом паразитологических исследований [19, 2]. Гиппобосциды могут выступать в качестве специфических переносчиков *Haemoproteus* (*Ornithomya avicularia* Linnaeus, 1758), механических инокуляторов *Bacillus anthracis* Cohn, 1972 (*Hippobosca rufipes* Olfers, 1816, *Hippobosca equine* Linnaeus, 1758, *Melophagus ovinus* Linnaeus, 1758), *Trypanosoma hannahae* sp. (*Pseudolynchia canariensis*, Macquart, 1840.) и, вероятно, механических контактираторов ран [7]. Массовое нападение паразитических насекомых на птицу значительно ослабляет иммунную систему последней, что приводит к повышению восприимчивости птиц к различным патогенам, в том числе к вирусу гриппа, переносимому птицами во время миграций. Методом полимеразной цепной реакции экспериментально установлено наличие в теле пяти видов мух-кровососок (*H. equina*, *Lipoptena cervi*, L. 1758; *O. avicularia*, *P. canariensis*) ДНК возбудителя боррелиоза – спирохеты *Borrelia afzelii* sp. [13]. При столь значимой роли этих эктопаразитов в качестве переносчиков заболеваний, сведений о биологии отдельных видов этого семейства в России, а в частности на территории Восточной части Европы, крайне мало, что объясняется значительными методологическими трудностями по сбору материала из-за скрытного образа жизни самих мух и высокой мобильности их хозяев – птиц [19, 7, 8]. Самая крупная сводка по фауне мух-кровососок Палеарктики Т.Н. Досжанова вышла в 2003 г. и посвящена в основном гиппобосцидам Казахстана, большая часть которых собрана с птиц, отловленных на Чокпаком перевале. Автором изучены кровососки Куршской

косы, северо-востока Киргизии, Средней Сибири. В монографии использованы исследования Ю.И. Назарова по Дальнему Востоку и отдельные работы по Восточной Европе. В настоящий момент детально изучена фауна кровососок Восточной Европы, получены данные по географическому распределению и сезонной динамике рода *Ornithomya* (*O. avicularia*, *O. chloropus* Bergot, 1901, *O. fringillina* Curtis, 1836, *Ornithoica turdi* Latreille, 1811), собранных с воробьиных птиц, и кровососок *L. cervi*, *Lipoptena fortisetosa* Maa 1965, *H. equine*, паразитирующих на млекопитающих. Фауна гиппобосцид относительно хорошо изучена в Восточной Европе на территории России в Карелии, Куршской косе, Московской, Владимирской, Ростовской и Астраханской областях, а также на сопредельных с Россией территориях в Беларуси, Украине, Молдавии и Калмыкии [8, 19, 18].

Для территории Нижегородской области, располагающейся на границе лесной и лесостепной зон Восточно-Европейской равнины, известна только одна работа, посвященная фауне эктопаразитов сизого голубя (*Columba livia* Gmelin, 1789) в условиях синантропизации, в которой приводятся первые сведения о кровососках региона. Авторы указывают на то, что *O. avicularia* и *Pseudolynchia canariensis* Macquart, 1840, найдены на сизом голубе в единственном экземпляре. Это действительно первые находки этих мух на территории области [20]. Крайне низкая исследованность данного региона по вопросам фауны и экологии мух-кровососок, являющихся эктопаразитами птиц, а также практическая значимость данной группы артропод, как членов паразитарных систем в условиях сезонных очагов трансмиссивных заболеваний на территории Восточной Европы, определяет актуальность нашей работы. При этом следует отметить, что находки кровососок птиц на млекопитающих и, наоборот, кровососок млекопитающих на птицах предполагают разнообразные биоценоотические контакты между животными и, соответственно, их огромное эпидемиологическое и эпизоотологическое значение [17].

С учетом вышеуказанной проблематики целью нашей работы явилось установление фаунистического состава *Hippoboscidae* – эктопаразитов птиц и млекопитающих, обитающих на северной границе южных темных лесов Среднего Поволжья в пределах Нижегородской области, а также анализ роли этих артропод как важного звена сезонных очаговых комплексов трансмиссивных заболеваний в паразитарных системах исследуемой территории.

Материалы и методы исследования

Оригинальный материал был собран нами на базе орнитологического стационара, организованного на базе агробиостанции Нижегородского государственного педагогического университета имени К. Минина в 2018–2019 гг. в рамках сетевого сотрудничества университета и Научно-исследовательского центра кольцевания птиц России Института проблем экологии и эволюции имени А.Н. Северцова Российской академии наук с целью многолетних популяционных, экологических и этологических исследований позвоночных и беспозвоночных животных разных ландшафтных регионов Нижегородской области, в частности птиц и связанных с ними артропод. Орнитологический стационар агробиостанции НГПУ им. К. Минина располагается в пределах с. Старое Дмитриевское Краснобаковского района на правом высоком берегу реки Ветлуги в среднем её течении на территории ландшафтного региона, называемого Средним Поволжьем с координатами: широта 57.199050, долгота 45.097999, высота над уровнем моря 127 м [21]. С позиции распределения зональности растительного покрова стационар расположен в зоне пихтово-еловых лесов, которая занимает самую северную часть области и тянется вдоль Ветлуги [22]. В зональной системе В.Н. Павлова эта территория включена в зону темных хвойных южнотаежных лесов в пределах более обширного низменного левобережного нижегородского лесного Заволжья [23, 24]. При этом, согласно М.А. Мензбиру, вся территория Заволжья должна быть отнесена к северо-европейской подпровинции северной (лесной) провинции [25].

В течение весенне-летнего периода 2018 и 2019 гг. во время массового кольцевания птиц осуществляли отлов мух-кровососок путем ручного сбора непосредственно с их хозяев, а также с использованием оконных ловушек и ловушек-морилочек, снабженных герметичными воротничками, препятствующими воздействию усыпляющего эфира на птиц. Всего нами было отловлено и осмотрено 1579 особей 52 видов птиц, с которых собрано 57 особей мух кровососок (табл. 1). Параллельно осуществлялся сбор лосиной кровососки с человека (*Lipoptena cervi*, Linnaeus, 1758). В табл. 1 указаны те виды птиц, на которых были обнаружены гиппобосциды.

Птиц отлавливали с помощью паутинных сетей, установленных в разных биотопах на территории и в окрестностях агробиостанции НГПУ им. К. Минина. Методика работы с паутинными сетями под-

робно рассмотрена в классических трудах Центра кольцевания птиц России [25].

Помимо данных, полученных в процессе массового отлова птиц, в 2018 г. были собраны дополнительные материалы:

– в мае 2018 г. во время осмотра чердачного помещения каменного двухэтажного строения агробиостанции НГПУ им. К. Минина, в пределах которого наблюдались гнезда *C. livia*, одного из авторов интенсивно атаковали голубиные кровососки (*P. canariensis*);

– в августе 2018 г. на территории г. Нижнего Новгорода был найден черный стриж (*Apus apus* Linnaeus, 1758), на котором было отмечено три особи стрижиной кровососки (*Crataerina pallida*, Latreille 1812).

При камеральной обработке отловленных гипобосцид использовали стандартные энтомологические методики [26]. Определение систематической принадлежности насекомых производили с помощью определительных таблицы Т.Н. Досжанова, с использованием бинокля МБС-9.

Результаты исследования и их обсуждение

Таким образом, в настоящий момент фауна мух-кровососок региона представлена на шесть видами: *O. avicularia*, *O. chloropus*, *O. fringillina*, *P. canariensis*, *C. pallida*, *L. cervi*.

1. *Ornithomya avicularia* Linnaeus, 1758.

Данный вид встречается повсеместно на территории Западной и Восточной Европы, в том числе в Карелии, Скандинавии, на Британских островах и на островах Северного моря близ Нидерландов [7, 8, 18].

Впервые для территорий бывшего СССР он упомянут в определителе насекомых А.А. Штакельберга в 1932 г. В современных сводках присутствие *O. avicularia* отмечается в ближайших к Уралу регионах Среднего Поволжья [19].

Данная муха-кровососка встречается на значительном количестве преимущественно воробьинообразных птиц на территории евразийского и африканского континентов, а также на территории островов Австралии. В пределах Палеарктики *O. avicularia* встречается на 81 виде птиц из 34 семейств и 9 отрядов. На территории Среднего Поволжья эта кровососка обнаружена на 42 видах из 19 семейств птиц [18].

На исследуемой нами территории было обнаружено 22 мухи на 9 видах воробьинообразных птиц. Средняя зараженность птиц этим видом кровососок у тех видов, которые являются ее прокормителями, по данным наших отловов, составляет $2,22 \pm 0,77$. Индекс встречаемости *O. avicularia* составил 30,14%.

При определении соотношения полов у *O. avicularia*, обнаруженных нами на птицах, отмечено, что самцы встречались в два раза реже, чем самки. При этом самки были нами сняты с восьми видов птиц (*P. major*, *P. montanus*, *P. caeruleus*, *P. throchilus*, *P. collybita*, *S. atricapilla*, *S. borin*, *E. rubecula*), а самцы лишь с пяти (*P. major*, *P. caeruleus*, *P. throchilus*, *P. collybita*, *E. rubecula*). Таким образом, можно сделать предварительный вывод о том, что самки *O. avicularia* более активно нападают на своих хозяев-прокормителей, чем самцы, и являются важным звеном в пределах своей паразитарной системы.

Таблица 1

Видовой состав и число собранных мух-кровососок на территории Нижегородской области

№ п/п	Species of the parasite	Birds with flies	<i>O. avicularia</i>		<i>O. chloropus</i>		<i>O. fringillina</i>		<i>L. cervi</i>		Total flies
			m	f	m	f	m	f	m	f	
1	<i>Parus major</i>	7	3	5	—	1	2	1	—	—	12
2	<i>Parus caeruleus</i>	3	1	2	1	—	—	5	—	—	9
3	<i>Parus montanus</i>	2	—	1	—	—	—	4	—	—	5
4	<i>Sylvia atricapilla</i>	3	—	2	—	—	1	1	—	—	4
5	<i>Sylvia borin</i>	3	—	1	—	—	—	2	—	—	3
6	<i>Phylloscopus throchilus</i>	7	1	3	—	—	2	2	—	—	8
7	<i>Phylloscopus collybita</i>	2	1	—	—	—	—	2	—	—	3
8	<i>Phylloscopus phoenicurus</i>	2	—	—	—	—	—	2	—	—	2
9	<i>Erithacus rubecula</i>	7	2	1	—	—	1	4	—	—	8
10	<i>Fringilla coelebs</i>	1	—	1	—	—	2	—	—	—	3
11	Human	—	—	—	—	—	—	—	7	9	16
Итого		37	8	16	1	1	8	23	7	9	73

2. *Ornithomya chloropus* Bergot, 1901.

Вид встречается на северных территориях стран Западной и Восточной Европы, на территории России в Поволжье, Западной Сибири, Приморье, а также на Курилах, отмечен в Японии и Корее [27, 18]. Вместе с мигрирующими птицами *O. chloropus* переносится в южные районы: он зарегистрирован в нескольких странах Центральной и Южной Европы, например в Польше, Швейцарии и Хорватии. По современным данным отечественных исследователей вид отмечен в Карелии, Курганской и Свердловской областях [7, 19].

O. chloropus паразитирует на широком спектре видов птиц разных семейств. Доказано, что эта кровососка отдает предпочтение видам птиц, размножающихся в открытых местообитаниях, в том числе на куликах. В Палеарктике вид зафиксирован на 81 виде из 24 семейств и 9 отрядов, в основном на пролетных видах. По нашим исследованиям, проведенным в Карелии, *O. chloropus* встречается на 12 видах воробьинообразных птиц [7].

На отловленных нами птицах было обнаружено лишь две особи *O. chloropus*: самец на *P. major* и самка на *P. caeruleus*. Индекс встречаемости этой кровососки составил всего 2,74%. Этот факт является весьма интересным и соответствует данным для смежных территорий. Так, для Среднего Поволжья В.А. Бойко отмечено, что доля этого вида представлена лишь 1% в сборах объемом в 1236 кровососок [18]. Для территории Западного Урала доля *O. chloropus* в сборах из 32 особей составляет уже 14,71% [19]. При этом в более западном регионе от места наших исследований, во Владимирской области, этот вид не был обнаружен вовсе при объемах сборов в 183 особи [8]. Это может указывать на то, что *O. chloropus* тяготеет в своем распространении к восточной части Евразии, несмотря на повсеместное свое распространение. Тем не менее данное предположение должно быть подтверждено дальнейшими количественными исследованиями этого вида мух в пределах ареала распространения.

3. *Ornithomya fringillina* Curtis, 1836.

Ареал распространения *O. fringillina* в целом сходен с таковым у *O. chloropus*. Вид отмечен как многочисленный в южных штатах США. В России *O. fringillina* отмечена в Карелии, Ленинградской, Московской, Владимирской, Курганской, Свердловской областях, Среднем Поволжье, Западной Сибири, Приморском крае и на Курильских островах [8, 7, 19, 18]. Первые взрослые мухи появляются в Подмосковье с середины июня. Этот вид постоянно встречается

у всех видов птиц до начала ноября. Пик популяции мух приходится на июль-сентябрь в зависимости от года. Количество взрослых мух у одной птицы колебалось от одной до пяти-семи особей. Пупарии были зарегистрированы с конца июля [28].

Данный вид гиппобосцид обнаружен на 52 палеарктических видах птиц, принадлежащих к 10 отрядам. В южных регионах, Казахстане и сопредельных с ним регионах, количество зараженных *O. fringillina* меньше и составляет 42 вида из 4 отрядов. В Среднем Поволжье эта муха обнаружена в основном на мелких воробьиных птицах, всего отмечено 24 вида птиц-хозяев. Для Московской области отмечено паразитирование этой кровососки на 12 видах воробьинообразных [18].

На территории Среднего Поволжья нами была поймана всего 31 особь *O. fringillina*. Мухи были обнаружены у 10 видов птиц-прокормителей из одного отряда воробьинообразных. Средняя зараженность разных видов птиц составила $3,1 \pm 0,35$ особей на вид. Индекс встречаемости данных мух-кровососок составил 42,47%.

Благодаря индивидуальному прижизненному мечению мух ранее было доказано, что самцы *O. fringillina* меняют хозяев чаще, чем самки. Соотношение полов у этого вида на Шотландских островах характеризуется как 1:1, но самцов немного меньше, чем самок. В наших сборах соотношение самцов и самок было иным и приблизилось к показателям 1:3, то есть самок зарегистрировано в три раза больше, чем самцов, что может быть объяснено спецификой репродуктивного цикла мухи.

4. *Pseudolynchia canariensis* Macquart, 1840.

Является видом с космополитным распространением: зарегистрирован в Австралии, Южной Америке, по всей Евразии от Север-Запада Европы до Китая и Индии, а также в Африке и на островах Японии [29–31]. На территории Палеарктики отмечен в южных и умеренных широтах. В настоящее время особенности биологии и экологии этого вида детально изучены, известен кариотип и морфология хромосом, расшифрован жизненный цикл и особенности размножения в условиях лабораторного содержания [31].

P. canariensis является мезоксенным паразитом, но наиболее обычна на *Columbia livia*, в условиях высокой степени синантропизации последнего, тесно связана с человеком. Еще в начале XX в. Коатни отметил способность этой кровососки питаться кровью человека, причиняя местные повреждения в виде покраснения кожных покровов и зуда. *P. canariensis* является специфиче-

ским инокулятором возбудителей голубиной малярии, трипаносомоза и боррелиоза [17]. Микробиологические исследования проб, взятых с лапок и ротовых органов *P. canariensis*, показали высокую степень инфицирования насекомых большим количеством ассоциированных видов бактерий (*Escherichia coli*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*) и грибов (*Aspergillus sp.*, *Candida parasilosis*, *Fusarium*, *Penicillium*). Таким образом, эта муха может выступать в качестве механического инокулятора либо механического контаминатора ран не только у птиц, но и у человека. Этот факт делает ее опасным источником инфекционных агентов и важным объектом эпидемиологических исследований.

В связи со способностью к активному полету, *P. canariensis* обнаруживается у разных видов птиц, так как способна перемещаться в поисках наиболее подходящего хозяина. В целом отмечено паразитирование этой мухи на птицах из 7 отрядов, включая не только *Columbiformes*, но и *Passeriformes*, *Strigiformes*, *Falconiformes* и др.

На территории Нижегородской области вид впервые зарегистрирован Г.А. Фадеевой с коллективом авторов в 2015 г. на *Columbia livia* в черте г. Нижнего Новгорода [20]. Нами данный вид кровососок в большом количестве встречен на территории агробиостанции НГПУ им. К. Минина на молодых птицах во время осмотра гнезд *Columbia livia* на чердаке двухэтажного кирпичного строения. При этом для Нижегородской области отсутствуют данные о степени заражения хозяев *P. canariensis* в разных экологических условиях. Интересна заслуживает тот факт, что в условиях крупного промышленного мегаполиса, которым является Нижний Новгород, на достаточно большой выборке птиц в 70 экземпляров Г.А. Фадеевой был обнаружен лишь один экземпляр этой кровососки, а мы в свою очередь столкнулись с массовым их скоплением в одной точке сбора. Это может быть связано с особенностями методики исследования, времени сбора материала и спецификой среды обитания *Columbia livia*. Однако всё это указывает на необходимость более детального изучения данного вопроса.

5. *Crataerina pallida*, Latreille 1812. Вид является повсеместно распространенным по всей Европе. На территории Восточной Европы также является обычным видом по всему северо-западу и в центральной части, в том числе в южных регионах, например, на Украине. Отмечено паразитирование данной мухи на стрижах, преимущественно на *Apus apus* Linnaeus, 1758, что позволяет его считать моноксенным паразитом. Данный вид интересен тем, что не обнаружива-

ет патогенного влияния на своего хозяина, в связи с чем активно изучается современными паразитологами [32].

C. pallida характеризуется редуцированными крыльями, в связи с чем утратила способность к полету, и прикрепление к оперению хозяина имеет в ее жизни первостепенное значение. Из-за этого у данных мух развились весьма специфические морфологические адаптации, связанные с особым строением конечностей. Еще одной особенностью *C. pallida* является тесная связь жизненного цикла паразита с циклом размножения хозяина – *Apus apus*, что, вероятно, объясняется моноксенностью первого.

Кровососка *C. pallida* является удобным модельным видом для изучения паразитарных систем, направлений коэволюционного процесса и самих коадаптаций, таких как согласованность жизненных циклов. Это связано с такими ее преимуществами, как большой размер и простота работы с животными из-за их малой подвижности. По сравнению с другими паразитами птиц, для популяций *C. pallida* можно легко определить количественные показатели [33].

На территории Среднего Поволжья и Нижегородской области в целом это первое упоминание о находках *C. pallida*. Удобство изучения биологии и экологии *C. pallida*, а также недостаточная ее изученность на территории России указывает на необходимость дальнейших экологических исследований этого паразита.

6. *Lipoptena cervi*, Linnaeus, 1758. Оленьи кровососки *L. cervi*, которые известны также в литературе под термином «кеды», обитают на обширной территории Палеарктики, включая Север Китая, Приморский Край, Сибирь, Европейскую часть России, Белоруссию. Очень часто встречается в Западной Европе, Индии, завезена в Северную Америку. Многочисленная на севере Западной Европы: в Финляндии, Скандинавии, Норвегии, на севере Германии, где активно изучается, однако отсутствует на севере Восточной Европы и Азии [33, 34].

Оленья кровососка является моноксенным паразитом оленей, нападая на них в августе-сентябре. Они живут в шерсти своих хозяев, сбрасывая при этом крылья, у самок развивается гипертрофированное брюшко. Численность этой мухи существенно колеблется при колебаниях численности лосей и оленей. Мы не нашли ни одного упоминания о находках этой мухи на территории Нижегородской области, в связи с чем обнаруженные нами 16 особей могут считаться первым упоминанием об обнаружении *L. cervi* в лесной зоне на территории Среднего Поволжья и нижегородского лесного Заволжья в целом.

Таблица 2

Вероятное участие обнаруженных видов мух-кровососок в трансмиссии возбудителей заболеваний на территории Среднего Поволжья

№	Виды мух-кровососок	Виды-прокормители	Ассоциированный инфекционный агент	Роль мух-кровососок в циркуляции возбудителя
1	<i>Ornithomya avicularia</i>	<i>Parus major</i>	<i>Haemiproteus sp.</i> <i>Borrelia afzelii sp.</i>	Специфический переносчик инфекции
2	<i>Pseudolynchia canariensis*</i>	<i>Columbia livia Human*</i>	<i>Trypanosoma equine sp.</i> <i>Borrelia afzelii sp.</i> <i>Haemoproteus columbae sp.</i>	Специфический переносчик инфекции
			Bacteria: <i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> Fungi: <i>Aspergillus sp.</i> , <i>Candida parasilosis</i> , <i>Fusarium</i> , <i>Penicillium</i> .	Механический инокулятор, механическое загрязнение ран
3	<i>Lipoptena cervi*</i>	<i>Alces alces Human*</i>	<i>Borrelia afzelii sp.</i> <i>Anaplasma phagocytophilum sp.</i> <i>Rickettsia sp.</i>	Специфический переносчик инфекции

* – имеются достоверные сведения о нападении этих мух на человека [2].

Сведения о роли гипобосцид в распространении возбудителей бактериального и вирусного происхождения очень скудны [18]. Вероятно, обнаруженные нами на территории Среднего Поволжья мухи-кровососки вовлечены в циркуляцию возбудителей инфекционных заболеваний. В своем исследовании мы сделали попытку проанализировать значение этих эктопаразитов для паразитарных систем в пределах сезонных очагов трансмиссивных болезней, присутствующих на исследуемой территории. В табл. 2 указаны те виды мух-кровососок Нижегородской области, о которых имеются достоверные сведения об ассоциированных с ними возбудителях инфекций. В качестве хозяев-прокормителей указаны лишь те виды животных, которые являются синантропными видами и наиболее тесно связаны с населенными пунктами и человеком: большая синица, сизый голубь. Лосиные кровососки нападают на человека во время посещения им лесных массивов при сборе ягод и грибов, при этом основным хозяином этой мухи является лось (*Alces alces* Linnaeus, 1758).

Из табл. 2 видно, что обитающие на исследуемой территории мухи *O. avicularia*, *P. canariensis*, *L. cervi* вовлечены в паразитарные системы как специфические переносчики возбудителей, а *P. canariensis* может выступать в качестве механического контаминатора ран или механического инокулятора. Особенно следует отметить тот факт, что *P. canariensis* и *L. cervi* могут нападать на человека, что может привести

к вовлечению последнего в процесс циркуляции патогенов.

Заключение

Таким образом, в настоящее время для исследуемого региона достоверно известны шесть видов кровососок: *O. avicularia*, *O. chloropus*, *O. fringillina*, *P. canariensis*, *C. pallida*, *L. cervi*.

В дальнейшем при изучении биологии и экологии ласточек (*Hirundinidae*) будет найдена кровососка *Crataerina hirundinis* L., при изучении козодоя (*Caprimulgus europaeus* L.) – кровососка *Pseudolynchia garretiae* и при наличии гнездования скопы (*Pandion haliaetus* L.) – кровососка *Olfersia fumipennis* S. Изучение биологии серой цапли (*Ardea cinerea* L.) поможет выявить ее облигатного паразита *Icosta ardeae* M. Таким образом, можно предположить наличие в фауне гипобосцид Нижегородской области еще четырех видов.

В последнее время наблюдается повышение интереса к фаунистическим исследованиям отдельных регионов и в мировом масштабе. Это связано с появлением новых методов исследования видов, работа с которыми связана со значительными трудностями. Например, для изучения биологии, экологии и поведения мух-кровососок птиц необходимы стационарные исследования птиц в период их прилета, размножения и последующих осенних и зимних миграций, только так можно понять, какие виды кровососок аборигены для региона, а какие виды – заносные. Во время весенних мигра-

ций птицы могут заносить мух из мест зимовок в места гнездования, осенью, наоборот, из мест гнездования в места зимовок. Помимо этого с каждым годом увеличивается роль человека в воздействии на природные экосистемы, что приводит к трансформации их биофилоты, что заставляет по-новому взглянуть на задачи современной зоологии.

Исследование такой важной в эпидемиологическом плане группы, как кровососки, видится нам весьма важным. На наш взгляд, следует проводить более массовое и при этом более детальное обследование птиц на зараженность этими эктопаразитами с использованием методов молекулярной генетики для выявления фактов заражения возбудителями трансмиссивных инфекций. Некоторые авторы свидетельствуют о трансвариальной передаче боррелий мухами-кровососками и о случаях заболевания боррелиозом, связанных с укусами насекомых. Заболевания боррелиозом регулярно регистрируются на территории Нижегородской области. Все это может указывать, на возможность вовлечения мух-кровососок в циркуляцию боррелий и на существование потенциальных эпидемических рисков.

Список литературы

1. Беклемишев В.Н. Возбудители болезней как члены биоценозов // Русский орнитологический журнал. 2015. Т. 24. № 1163. С. 2395–2414.
2. Балашов Ю.С. Паразитизм и экологическая паразитология // Паразитология. 2011. Т. 45. № 2. С. 81–93.
3. Чайка С.Ю. Значение трофической специализации членистоногих в эволюции возбудителей инфекционных заболеваний // Евразийский союз ученых. 2015. № 2–5. С. 70–72.
4. Gangoso L., Gutiérrez-López R., Martínez-de la Puente J., Figuerola J. Louse flies of Eleonora's falcons that also feed on their prey are evolutionary dead-end hosts for blood parasites. *Molecular ecology*. 2019. Vol. 28. No. 7. P. 1812–1825.
5. Ilgūnas M., Bukauskaitė D., Palinauskas V., Iezhova T., Fragner K., Platonova E., Valkiūnas G. Patterns of *Plasmodium homocircumflexum* virulence in experimentally infected passerine birds. *Malaria journal*. 2019. Vol. 18. No. 1. P. 174.
6. Nebel C., Harl J., Pajot A., Weissenböck H., Amar A., Sumasgutner P. High prevalence and genetic diversity of *Haemoproteus columbae* (Haemosporida: Haemoproteidae) in feral pigeons *Columba livia* in Cape Town, South Africa. *Parasitology Research*. 2019. P. 1–17.
7. Матюхин А.В., Артемьев А.В., Панов И.Н. Паразитологические исследования птиц: мухи-кровососки (Hippoboscidae, Ornithomyiinae) Карелии // Труды Карельского научно-го центра РАН. Серия биогеография. 2017. № 7. С. 34–37.
8. Павлов А.В., Быков Ю.А., Матюхин А.В. Мухи-кровососки (Diptera, Hippoboscidae) – паразиты птиц в лесных биотопах северо-восточной части Мещерской низменности // Российский паразитологический журнал. 2017. Т. 41. Вып. 3. С. 236–241.
9. Cepeda A., Lotta I S., Arévalo A., Pinto-Orsorio D.F., Macías-Zacapa J., Valkiūnas G., Barato P., Matta N.E. Experimental characterization of the complete life cycle of *Haemoproteus columbae*, with a description of a natural host-parasite system used to study this infection. *International Journal for Parasitology*. 2019. Vol. 49. No. 12. P. 975–984.
10. Yevstafiyeva V.A., Sharavara T.A., Melnychuk V.V., Sirenko O.V., Prijma O. B., Nagorna L.V., Borodai Y.O. The dynamics of the population and peculiarities of the morphometric structure of *Melophagus ovinus* (Diptera, Hippoboscidae) in Ukraine. *Biosystems Diversity*. 2017. Vol. 25. No. 3. P. 243–248.
11. Santiago-Alarcon D., Palinauskas V., Schaefer H.M. Diptera vectors of avian Haemosporidian parasites: untangling parasite life cycles and their taxonomy. *Biological Reviews*. 2012. Vol. 87. No. 4. P. 928–964.
12. Hornok S., De La Fuente J., Biró N., Fernández de Mera I.G., Meli M.L., Elek V., Lutz H. First molecular evidence of *Anaplasma ovis* and *Rickettsia* spp. in keds (Diptera: Hippoboscidae) of sheep and wild ruminants. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2011. Vol. 11. No. 10. P. 1319–1321.
13. Хаметова А.П., Пичурина Н.Л., Забашта М.В., Романова Л.В., Орехов И.В., Бородин Т.Н., Адаменко В.И., Забашта А.В. Биоценотическая структура природного очага иксодового клещевого боррелиоза в Ростовской области // Медицинская паразитология и паразитарные болезни кватерный научно-практический журнал. 2018. С. 33–39.
14. Матюхин А.В., Забашта А.В., Бойко Е.А. *Ornithomya fringillina* (Diptera: Hippoboscidae) в Восточной Европе // Региональні аспекти флористичних і фауністичних досліджень. Матер. Третьої міжнародної науково-практичної конференції. 2016. С. 13–14.
15. Khoobdel M., Akhooond M.R. The survey on *Pseudolynchia canariensis* (Diptera: Hippoboscidae) in military sites and human bite cases reported in Tehran, Iran // *Journal of Military Medicine*. 2015. T. 16. No. 4. P. 243–251.
16. Матюхин А.В., Забашта А.В. Мухи кровососки (Hippoboscidae: Diptera) дневных (Falconiformes) и ночных (Strigiformes) хищных птиц Палеарктики // Российский паразитологический журнал. 2018. Т. 12. № 1. С. 11–17.
17. Матюхин А.В., Забашта А.В., Забашта М.В. Мухи-кровососки дневных хищных птиц и сов Палеарктики // Труды VI Международной конференции по соколообразным и совам Северной Евразии «Хищные птицы в динамической среде третьего тысячелетия: состояние и перспективы» г. Кривой Рог, 27–30 сентября 2012 г. / Отв. ред. Гаврилюк М.Н. Кривой Рог: Издательство «ФЛ-П Чернявский Д.А.», 2012. С. 530–533.
18. Бойко А.В., Аюпов А.С., Ивлиев В.Г. Кровососки (Diptera, Hippoboscidae) птиц в природных очагах клещевого энцефалита лесостепной зоны Среднего Поволжья // Паразитология. 1973. Т. 7. № 6. С. 536.
19. Олышванг В.Н., Ляхов А.Г. Мухи-кровососки (Diptera, Hippoboscidae) на Среднем Урале // Фауна Урала и Сибири. 2015. № 1. С. 87–89.
20. Фадеева Г.А., Борякова Е.Е., Колесова Н.Е., Мальцева А.А. Фауна эктопаразитов сизого голубя (*Columba livia* Gmelin) в условиях города // Национальная Ассоциация Ученых. 2015. № 5–2. С. 166–170.
21. Shtyrlina O.V., Uromova I.P., Kuposova N.N., Shtyrlin D.A. Meadow vegetation of the Middle Vetluga area: a systematic, phytocoenotic and floristic aspect. *Science and Society*. 2013. No. 2. P. 130–139.
22. Аверкиев Д.С. История развития растительного покрова Горьковской области и ее ботанико-географическое деление // Ученые записки Горьковского государственного университета. 1954. Т. 25. С. 35–41.
23. Харитоновичев А.Т. Природа Нижегородского Поволжья: История, использование, охрана. Горький: Волго-Вятское книжное издательство, 1978. С. 75–100.
24. Мензбир М.А. Очерк истории фауны Европейской части СССР. М., 1934. С. 145–167.
25. Матюхин А.В. Мухи кровососки (Ornithomyiinae, Diptera) птиц-дуплогнездников Москвы и Московской области // Российский паразитологический журнал. 2017. Т. 40. № 2. С. 118–123.

26. Голуб В.Б., Цуриков М.Н., Прокин А.А. Коллекции насекомых: сбор, обработка и хранение материала. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2012. 339 с.
27. Köhler A. Faunistics–Faunistik. *Studia dipterologica*. 2015. Vol. 22. No. 1. P. 120–122.
28. Матюхин А.В., Матросов А.Н., Поршаков А.М., Кузнецов А.А. Муха-кровососка *Icosta ardeae* – распространение и возможная роль в циркуляции вируса Западного Нила // Проблемы особо опасных инфекций. 2013. № 4. С. 110–111.
29. Pirali-Kheirabadi K., Dehghani-Samani A., Ahmadi-Baberi N., Najafzadeh V. A First Report of Infestation by *Pseudolynchia canariensis* in a Herd of Pigeons in Shahrekord (Southwest of Iran). *Journal of arthropod-borne diseases*. 2016. T. 10. No. 3. P. 424.
30. Yamauchi T., Tsuda Y., Sato Y., Murata K. Pigeon louse fly, *Pseudolynchia canariensis* (Diptera: Hippoboscidae), collected by dry-ice trap. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 2011. Vol. 27. No. 4. P. 441–443.
31. Marques T., Pelli A., Moura R.S., Oliveira A.C., S. de Marson J.M., Silveira L.A., M. da D’Amorim M.F.G., Terra A.P.S. Evaluation of microbiota associated to *Pseudolynchia canariensis* collected from rock pigeon (*Columba livia*). *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 2010. Vol. 9. No. 3. P. 224–228.
32. Petersen D.S., Lars Heepe N.K., Büsse S., Wellbrock A.H. J., Witte K., Gorb S.N. Holding tight to feathers—structural specializations and attachment properties of the avian ectoparasite *Crataerina pallida* (Diptera, Hippoboscidae). *Journal of Experimental Biology*. 2018. Vol. 221. No. 13. P. 179–242.
33. Skvarla M.J., Machtinger E.T. Deer keds (Diptera: Hippoboscidae: Lipoptena and Neolipoptena) in the United States and Canada: New state and county records, pathogen records, and an illustrated key to species. *Journal of medical entomology*. 2019. Vol. 56. No. 3. P. 744–760.
34. Samuel B., Madslien K., Gonyon-McGuire, J. Review of deer ked (*Lipoptena cervi*) on moose in Scandinavia with implications for North America. *Alces: A Journal Devoted to the Biology and Management of Moose*. 2012. Vol. 48. P. 27–33.

СТАТЬИ

УДК 159.953-057

**ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ОПЕРАТИВНОЙ ПАМЯТИ СТУДЕНТОВ****Гудинова Ж.В., Жернакова Г.Н., Васьковская Ю.С.,
Гегечкори И.В., Толькова Е.И., Демакова Л.В.***ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Омск, e-mail: gigiena@omsk-osma.ru*

В статье приведены результаты гигиенического исследования оперативной памяти на профессионально значимую информацию – важнейшего психофизиологического качества, необходимого как для успешного обучения студентов медицинского университета, так и в будущей деятельности врачей. Для исследования оперативной памяти применена бланочная методика «Шкалы», используемая в различных сферах деятельности. Отсутствие в доступной медицинской литературе норм (референтных интервалов) для оценки выполнения задания затрудняет применение данной методики как в практике профессионального консультирования, так и в ходе обучения студентов. Для расчета референтных интервалов показателя оперативной памяти у студентов был использован метод перцентилей (P), выделено три варианта оценок: 1) хорошее качество выполнения теста (результат в диапазоне P76 – P100, 6–9 баллов); 2) среднее качество выполнения теста (результат в диапазоне P25 – P75, 3–5 баллов); 3) низкое качество выполнения теста (результат в диапазоне P0 – P24, 1–2 балла). В результате анализа хорошие показатели установлены у 40 студентов (31 %), средние – у 53 (42 %), низкие – у 34 (27 %). С целью выявления влияния факторов среды, а именно – образовательного процесса, на оперативную память студентов, были проведены сравнения результатов тестирования с учетом времени начала занятий, в результате были установлены статистически значимые различия оценок оперативной памяти от времени начала занятий ($H(3, n = 127) = 8,75, p = 0,033$). По результатам, полученным в ходе исследования, можно сделать вывод, что оперативная память, а следовательно, продуктивность запоминания является не только индивидуальной особенностью, но и обусловлена влиянием режима труда и отдыха, расписанием занятий, возможно, занятостью студентов во внеучебное время. Все вышеизложенное является основанием для продолжения исследований в этом направлении, с расширением перечня факторов режима дня, образовательной среды и учебного процесса.

Ключевые слова: оперативная память, студенты, референтные интервалы, дистанционное обучение, вузы, факторы образовательного процесса, режим дня, депривация сна, медицинская профессиональная консультация

HYGIENIC STUDY OF THE STUDENTS OPERATIVE MEMORY**Gudinova Zh.V., Zhernakova G.N., Vaskovskaya Yu.S.,
Gegechkori I.V., Tolkova E.I., Demakova L.V.***Omsk State Medical University, Ministry of Public Health, Omsk, e-mail: gigiena@omsk-osma.ru*

The article presents the results of a hygienic study of working memory for professionally significant information – the most important psychophysiological quality necessary both for the successful training of students of a medical university and in the future activities of doctors. For the study of operative memory, a blank method «Scales» was used, which is used in various fields of activity. The lack of norms (reference intervals) in the available medical literature for assessing the performance of the task complicates the application of this technique both in the practice of professional counseling and in the course of teaching students. The percentile method (P) was used to calculate the reference intervals of the student's operative memory indicator, three variants of assessments were identified: 1) good quality of the test (result in the range of P76 – P100, 6-9 points); 2) the average quality of the test (result in the range of P25-P75, 3-5 points); 3) low quality of the test (result in the range of P0-P24, 1-2 points). As a result of the analysis, good indicators were established in 40 students (31 %), average – in 53 (42 %), low – in 34 (27 %). In order to identify the influence of environmental factors, namely, the educational process, on the working memory of students, comparisons of test results were carried out taking into account the time of the beginning of classes, as a result, statistically significant differences in the estimates of working memory from the time of the beginning of classes were established ($H(3, n = 127) = 8.75, p = 0.033$). Based on the results obtained in the course of the study, it can be concluded that working memory, and, consequently, the productivity of memorization, is not only an individual feature, but also due to the influence of the work and rest regime, the schedule of classes, possibly the employment of students outside the classroom. time. All of the above is the basis for continuing research in this direction, with the expansion of the list of factors of the daily routine, the educational environment and the educational process.

Keywords: working memory, students, reference intervals, distance learning, factors of the educational process, daily routine, sleep deprivation, medical professional consultation

Память, в том числе оперативная, крайне важна для эффективного обучения в вузе – большие объемы информации, необходимость быстрого запоминания являются основой получения высшего об-

разования, особенно медицинского. Память в числе других элементов высшей нервной деятельности человека является качеством, обеспечивающим успешность выполнения профессиональной деятель-

ности врачей [1], которая характеризуется необходимостью быстрого принятия правильных решений, в том числе в экстренной ситуации, высокой ответственностью за результат работы, исключения ошибочных действий. Значение функции памяти в профессиональной деятельности врачей связано, как правило, с большим объемом информации, которую надо сохранить в памяти и воспроизвести. В этих условиях важнейшим психофизиологическим качеством, необходимым как для успешного обучения человека, так и будущей деятельности, является память, в том числе оперативная память на профессионально значимую информацию, необходимую для выполнения конкретных действий. Поэтому в ходе медицинской профессиональной консультации подростков и молодежи, в том числе будущих врачей, широко используются различные тесты для оценки памяти человека.

В курсе «Гигиена детей и подростков» на медико-профилактическом факультете Омского государственного медицинского университета для обучения студентов методам исследования аттенционно-мнестических функций человека в числе прочих применяется методика «Шкалы», широко используемая в различных сферах деятельности [2, 3]. Однако в доступной медицинской литературе отсутствуют нормы, референтные интервалы для оценки выполнения задания, что затрудняет применение данной методики как в практике профессионального консультирования, так и в ходе обучения студентов.

Кроме того, гигиенический характер исследования предполагает выявление зависимости показателей оперативной памяти от тех или иных факторов внутренней и внешней среды человека.

Цель исследования – исследование оперативной памяти студентов медицинского вуза.

Материалы и методы исследования

Для исследования оперативной памяти применена бланочная методика «Шкалы» [2–4]. На бланке, приведенном на рис. 1, под изображением 9 стрелочных приборов представлены 10 вариантов пронумерованных заданий (10 квадратов). Внутри каждого квадрата имеется 9 кружков, условно обозначающих приборы, и стрелка, показывающая, в какой последовательности надо суммировать показания приборов, схема расчетов. Например (рис. 1), в первом задании нужно сложить показания приборов нижнего ряда. Во втором задании – показания первого прибора из первого ряда,

второго прибора из второго ряда и третьего прибора из первого ряда и т.д. Перед обследуемым ставились задачи по следующему алгоритму:

- рассчитать предварительно цену деления исходной шкалы;
- определить показания прибора с учетом знака (вправо от нуля расположены положительные числа, влево – отрицательные);
- определив показания прибора, нужно их запомнить и перейти к следующей шкале согласно схеме;
- суммировать в уме показания приборов, сохраняя при этом в памяти промежуточную сумму показаний;
- записать в протокол результирующую сумму по каждому заданию;
- определить количество ошибок путем сравнения результирующей суммы, полученной испытуемым, с правильным ответом, полученным от преподавателя;
- подсчитать количество правильных ответов, дать оценку тестирования (наихудший результат – 1 балл, наилучший – 9 баллов);
- сделать вывод об индивидуальных особенностях оперативной памяти.

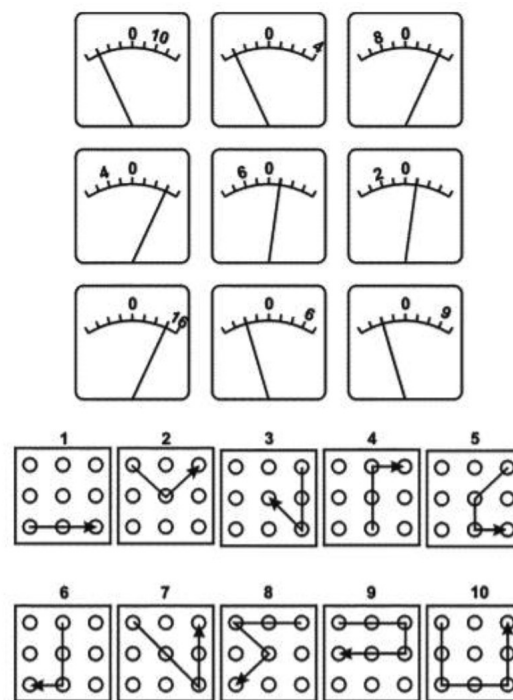


Рис. 1. Образец бланка методики «Шкалы»

На выполнение задания студентам выделялось 6 минут [3].

В исследовании приняли участие 127 студентов второго курса лечебного

и педиатрического факультетов Омского государственного медицинского университета, в том числе 39 юношей и 88 девушек в возрасте 19–20 лет. Исследование было сплошное, проводилось на занятиях по гигиене (в начале занятий), в феврале – марте 2021 года, после выхода студентов на очное обучение с длительного дистанционного (вследствие ковид-пандемии, октябрь 2020 г. – январь 2021 г.). Информированные согласия на участие в исследовании были получены у всех студентов.

Статистический анализ был проведен на основе программных продуктов Microsoft Excel (лицензионное соглашение 8800967) и STATISTICA 6.1. (лицензионное соглашение BXXR904E306823FAN10) и включал оценку распределения признаков по критерию Шапиро – Уилка (W), описательную статистику, методы сравнения различий с расчетом критериев Манна – Уитни (U) и Краскела – Уоллиса (H) [5, 6]. Для расчета референтных интервалов показателя оперативной памяти у студентов был использован метод перцентилей (P), который позволяет выделить три варианта оценок: 1) хорошее качество выполнения теста (результат в диапазоне P76 – P100); 2) среднее качество выполнения теста (результат в диапазоне P25 – P75); 3) низкое качество выполнения теста (результат в диапазоне P0 – P24).

Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из рис. 2, разброс количества правильных ответов при выполнении теста был весьма значительным – от 1 до 9 баллов (от минимального до максимально возможного). 25 из 127 студентов показали средний результат (5 баллов), без ошибок (9 баллов) с заданием справились всего 4 человека. У 23 (18,1 %) зарегистрирован наименьший балл по результатам выполнения заданий, причем 9 из них не справились ни с одним заданием, что свидетельствует, на наш взгляд, о весьма низком уровне развития оперативной памяти студентов. Кроме того, распределение результатов выполнения задания статистически значимо отличается от нормального ($W = 0,938$, $p = 0,000$), что предполагает в дальнейшем анализе применение непараметрических методов статистического анализа данных (метода перцентилей, критериев Манна – Уитни (U) и Краскела – Уоллиса (H)).

Ввиду большой вариабельности полученных показателей и в целях исключения возможного влияния пола испытуемых на результат было проведено сравнение полученных результатов у юношей и девушек. Установлено отсутствие статистически значимых различий между этими группами ($U = 1414,0$, $p = 0,115$), хотя имеет место некоторая тенденция лучшей оперативной памяти у юношей (медиана 5 баллов), чем у девушек (медиана 4 балла). И у юношей, и у девушек встречались оценки 1 и 9 баллов.

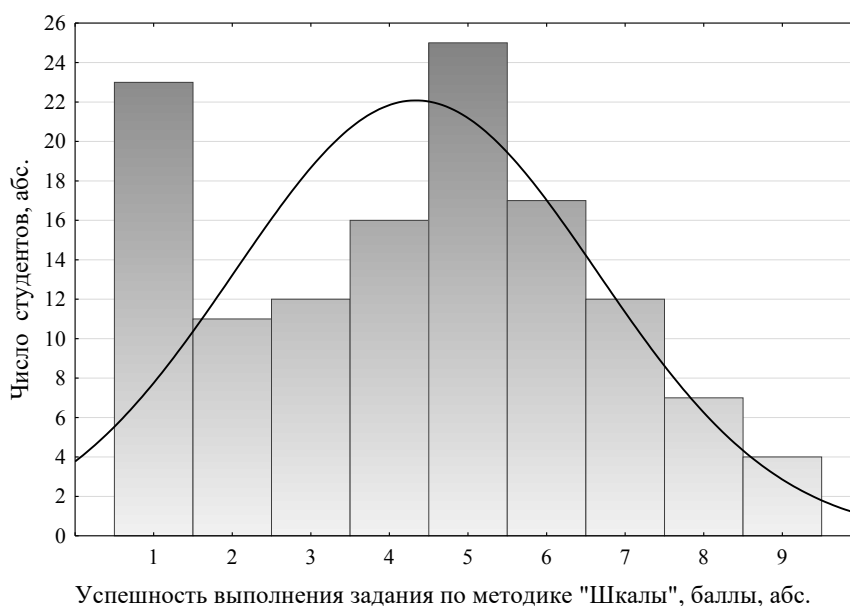
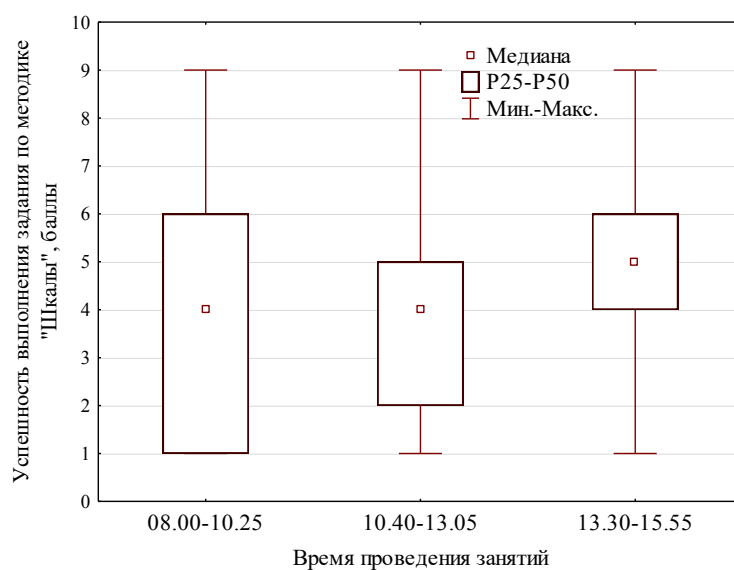
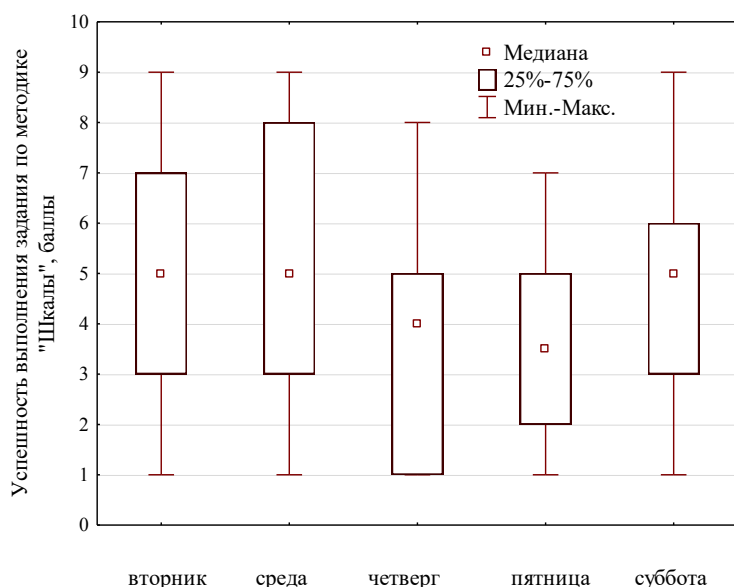


Рис. 2. Результаты исследования оперативной памяти у студентов



А



Б

Рис. 3. Сравнительная характеристика оценок оперативной памяти (методика «Шкалы») у студентов медицинского вуза с учетом: А – времени занятия, Б – дня недели

С учетом отсутствия статистически значимых различий изучаемого признака по полу на следующем этапе был проведен расчет референтных интервалов показателя оперативной памяти методом «Шкалы» для всей группы студентов 19–20 лет и получены следующие результаты: 1) хорошее качество выполнения теста (P76 – P100) – это 6–9 баллов; 2) среднее качество выполнения теста (P25 – P75) – это 3–5 баллов; 3) низкое качество выполнения теста (P0 – P24) – это 1–2 балла.

В результате применения рассчитанных референтных интервалов были установлены хорошие показатели у 40 студентов (31%), средние – у 53 (42%), низкие – у 34 (27%).

С целью выявления факторов среды, а именно – образовательного процесса, на оперативную память студентов были проведены сравнения результатов тестирования с учетом: А – времени начала занятий и Б – дня недели (рис. 3). Предполагалось наличие зависимости оперативной памяти от биоритмологической активности ор-

ганизма, на которую, как известно, влияет время суток и день недели.

В результате были установлены статистически значимые различия оценок оперативной памяти по методике «Шкалы» от времени начала занятий ($H(3, n = 127) = 8,75, p = 0,033$). Как видно из рис. 3, А, наихудшие показатели выявлены в группах, занимавшихся в утреннее время (08.00–10.25): 75% испытуемых продемонстрировали результат от 1 до 6 баллов, из них у 25% отмечен наименьший балл, медиана составила 4 балла. На занятии в 10.40–13.05 уменьшается разброс показателей, отмечается некоторое улучшение оперативной памяти, с уменьшением числа наихудших оценок (однако и наилучших результатов, 8–9 баллов, тоже нет). На занятии 13.30–15.55 получены наилучшие результаты: медиана составила 6 баллов, 75% испытуемых получили оценку от 5 до 9 баллов (рис. 3, А).

Как видно из рис. 3, Б, в отношении влияния дня недели на оперативную память имеется определенная тенденция.

Более высокие показатели получены в дни максимальной работоспособности – во вторник и среду, а более низкие – в пятницу и особенно в четверг, в период спада работоспособности (в понедельник исследования не проводились ввиду отсутствия занятий по расписанию), но статистически значимых результатов не получено.

В отношении установленных в ходе настоящего исследования рефератных интервалов оперативной памяти студентов медицинского вуза в возрасте 19–20 лет (2–3 курс) важно, что полученные результаты вполне сопоставимы с единственными доступными нам рекомендациями в отношении нормы изучаемого признака, а именно с рекомендованными для студентов Сибирского государственного автомобильно-дорожного университета (г. Омск), где средние показатели успешности выполнения задания по методике «Шкалы» составляют 4–5 баллов [7]. Это свидетельствует, на наш взгляд, об объективности полученных нами результатов. Важно также, что рекомендации наших коллег – для студентов разных форм обучения (а значит, и разных возрастов), без различий по полу.

Однако в нашем исследовании нижняя граница референтного интервала несколько ниже – 3, а не 4 балла, как у наших коллег. Считаем, что это снижение, как и 27% наихудших оценок памяти студентов-медиков в нашем исследовании, обусловлено влиянием факторов среды, а именно – организации учебного процесса и режима дня студентов, который явно отличался от обычного в предшествующий длительный период дистанци-

онного обучения, январской сессии и февральских каникул. Выявленные различия могут быть обусловлены нарушением режима дня, в части продолжительности ночного сна. Студенты, очевидно, не должны были рано вставать, нарушали режим сна, а с началом очного обучения недостаток сна сказался на их самочувствии и результативности. Это косвенно подтверждается мнением зарубежных исследователей, которые указывают на определенную роль депривации сна в формировании когнитивных функций студентов [8]. И наши исследования показали наихудшие оценки оперативной памяти в утреннее время.

Что касается результатов оценки памяти в разные дни недели, то их следует, на наш взгляд, расценивать как заслуживающую внимания тенденцию, требующую дальнейших исследований. Результаты подтверждают общеизвестный факт недельной динамики работоспособности, вплоть до того, что даже санитарными правилами регламентируется облегченный день в четверг [9]. Однако нам неизвестно, рассматривалась ли ранее оперативная память в контексте работоспособности.

Заключение

По результатам, полученным в ходе исследования, можно сделать вывод, что оперативная память, а следовательно, продуктивность запоминания является не только индивидуальной особенностью, но и обусловлена влиянием режима труда и отдыха, расписанием занятий, возможно, занятостью студентов во внеучебное время. Все вышеизложенное является основанием для продолжения исследований в этом направлении, с расширением перечня факторов режима дня, образовательной среды и учебного процесса.

Целесообразность проведения оценки оперативной памяти студентов медицинского вуза обусловлена как необходимостью корректирования выявленных недостатков путем тренировки оперативной памяти, что позволит улучшить эффективность приобретения знаний в процессе обучения, так и корректировки учебного режима (возможно, имеет смысл более позднее начало занятий). Полученные референтные интервалы оперативной памяти, изучаемой с помощью методики «Шкалы», могут быть использованы в ходе медицинской профессиональной консультации.

Список литературы

1. Романова Е.С. 147 популярных профессий: Психологический анализ и профессиограммы. 3-е изд, перераб. и доп. М.: Аспект Пресс, 2011. 416 с.

2. Практикум по дифференциальной психодиагностике профессиональной пригодности: учебное пособие / Под общ. ред. В.А. Бодрова. М.: ПЕР СЭ, 2003. 768 с.
3. Распоряжение Минтранса России от 31.10.2000 № 57-р «Об утверждении и введении в действие «Руководства по психологическому обеспечению отбора, подготовки и профессиональной деятельности летного и диспетчерского состава гражданской авиации»».
4. Кучма В.Р., Ямщикова Н.Л., Барсукова Н.К. и др. Гигиена детей и подростков. Руководство к практическим занятиям: учебное пособие / Под ред. В.Р. Кучмы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 560 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970434994.html> (дата обращения: 29.11.2021).
5. Боровиков В.П. Популярное введение в современный анализ данных в системе STATISTICA. Учебное пособие для вузов. М.: Горячая линия – Телеком, 2014. 288 с.
6. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине: руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. М.: Практическая медицина, 2016. 480 с.
7. Белякова А.В., Савельев Б.В. Транспортная эргономика: Лабораторный практикум. Омск: Изд-во СибАДИ, 2017. 107 с.
8. O'Brien M.J., O'Toole R.V., Newell M.Z., Lydecker A.D., Nascone J., Sciadini M. et al. Does sleep deprivation impair orthopaedic surgeons' cognitive and psychomotor performance? J Bone Joint Surg Am. 2012. Vol. 94(21). P. 1975–1981.
9. Санитарные правила 2.4.3648-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи» [Электронный ресурс]. URL: <https://ovmf2.consultant.ru/cgi/online.cgi?req=doc&ts=Zhe99qSUtseH2cg6&cacheid=780FBAAEEDF4402A71B41F822AEBF574&mode=splus&base=LAW&n=371594&dst=100046&rnd=B0BFDA6ED856462818EF872CCE651FC0#vFi99qS2rsQzn9A7> (дата обращения: 29.11.2021).

УДК 612.8.04

ВЕГЕТАТИВНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ УЧАЩИХСЯ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ И СРЕДНЕГОРЬЯ КЫРГЫЗСТАНА

Кононец И.Е., Уралиева Ч.К., Адаева А.М.

*Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек,
e-mail: aselj.melisovna@mail.ru*

В статье отражены результаты изучения показателей кардиоинтервалографии (КИГ) подростков низкогогорья и среднегорья, девочек и мальчиков, обучающихся в общеобразовательных школах Кыргызстана. Для определения вегетативного обеспечения функций применялась проба с физической нагрузкой Мартини. Запись ритмограммы и измерение артериального давления проводили в покое и после пробы в течение 5 мин. При статистической обработке оценивали следующие показатели КИГ: амплитуду моды (АМо) и индекс напряжения регуляторных систем (ИН). Амплитуда моды – максимальное значение функции плотности распределения R-R интервалов – это степень ригидности сердечного ритма на наиболее вероятном уровне функционирования сердечно-сосудистой системы. Этот показатель отражает стабилизирующий эффект централизации управления ритмом сердца, который обусловлен в основном степенью активизации симпатического отдела вегетативной нервной системы. Индекс напряжения регуляторных систем характеризует активность механизмов симпатической регуляции, состояние центрального контура регуляции организма. Проведенное исследование выявило различия функционального состояния вегетативной нервной системы школьников низко- и среднегорья. У большинства подростков (67–71 %) низко- и среднегорья выявлен нормотонический тип вегетативного обеспечения деятельности, 21–28 % – гипотонический, 8–11 % – гипертонический.

Ключевые слова: подростки, низкогорье, среднегорье, кардиоинтервалография, вегетативная нервная система, вегетативное обеспечение

VEGETATIVE SUPPORT OF THE HEART ACTIVITY OF ADOLESCENT STUDENTS IN THE CONDITIONS OF LOW AND MIDDLE MOUNTAINS OF KYRGYZSTAN

Kononets I.E., Uralieva Ch.K., Adaeva A.M.

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, e-mail: aselj.melisovna@mail.ru

The article reflects the results of studying the indicators of cardiointervalography (CIG) of adolescents, girls and boys, low and medium mountains, studying in secondary schools. To determine the autonomic functions, the Martine exercise test was used. Rhythmogram recording and blood pressure measurements during rest and after a test of 5 minutes. During statistical processing, the following indicators of CIG were assessed: the amplitude of the mode (AMo) and the index of the tension of regulatory system (IT). The amplitude of the mode – the maximum value of the distribution density function of R-R intervals – is the degree of rigidity of the heart rate at the most probable level of the functioning of the cardiovascular system. This indicator reflects the stabilizing effect of centralization of heart rate control, which is mainly due to the degree of activation of the sympathetic division of the autonomic nervous system. The index of tension of regulatory systems characterizes the activity of the mechanisms of sympathetic regulation, the state of the central circuit of the body's regulation. The study revealed the differences in the functional state of the autonomic nervous system of schoolchildren in low and medium mountains. The majority of adolescents (67-71 %) of low and medium mountains revealed a normotonic type of autonomic support of activity, 21-28 % – hypotonic, 8-11 % – hypertonic.

Keywords: adolescents, low mountains, medium mountains, cardiointervalography, autonomic nervous system, autonomic support

Изучение здоровья детей подросткового периода наиболее актуально в связи с тем, что они являются потенциалом, обеспечивающим здоровье нации, и вследствие этого нуждаются в пристальном внимании и наблюдении [1]. Во время пубертатного периода подростки сталкиваются с физиологическими изменениями в организме, которые в дальнейшем обеспечивают наступление физической зрелости. С нарастанием темпа жизни учащиеся школьного возраста осознают значение хорошего образования, и это, соответственно, требует от них напряжения внутренних сил и ресурсов в процес-

се обучения [2]. Под влиянием внешней и внутренней среды система кровообращения подростков чутко реагирует на все изменения, возникающие в организме, и обеспечивает относительный гомеостаз. Именно в этом периоде предъявляются повышенные требования к адаптивным реакциям организма подростков, которые в свою очередь зависят от работы сердечно-сосудистой системы. Следовательно, актуальным является проведение исследований вариабельности сердечного ритма здоровых подростков с выявлением особенностей симпато-парасимпатического обеспечения сердечного ритма.

Вегетативная нервная система – это своеобразный комплекс центральных и периферических образований, которые регулируют функциональный уровень различных систем организма, необходимый для адекватной его реакции. Состояние ее можно охарактеризовать тремя параметрами – исходным вегетативным тонусом в состоянии покоя, вегетативной реактивностью под действием внешних и внутренних раздражителей и вегетативным обеспечением функций при различных нагрузках. Вегетативное обеспечение деятельности – это параметр, характеризующий, способность вегетативной нервной системы обеспечить функции организма и адаптировать его к различным факторам. Различают достаточное (нормотоническое), избыточное (гипертоническое) и недостаточное (гипотоническое) вегетативное обеспечение [3]. У детей пубертатного периода исходный вегетативный тонус отражает наличие относительного баланса между симпатическим и парасимпатическим отделами. Но для изучения отклонений вегетативного гомеостаза, а именно вегетативной регуляции и вегетативного обеспечения, необходимо проведение нагрузочных проб [4]. Изучение variability ритма сердца даёт возможность проследить организацию вегетативного приспособительно-регуляторного обеспечения сердечного ритма [5, 6]. Функциональные возможности наиболее полно раскрываются при физических нагрузках и условиях повышенных требований к организму. С помощью пробы Мартине возможно оценить адаптивные способности сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку.

Исследования, проведенные разными авторами, раскрывали вопросы работы вегетативной нервной системы при различных патологиях детей или при влиянии негативных факторов внешней и внутренней среды на их организм [7, 8]. В связи с этим важным является углубленное исследование вегетативного статуса здоровых школьников в период пубертатного становления. Это позволяет избежать возникновения различных нозологических изменений и обеспечит профилактику патологических состояний с возможностью внедрения программ для коррекции отклонений. Задачей профилактической медицины является оценка состояния здоровья детей, прогнозирование и предупреждение возникновения различных реакций на стрессовые воздействия [9, 10]. Для определения оптимального функционирования различных органов и систем важную роль играет изучение региональных особенностей развития детского организма [11].

Цель исследования: изучение параметров variability ритма сердца для вегетативного обеспечения деятельности у подростков низкогорья и среднегорья Кыргызстана.

Материалы и методы исследования

Обследованы учащиеся общеобразовательных школ № 2, 48 г. Бишкека (низкогорье – Н – 760 м над ур. м.): девочки 12–15 лет ($n = 128$), мальчики 13–16 лет ($n = 126$) и сел Кара-Ой, Бает, Чон-Сары-Ой Иссык-Кульской области (среднегорье – Н – 1800 м над ур. м.): девочки 12–15 лет ($n = 112$) и мальчики 13–16 лет ($n = 108$).

Метод кардиоинтервалографии (КИГ) – анализ variability сердечного ритма информирует о состоянии регуляторных механизмов различных функций организма, нервно-рефлекторной и гуморальной регуляции деятельности сердца, взаимодействия симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

С целью изучения вегетативного обеспечения деятельности была использована проба Мартине с физической нагрузкой. Регистрировались фоновые показатели КИГ и АД в положении сидя в течение 5 мин, затем 20 приседаний в течение 30 с с записью КИГ и измерением АД в течение 5 мин после нагрузки. Достаточное вегетативное обеспечение деятельности характеризуется тахикардией и повышением систолического давления, при этом диастолическое давление остаётся на прежнем уровне или слегка снижается. Возвращаются показатели до нормативных значений в течение 3 мин, соответственно, организм подростка имеет достаточную адаптивную возможность к дозированным физическим нагрузкам. При недостаточном типе вегетативного обеспечения частота сердечных сокращений значительно учащается, систолическое артериальное давление не меняется или незначительно повышается, что ведёт к снижению пульсового давления. Для восстановления параметров сердечно-сосудистой системы требуется более 3–5 мин. Характеризует неэффективную работу сердца с большими энергозатратами. Избыточный тип вегетативного обеспечения характеризуется выраженным увеличением частоты сердечных сокращений, значительным повышением систолического, на 10 и более мм рт. ст. диастолического давления, медленная нормализация показателей (более 5 мин), что связано с неудовлетворительным механизмом адаптации к нагрузке.

Изучались показатели КИГ как амплитуда моды (АМо) и индекс напряжения регуляторных систем (ИН).

Амплитуда моды – это максимальное значение функции плотности распределения кардиоинтервалов, степень ригидности ритма сердца на наиболее вероятном уровне функционирования сердечно-сосудистой системы. Она отражает стабилизирующий эффект централизации управления ритмом сердца, который обусловлен в основном степенью активизации симпатического отдела вегетативной нервной системы. Индекс напряжения характеризует состояние центрального контура регуляции и активность симпатического отдела вегетативной нервной системы [12, 13].

Полученные результаты обрабатывались при помощи программы SPSS statistics 21.

Результаты исследования и их обсуждение

Вегетативное обеспечение функций оценивалось с использованием пробы Мартине, которая выполнялась в 2 этапа. По изменению и восстановлению ЧСС и АД у обследуемых оценивали тип вегетативного обеспечения функций (рисунок). При исследовании после физической нагрузки у 91 девочки (71 %) и 76 мальчиков-подростков (61 %) низкогогорья, 80 школьников (71 %) и 72 юношей (67 %) среднегорья отмечалось учащение ЧСС в 1,5 раза, повышение АД на 10–30 %, восстановление показателей заняло 3 мин, что соответствует достаточному – нормотоническому типу вегетативного обеспечения. Преобладание подростков с хорошим состоянием сердечно-сосудистой системы и нормотоническим типом вегетативного обеспечения деятельности совпадает с данными российских исследователей [14].

У 30 девочек (23 %) и 37 мальчиков (28 %) низкогогорья, 24 девочек (21 %) и 24 мальчиков (22 %) среднегорья после пробы показатели АД не изменились, ЧСС увеличилась в 2 раза, восстановление параметров в течение 3–5 мин. Такие изменения характерны для недостаточного – гипотонического типа вегетативного обеспечения функций, сопровождаемого большими энергозатратами организма. Резкое повышение АД на 40 % и более, учащение ЧСС в 1,5–2 раза и восстановление гемодинамических показателей в течение 5–10 мин, имеющее место при гипертоническом типе вегетативного обеспечения, обнаружено у 7 девочек (6 %) и 13 мальчиков (11 %) г. Бишкека и 8 учениц (8 %), 12 юношей (11 %) Иссык-Кульского района. Гипертонический тип вегетативного обеспечения является патологическим, так как имеется неадекватный ответ сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку и характерен для под-

ростков, имеющих предрасположенность к гипертонической болезни.

При анализе показателей кардиоинтервалограммы после физической нагрузки определены достоверные различия по параметрам амплитуды моды (Амо) и индексу напряжения регуляторных систем (таблица).

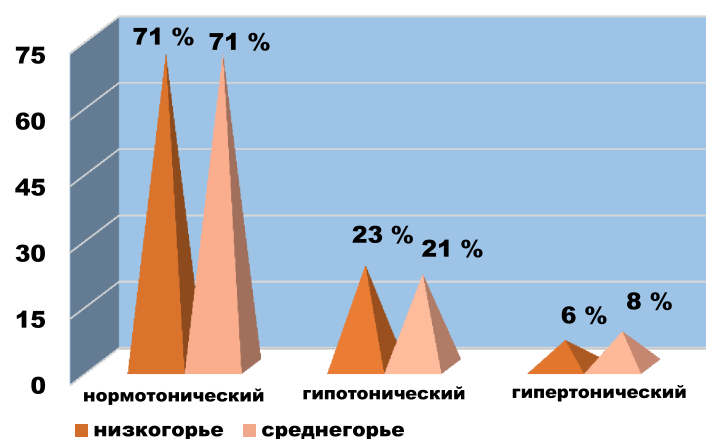
У девочек среднегорья с нормотоническим типом показатели АМо на 13,3 % выше по сравнению с низкогогорьем, гипотоническим типом – на 2,6 %, а у школьников с гипертоническим типом различия незначительные и составляют 0,3 %. При обследовании мальчиков получены следующие результаты: у среднегорцев с достаточным вегетативным обеспечением деятельности показатели на 4,7 % выше, с недостаточным типом на 1,3 %, с избыточным типом на 2,3 % соответственно.

При сравнении показателей по индексу напряжения (ИН) выявлены следующие различия: у девочек с достаточным типом в условиях среднегорья на 7,9 ед. выше по сравнению с низкогогорьем, что свидетельствует об активности механизмов симпатической регуляции у девочек среднегорья. У девочек низкогогорья с гипотоническим типом, наоборот, показатели достоверно на 2,8 ед. выше, по сравнению с жительницами среднегорья, что указывает на пониженную активность механизмов симпатической регуляции у девочек среднегорья с гипотоническим типом. У девочек с гипертоническим типом отсутствуют достоверные различия в показателях.

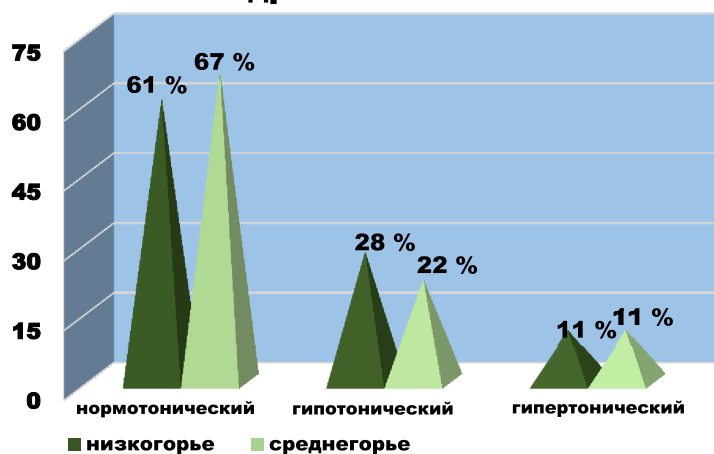
Анализ данных параметров кардиоинтервалографии мальчиков-подростков выявил достоверные различия в показателях ИН. У школьников среднегорцев с нормотоническим типом индекс напряжения достоверно на 14,6 ед. выше, чем у низкогогорцев. У юношей среднегорья с гипотоническим типом обсуждаемый показатель на 12,1 ед. выше, чем у школьников низкогогорья. У подростков-среднегорцев с гипертоническим типом индекс напряжения на 15,8 ед. выше, чем у низкогогорцев, из чего следует, что у среднегорцев-юношей преобладает центральный контур регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы.

И.Е. Кононец, А.А. Калыкеева (2018) у 160 подростков обоего пола в возрасте 15–16 лет, учащихся колледжа различных специальностей, изучали параметры вариабельности ритма сердца и вегетативной реактивности. В результате проведенных исследований установлено преобладание реактивности симпатического отдела вегетативной нервной системы у юношей гуманитарных и девушек технических специальностей, что обусловлено различными нагрузками в учебных заведениях [15].

Девочки-подростки



Мальчики-подростки



Процентное соотношение типов вегетативного обеспечения деятельности подростков низко- и среднегорья

Показатели значений кардиоинтервалографии подростков низко- и среднегорья после физической нагрузки

Тип вегетативного обеспечения деятельности	Пол	Местность	n	Амо%	ИН
Нормотонический	дев	н/г	91	61,3 ± 6,9	119,3 ± 36,4
		с/г	80	74,7 ± 7,6*	127,2 ± 45,2*
	мал	н/г	76	64,2 ± 5,9	125,1 ± 32,7
		с/г	72	68,9 ± 8,9	139,8 ± 33,2*
Гипотонический	дев	н/г	30	55,6 ± 8,5	79,3 ± 23,3
		с/г	24	58,2 ± 9,2	76,5 ± 11,2
	мал	н/г	37	53,2 ± 11,0	71,2 ± 26,9*
		с/г	24	54,6 ± 9,2	83,3 ± 24,2*
Гипертонический	дев	н/г	7	66,9 ± 7,2	193,6 ± 32,3
		с/г	8	67,2 ± 8,2	194,0 ± 46,2
	мал	н/г	13	76,8 ± 8,2	188,3 ± 32,6
		с/г	12	79,1 ± 10,6	204,1 ± 39,8*

Примечание. * – различия достоверны ($P < 0,05$) между показателями девочек и мальчиков низкогогорья (н/г) и среднегорья (с/г).

Заключение

Таким образом, при изучении параметров вегетативной нервной системы школьников, проживающих в условиях низко- и среднегорья Кыргызстана, получены различия в сравниваемых группах. У девочек среднегорья с достаточным типом вегетативного обеспечения деятельности индекс напряжения выше по сравнению со школьниками г. Бишкека, что свидетельствует об активности механизмов симпатической регуляции у них. У проживающих в условиях низкогорья девушек с гипотоническим типом ИН превышает значения у сверстниц в среднегорье, что обусловлено низкой активностью симпатической регуляции деятельности сердца в среднегорной местности.

У школьников-среднегорцев с равными типами вегетативного обеспечения деятельности индекс напряжения выше, чем у низкогорцев, что свидетельствует о преобладании у подростков среднегорья центрального контура регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы.

У большинства подростков (67–71 %), проживающих в условиях низкогорья и среднегорья, выявлен нормотонический тип вегетативного обеспечения деятельности. 23–28 % школьников имеют гипотонический тип и 8–11 % – гипертонический тип, что свидетельствует о неудовлетворительной адаптации системы кровообращения к физическим нагрузкам. В связи с этим учащиеся подростки общеобразовательных школ нуждаются в постоянном наблюдении и проведении профилактических мер.

Список литературы

1. Бантьева М.Н., Маношкина Е.М., Матвеев Э.Н. Динамика заболеваемости у девушек 15–17 лет в Российской Федерации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. № 3. С. 100–108.

2. Тимофеева Е.П., Рябиченко Т.И., Скосырева Г.А., Карцева Т.В. Состояние вегетативной нервной системы

у подростков 15–17 лет // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. № 4. С. 82–87.

3. Тяжкая А.В. Педиатрия: учебник для студ. высших мед. уч. завед. IV уровня аккредитации. Винница: Нова Книга, 2010. 1152 с.

4. Быков Е.В., Рязанцев А.В., Пугачёва М.Е., Мекешкин Е.А. Особенности вегетативного гомеостаза лиц подросткового возраста с различным уровнем двигательной активности // Вестник ЮУрГУ. 2012. № 28. С. 11–14.

5. Кушнир С.М., Стручкова И.В., Макарова И.И., Антонова Л.К. Состояние вегетативной регуляции сердечного ритма у здоровых детей в различные периоды детства // Научные ведомости. 2012. № 3. С. 161–165.

6. Криволапчук И.А., Чернова М.Б. Особенности факторной структуры функционального состояния детей 9–10 лет // Физиология человека. 2019. № 1. С. 37–48.

7. Белоусова Н.А. Особенности вариабельности сердечного ритма у девочек препубертатного возраста со сколиозом на начальных этапах деформации // Вестник РАЕН. 2012. № 1. С. 57–60.

8. Заваденко Н.Н., Нестеровский Ю.Е. Клинические проявления и лечение синдрома вегетативной дисфункции у детей и подростков // Педиатрия. 2012. № 2. С. 92–101.

9. Поборский А.Н., Сафонов В.А., Тараканов И.А., Коваленко Л.В. Вегетативная регуляция и умственная работоспособность у детей в процессе обучения в неблагоприятных климатических условиях Среднего Приобья // Физиология человека. 2000. № 5. С. 128–136.

10. Горелик В.В., Филиппова С.Н. Новая физкультура в школе: коррекционно-оздоровительное использование физиологических показателей учащихся как маркеров нарушения физического развития и здоровья // Человек. Спорт. Медицина. 2019. № 1. С. 42–49.

11. Аверьянова И.В., Зайцева Н.В. Региональные особенности морфофизиологических характеристик и физической подготовленности студентов Северо-Восточного государственного университета // Человек. Спорт. Медицина. 2018. № 3. С. 60–68.

12. Akselrod S. Components of heart rate variability. Basic studies / In: Malik M., Camm A.J. eds. // Heart rate variability. Armonk N.Y.: Futurity Publishing Company Inc. 1995. P. 147.

13. Schlyk N.I., Sapoznikova E.N., Kirillova T.G. Type of Autonomic Regulation and Risk of Cardiac Event in Athletes (Based on the Results of Dynamic Study of Heart Rate Variability and Dispersed ESG Mapping). International Multidisciplinary Journal. European Researcher. 2012. Vol. 24. № 6. P. 942–946.

14. Чанчаева Е.А., Айзман Р.И., Сидаров С.С. Гендерная вариабельность морфофункциональных показателей подростков Горного Алтая // Гигиена и санитария. 2016. № 3. С. 269–273.

15. Кононец И.Е., Калыкеева А.А. Вариабельность ритма сердца и вегетативная регуляция у учащихся колледжа различных специализаций // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 12. С. 42–46.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616-006.62

РАК ГОРТАНИ T₄N₁M_x У ПАЦИЕНТКИ М. 22 ЛЕТ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Каримова Б.К., Бакиева К.К., Шевчук В.Г.

*Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
Бишкек, e-mail: karimovab1989@gmail.com*

Неоплазмы верхних дыхательных путей составляют существенное место среди онкологических заболеваний. На сегодняшний день отмечается увеличение количества опухолей среди молодых людей, характеризующееся агрессивным распространением, новообразования плохо поддаются стандартной терапии, что требует особого внимания. По данным научных изданий, онкопатология гортани преимущественно встречается после 40 лет, у мужчин в 15–20 раз чаще, чем у женщин. Но через 5–10 лет возможно увеличение числа заболеваний раком гортани и легких за счет курящих женщин, ведь курение является одним из основных факторов риска развития данной патологии. В статье изложен случай пациентки 22 лет в послеродовом периоде, находившейся в отделении оториноларингологии хирургии головы и шеи Национального госпиталя при Минздраве Кыргызской Республики, с раком гортани T₄N₁M_x и быстро прогрессирующим течением, несмотря на своевременные проведения тактико-технических способов лечения. В связи с наличием стеноза больная была госпитализирована в экстренном порядке и, соответственно, первым этапом произведена операция формирования стойкой бесканюльной трахеостомы, а в последующем, после заживления послеоперационной раны и незначительного улучшения общего состояния пациентки решено произвести основной этап операции – расширенную ларингэктомию.

Ключевые слова: рак гортани во время беременности, ларингэктомия, послеродовой период, опухоль, трахеостомия, стеноз

LARYNX CANCER T₄N₁M_x IN PATIENT M. 22 YEARS OLD (CASE FROM PRACTICE)

Karimova B.K., Bakieva K.K., Shevchuk V.G.

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, e-mail: karimovab1989@gmail.com

Upper respiratory tract neoplasms make up an important place among oncological diseases. Today, there is an increase in the number of tumors among young people, characterized by aggressive spread, neoplasms do not respond well to standard therapy, which requires special attention. According to scientific publications, oncopathology of the larynx mainly occurs after 40–60 years, and in men 15–20 times more often than in women. However, in 5–10 years, an increase in the number of cancer of the larynx and lungs is expected due to women who smoke, because smoking is one of the main risk factors for the development of this pathology. The article describes a case from the practice of a 22-year-old patient in the postpartum period, who was in the ENT department of the National Hospital under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, with laryngeal cancer T₄N₁M_x and a rapidly progressive course, despite the timely implementation of tactical and technical methods of treatment. Due to the presence of stenosis, the patient was hospitalized on an emergency basis and, accordingly, the first stage was the formation of a persistent cannula-free tracheostomy, and subsequently, after the healing of the postoperative wound and a slight improvement in the general condition of the patient, it was decided to perform the main stage of the operation – extended laryngectomy.

Keywords: laryngeal cancer during pregnancy, laryngectomy, puerperium, tumor, tracheostomy, stenosis

Злокачественные поражения гортани являются одной из наиболее распространенных и сложных проблем в структуре всех онкологических заболеваний [1, с. 9], занимая первое место по встречаемости среди последних, что в процентном соотношении составляет 65–70%. На долю рака гортани в структуре общей онкологической заболеваемости приходится 10–20%, а среди опухолей верхних дыхательных путей и пищеварительных путей рак гортани достигает 10–20%. Наиболее часто рак гортани поражает мужчин в возрасте 45–65 лет [2, с. 45]. Ввиду скрытого клинического течения, сложности анатомо-топографического строения этажей гортани, агрессивного характера роста, трудностей диагностики из-за отсутствия хорошей визуализации и позднего обращения пациентов, врачи чаще встречаются с запущенными стадиями, когда у па-

циентов уже развиваются признаки стеноза гортани. Доля пациентов с III–IV стадиями поражения гортани составляет 60–70% [3, с. 22]. Вышеперечисленные факторы обуславливают низкую эффективность применяемых методов лечения. Нечетко выстроен и диагностический алгоритм на уровне первичного звена, недостаточная онконастороженность при первичном обращении пациента, так и на этапах лечения и динамического наблюдения.

Основным методом лечения больных с злокачественными новообразованиями данной локализации является комбинированный с хирургическим этапом в объеме ларингэктомии или органосохраняющей операции [4, с. 35]. В результате оперативного вмешательства после ларингэктомии происходит нарушение голосообразующей и дыхательной функций. На данный мо-

мент злокачественные заболевания начали встречаться и у лиц более молодого возраста и у женского пола.

А период беременности для организма женщины является большим испытанием, так как на фоне гормональных изменений могут возникать или обостряться некоторые хронические заболевания. По данным исследователей, активно занимающихся данной проблемой, беременность может способствовать прогрессированию злокачественных опухолевых процессов, а также может наблюдаться малигнизация доброкачественных новообразований. Наличие рака у беременной, всегда требует оценки состояния женщины и плода, а также выбора наиболее подходящей тактики лечения [5, с. 98], при которой в первую очередь будут учитываться интересы здоровья матери и лишь во вторую – плода. В большинстве случаев принимается решение в пользу прерывания беременности и дальнейшее лечение в соответствии стандартным протоколам лечения текущего заболевания [6, с. 43]. Сложность вызывают лишь те моменты, когда женщина отказывается от прерывания беременности [7, с. 340]. В данном случае нет возможности провести предоперационную химиолучевую терапию, которая уменьшает риск развития рецидивов после хирургического лечения. В случаях, где рак гортани выявлен у родившей женщины, такого выбора между беременной и плодом перед врачами не стоит, и все силы направлены на спасение родильницы. В связи с этим представляет интерес следующее клиническое наблюдение.

Цель исследования – на примере данного клинического случая коллектив авторов попытался обратить внимание на проблему течения и лечения рака гортани в раннем послеродовом периоде.

Материалы и методы исследования

В течение последних лет рак гортани начал возникать у лиц молодого возраста.

Приводим наше наблюдение

Больная М. 22 года, ИБ № 21200/1743, поступила 11.09.17 г. в отделение оториноларингологии хирургии головы и шеи Национального Госпиталя МЗ КР с жалобами на выраженную одышку, усиливающуюся при незначительной физической нагрузке, изменение голоса, за счет осиплости, охриплость голоса, затруднение приема твердой пищи, резкое похудание, общую слабость, поперхивание. Из анамнеза: со слов пациентки, данные жалобы беспокоят в течение 1,5 месяцев после родов. Свое заболевание ни с чем не связы-

вает. Впервые изменение голоса появилось полтора месяца назад, когда получала лечение по месту жительства (антибактериальная – цефтриаксон и симптоматическая терапия – спреи для горла), но желаемого эффекта не было. 20 дней назад появилась одышка в покое, которая не купировалась медикаментозно, также затруднение приема твердой пищи и поперхивание. В связи с нарастанием жалоб больная обратилась в ЛОР отделение НГ МЗ КР и была консультирована д.м.н, профессором Насыровым В.А., и госпитализирована в экстренном порядке для дообследования и лечения. До обращения в отделение оториноларингологии хирургии головы и шеи Национального госпиталя при министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, 30.08.17 г. пациентка обращалась в отделение эндоскопии НГ, куда была направлена для дообследования врачом-оториноларингологом по месту жительства, где под местной аппликационной анестезией (лидокаин 2% 10 мл) произведена фиброларингоскопия: при фонации правая половина гортани подвижна, имеется выраженное уменьшение просвета гортани на всех этажах гортани за счет выбухания правой половины гортани. Произведено взятие биопсии из разных отделов измененной правой боковой стенки гортани. Результат гистологического исследования от 06.09.17 г. под №100780: не дифференцированный с-г (G4). Цитологическое исследование от 05.09.17 г. данные за с-г.

Локальная картина при поступлении: Голос охрипший. Даже в покое дыхание шумное, через естественные пути затруднено. В акте дыхания участвуют над- и подключичные мышцы, межреберные не участвуют. Контуры шеи и гортани не изменены. Физиологический хруст гортани отсутствует с обеих сторон. При орофарингоскопии: рот открывает свободно, зубы saniрованы. При непрямой ларингоскопии: вход в гортань свободный, надгортанник в виде развернутого лепестка, опухолевидный инфильтрат грязно-серого цвета, неровной поверхностью, который занимает всю правую половину гортани. Голосовая складка и подголосовое пространство не просматривается. Опухоль выбухает в просвет гортани, тем самым суживает голосовую щель. Подвижность правой половины гортани полностью отсутствует. Опухоль занимает верхний этаж гортани с переходом на черпаловидный хрящ и вестибулярные складки. Левая половина гортани интактна, но подвижность ее ограничена. Голосовая щель четко не просматривается из-за выбухания опухоли в просвет гортани. Грушевидные синусы свободны с обеих сторон.

Осмотр других ЛОР органов патологии не выявил.

При пальпации шеи, справа в области шиловосцеvidного отростка определяется лимфатический узел, размером 15х20 мм, мягкой консистенции, болезненный при пальпации, подвижность его ограничена. Другие шейные лимфатические узлы не пальпируются.

На рентгенограмме органов грудной клетки (12.09.2017) легочные поля прозрачны. Корни легких структурны, не расширены. Срединная тень без особенностей, синусы свободные.

Рентгеновская томография гортани (12.09.2017): на срезе 2,5 (рис. 1). Вход в гортань свободный. Справа в области черпало-надгортанной связки и грушевидного кармана затемнение. Голосовая щель сужена. Слева грушевидные синусы прослеживаются. Данные рентгенологического исследования соответствуют клинической картине злокачественной неоплазмы правой половины гортани.



Рис. 1. Рентгеновская томография воздушного столба гортани больной М.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов (12.09.2017): дискинезия желчного пузыря, желчевыводящих протоков по гипотоническому типу.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) шейных лимфатических узлов (12.09.2017): Справа определяются увеличенные верхне-яремные л/у размерами 15х7,5 мм (с сохраненной структурой воротного синуса)

и л/у 15х10 мм с компрессированным синусом (не исключается мтс). Слева определяется увеличенный верхне-яремный л/у с сохраненной структурой воротного синуса 18х9,5 мм. Патологически измененные средне- и нижне-яремные л/у не определяются. Данные за лимфаденопатию верхне-яремных л/у с обеих сторон, справа не исключается мтс.

Результаты обследования и их обсуждение

После получения результатов клинко-лабораторного обследования, в клинических анализах крови и мочи отклонений от нормы не выявлено. В связи с тяжестью состояния пациентки 13.09.2017 было принято решение о формировании экстренной стойкой бесканюльной трахеостомы. В послеоперационном периоде дыхание через трахеостомическое отверстие свободное.

Таким образом, в результате обследования был установлен диагноз: недифференцированный рак гортани, T4 N1 Mx. Стеноз гортани II степени.

19.09.2017 произведена операция: Расширенная ларингэктомия. Под местной анестезией Sol. Novocaini 1 % – 80,0 и 2 % – 2,0 + НЛА произведен срединный разрез на передней поверхности шеи от подъязычной кости до верхнего угла трахеостомы. Острым и тупым путем были рассечены мягкие ткани. Прямые мышцы шеи раздвинуты в сторону. Обнажена передняя поверхность гортани, мобилизована от окружающих тканей. Подъязычная кость с обеих сторон была резецирована и удалена. Затем начато удаление гортани, от II-го полукольца трахеи и снизу вверх, последняя отсечена и удалена в пределах здоровой ткани под контролем зрения. Затем вводится носо-пищеводный зонд, слизистая оболочка глотки ушивается кишечным швом над зондом, после чего между собой сшиваются нижние сжиматели глотки справа и слева. По ходу операции тщательный гемостаз. Мягкие ткани послойно ушиты, сформирована заново верхняя часть трахеостомы, кожно-трахеальные швы на нижней части трахеостомы состоятельные. На кожу швы из лески. Операция прошла без осложнений.

При осмотре макропрепарата: все три этажа правой половины гортани поражены опухолью, с распространением в правый грушевидный синус. Опухоль имеет экзофитный рост, серого цвета, поверхность бугристая. Результат гистологического исследования операционного материала от 26.09.21: опухоль удалена в пределах здоровых тканей (рис. 2).



Рис. 2 Макропрепарат гортани

Период после операции протекал без осложнений. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением.

Пациентка периодически наблюдалась в течение 3 лет. Отмечено безрецидивное трехлетнее течение. Проходила голосовую реабилитацию при помощи пищевода-голоса.

В отечественной литературе ранее описаны два подобных случая (Чумаков Ф.И., Парамонова Е.А., Рак гортани у беременной // Вестник оториноларингологии 1970. № 5. С. 113–114., Свистушкин В.М., Давыдов Х.Ш., Мустафаев Д.М., Акопян К.В., Нажмудинов И.И., Кокорева С.А. Лечебное дело 2010 № 4. С. 98–101). Обследование больных, необходимое для постановки диагноза, в таких ситуациях затруднительно, и возникают сложности в проведении дифференциальной диагностики и выработки тактики лечения. В случае отказа пациентки от прерывания беременности требуется хорошее взаимодействие между врачами разных специальностей, чтобы обеспечить возможность проведения радикального лечения женщины и рождения здорового ребенка. Данный случай интересен тем, что рак гортани у беременных женщин и женщин в раннем послеродовом периоде – редко встречающаяся патология. В случае рака гортани у уже родивших женщин положительным является только то, что перед лор-онкологом не стоит эмоционально сложный вопрос о прерывании беременности.

Заключение

Таким образом, необходимо помнить, что период беременности и родов для женщины в гормональном и психоэмоциональном плане очень сложный, поэтому

во время планирования беременности необходимо отслеживать все хронические заболевания, так как своевременная диагностика и правильная тактика лечения может предотвратить органорезецирующие операции и перед специалистами не будет стоять вопрос выбора между женщиной и плодом, и не будет необходимости делать инвалидизирующие операции, которые влияют на продолжительность и дальнейшее качество жизни пациентки.

Список литературы

1. Чиссов В.И., Давыдов М.И. Онкология. Национальное руководство. 2017. 576 с.
2. Сафаров Д.А., Мудунов А.М., Долгушин Б.И., Ахундов А.А., Задеренко И.А., Пешко Д.А. Результаты консервативного лечения местно-распространенного плоскоклеточного рака гортани с применением внутриаартериальной регионарной полихимиотерапии // Опухоли головы и шеи. 2021. Т. 11. № 1. С. 41–50.
3. Суркова П.В. Спиральная компьютерная томография и однофотонная эмиссионная компьютерная томография у больных раком гортани и гортаноглотки в диагностике и мониторинге: дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2012. 187 с.
4. Шахсуварян С.Б., Рамазанова Л.Ш., Шкурко М.А., Маккаева С.М., Дымочка М.А., Омаров М.А., Шилова Т.Н., Триницкий Ю.В., Пузин М.Н. Совершенствование реконструктивно-восстановительных операций как методов медицинской реабилитации инвалидов с местнораспространенным раком гортани и гортаноглотки // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. 2018. № 1. С. 29–38.
5. Раджабова З.А.Г., Котов М.А., Эберг М.А., Митрофанов А.С., Раджабова М.А., Левченко Е.В. Распространенный рак гортани: обзор литературы // Сибирский онкологический журнал. 2019. Т. 18. № 5. С. 97–107.
6. Ходжибекова Ю.М. Оценка распространенности рака головы и шеи на основании системного анализа данных визуализации // Клиническая и экспериментальная онкология. 2020. № 2. С. 43–47.
7. de Haan J., Verheeecke M., Han S.N., Amant F., Van Calsteren K., Van Calster B., de Groot C.J.M., Shmakov R.G., Polushkina E., Sukhikh G.T., Mhallem Gziri M., Halaska M.J., Rob L., Fruscio R., Ceppi L., Lok C.A.R., Boere I.A., Zola P., Ottevanger P.B., Peccatori F.A. Oncological management and obstetric and neonatal outcomes for women diagnosed with cancer during pregnancy: a 20-year international cohort study of 1170 patients. The Lancet Oncology. 2018. Т. 19. № 3. 1487 p.

ОБЗОРЫ

УДК 616.711-007.55-053.5/6-089

**АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВЕНТРАЛЬНОЙ ДИНАМИЧЕСКОЙ
КОРРЕКЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ
С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ****Кокушин Д.Н., Хусаинов Н.О.***ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Пушкин, e-mail: partgerm@yandex.ru*

Хирургическое лечение деформаций позвоночника, представленных идиопатическим сколиозом, является одним из актуальных вопросов современной вертебрологии. В настоящее время «золотым стандартом» лечения данной патологии является транспедикулярная фиксация и стабилизация позвоночника на протяжении сколиотической дуги деформации, позволяющая получить полноценную трехмерную коррекцию, деротацию позвонков, восстановление физиологических профилей позвоночника, стабильную фиксацию и сохранение достигнутого результата в отдаленном периоде наблюдения. Обзор посвящен обобщению данных современной научной литературы об особенностях применения вентральной динамической коррекции при хирургическом лечении пациентов с идиопатическим сколиозом. Вентральная динамическая коррекция при хирургическом лечении пациентов с идиопатическим сколиозом является альтернативой операции дорсального спондилодеза, осуществляемого посредством многоопорной транспедикулярной системой, и предназначена для сохранения движения позвоночника. Исходя из показаний для применения системы VBT, в ряде случаев ее можно рассматривать как альтернативу корсетного лечения у детей с незавершенным костным ростом и небольшой величиной сколиотической дуги. В недавних исследованиях с небольшим сроком наблюдения система VBT демонстрирует многообещающие результаты в качестве метода модуляции роста, способствующего коррекции сколиоза, предлагая при этом потенциальное дополнительное преимущество в сохранении некоторой гибкости в инструментальном сегменте. Коррекция сколиотической деформации, клинические результаты и среднесрочные оценки SRS-22 были аналогичными для системы VBT и дорсальных многоопорных систем. Однако исследователями выявлена большая частота осложнений и повторных операций при использовании VBT по сравнению с дорсальным спондилодезом в отдаленном периоде наблюдения (≥ 36 мес.), что обуславливает необходимость долгосрочных рандомизированных проспективных исследований в дальнейшем.

Ключевые слова: идиопатический сколиоз, хирургическое лечение, вентральная спинальная система, динамическая фиксация, VBT

**ASPECTS OF THE USE OF VENTRAL DYNAMIC CORRECTION
IN THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH IDIOPATHIC SCOLIOSIS****Kokushin D.N., Khusainov N.O.***Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Pushkin, e-mail: partgerm@yandex.ru*

Surgical treatment of spinal deformities represented by idiopathic scoliosis is one of the topical issues of modern vertebrology. Currently, the «gold standard» of treatment of this pathology is transpedicular fixation and stabilization of the spine throughout the scoliotic arch of deformation, which allows to obtain a full-fledged three-dimensional correction, derotation of the vertebrae, restoration of the physiological profiles of the spine, stable fixation and preservation of the achieved result in the separated observation period. The review is devoted to generalizing the data of modern scientific literature on the features of the use of ventral dynamic correction in the surgical treatment of patients with idiopathic scoliosis. Ventral dynamic correction in the surgical treatment of patients with idiopathic scoliosis is an alternative to dorsal fusion surgery performed by a multi-support transpedicular system, and is designed to preserve the movement of the spine. Based on the indications for the use of the VBT system, in some cases it can be considered as an alternative to corset treatment in children with incomplete bone growth and a small scoliotic arch. In recent studies with a short follow-up period, the VBT system shows promising results as a growth modulation method that contributes to the correction of scoliosis, while offering a potential additional advantage in maintaining some flexibility in the instrumental segment. Correction of scoliotic deformity, clinical results and medium-term SRS-22 evaluations were similar for the VBT system and dorsal multi-support systems. However, the researchers revealed a higher frequency of complications and repeated operations when using VBT compared to dorsal fusion in the long-term follow-up period (≥ 36 months), which necessitates long-term randomized prospective studies in the future.

Keywords: idiopathic scoliosis, surgical treatment, ventral spinal system, dynamic fixation, VBT

Хирургическое лечение деформаций позвоночника, представленных идиопатическим сколиозом, является одним из актуальных вопросов современной вертебрологии. В настоящее время «золотым стандартом»

лечения данной патологии является транспедикулярная фиксация и стабилизация позвоночника на протяжении сколиотической дуги деформации, позволяющая получить полноценную трехмерную коррекцию, де-

ротацию позвонков, восстановление физиологических профилей позвоночника, стабильную фиксацию и сохранение достигнутого результата в отдаленном периоде наблюдения [1, 2]. В зависимости от тяжести и выраженности сколиотического процесса, обуславливающего анатомо-антропометрические особенности позвонков [3, 4], возможно выполнение коррекции искривления позвоночника как из дорсального, так и из комбинированного доступов с выполнением остеотомий в необходимом объеме для достижения полноценной мобилизации позвоночно-двигательных сегментов на вершине сколиотической дуги и с предпочтительным применением тотальной транспедикулярной фиксации [5, 6]. При незавершенном росте пациента и выраженной деформации позвоночника величиной более 40 градусов по Cobb рационально использовать корсетное лечение, позволяющее в ряде случаев достичь положительной динамики в течении заболевания и осуществить окончательное оперативное лечение на этапе завершения роста ребенка [7]. В то же время использование спинальных систем, предполагающих проведение этапных хирургических вмешательств по мере роста и развития ребенка и прогрессирования сколиотической деформации, связано с риском развития ряда осложнений и уменьшения эффективности окончательного результата хирургической коррекции, описанного авторами как закон убывающей отдачи (закон Sankar'a) [8]. В последнее время нашла применение и развитие техника «vertebral body tethering» (VBT), заключающаяся в осуществлении динамической коррекции и фиксации деформированного отдела позвоночника вентральной системой, опорные элементы которой устанавливаются на боковые поверхности тел позвонков по выпуклой стороне сколиотической дуги и соединяются специальным «кордом». Данная методика подразумевает отсутствие выполнения этапа спондилодеза и сохранение объема движений в фиксируемых позвоночно-двигательных сегментах [9].

В связи с вышеизложенным целью нашего обзора явилось описание современных аспектов применения вентральной динамической коррекции при хирургическом лечении пациентов с идиопатическим сколиозом.

A.R. Krakow et al. на основании критериев, определенных IDE FDA как показания для применения VBT при коррекции деформаций позвоночника (возраст 8–16 лет, шкала Sanders'a ≤ 4 , величина грудной дуги от 35° до 60° , поясничная дуга $< 35^\circ$), проведен ретроспективный анализ 359 паци-

ентов с идиопатическим сколиозом, прошедших хирургическое лечение в период с 2016 по 2019 г. 75 (20,9%) пациентов соответствовали данным критериям для использования VBT при коррекции деформации грудного отдела позвоночника [10]. По данным A.F. Buyuk et al. при оценке объема движений по данным функциональных рентгенограмм позвоночника, выполненных через 1 год после установки 32 пациентам системы VBT, на которых авторы проводили сравнительное измерение с дооперационными значениями на тех же уровнях во фронтальной (боковые наклоны) и сагиттальной (сгибание-разгибание) плоскостях, установлено, что объем движений во фронтальной плоскости уменьшился на 77%, на рентгенограммах в боковой проекции, сделанных через 1 год после операции, средний угол кифоза составил $33^\circ \pm 13^\circ$ при сгибании и $11^\circ \pm 14^\circ$ при разгибании. Авторами сделан вывод, что данные результаты подтверждают концепцию о том, что движение позвоночника в сагиттальной плоскости сохраняется после установки системы VBT на грудной отдел, хотя функциональное значение еще предстоит определить [11].

При проведении анализа литературы необходимо отметить, что основная часть публикаций, посвященных вопросам применения техники вентральной динамической коррекции сколиоза, касается хирургического лечения пациентов, средний возраст которых составлял 12 лет. По типу деформации преобладали деформации позвоночника с ведущей грудной дугой, величина деформации в среднем составляла 40° по Cobb. Период наблюдения в данных исследованиях составлял до двух лет. Так, A.F. Samdani et al. при анализе результатов хирургического лечения 11 пациентов (8 девочек, средний возраст – $12,3 \pm 1,6$ года, шкала Sanders – $3,4 \pm 1,1$) с идиопатическим сколиозом грудной локализации с двухлетним наблюдением, которым в среднем фиксировали $7,8 \pm 0,9$ позвонков (Th5-L2). Угол сколиоза до операции составил $44,2 \pm 9,0^\circ$, $20,3 \pm 11,0^\circ$ после операции, $13,5 \pm 11,6^\circ$ – через 2 года. Серьезных осложнений авторами не отмечено, 2 пациентам через 2 года после операции выполняли повторные вмешательства для предотвращения гиперкоррекции [12]. Сходные результаты получены M. Boudissa et al. Авторы использовали минимально инвазивный видеоторакоскопический доступ, прооперировано шесть пациентов с мобильной деформацией в грудном отделе позвоночника, величиной $45 \pm 10^\circ$ [13]. В следующем проспективном исследовании 21 пациента, средний воз-

раст – 11,1 года, выполнена торакоскопическая установка винтов по выпуклой стороне деформации в грудном отделе позвоночника, зафиксировано в среднем 7,1 позвонка. Угол сколиоза до операции – 48,2 градуса по Cobb, после операции – 16, через 2 года – 10 градусов в среднем. Сразу после операции был выявлен и консервативно вылечен 1 случай хилоторакса, один случай обрыва троса обнаружен на третьем году после операции и заменен торакоскопически. Авторами сделан вывод, что VBT является безопасным и эффективным вариантом хирургического лечения идиопатического сколиоза у пациентов с незавершенным ростом при условии ее применения в соответствии со строгими критериями включения [14]. A. Alana et al. провели анализ хирургического лечения 31 пациента, 29 девочек, 2 мальчика, средний возраст на момент операции – 12,1 года (10–14 лет), пациенты разделены на пять групп по шкале Sanders'a: 1, 2, 3, 4–5 и 6–7. Период наблюдения в среднем 27,1 (12–62) месяца. Угол сколиоза до операции – $47 \pm 7,6^\circ$. У четырех (12,9%) пациентов были легочные и у шести (19,4%) – механические осложнения. Двум пациентам (6,5%) потребовалась повторная операция. Отмечен меньший риск механических осложнений у пациентов Sanders 3, 4 и 5 [15]. При анализе осложнений, связанных с применением VBT при идиопатическом сколиозе у 120 пациентов с периодом наблюдения 2 года, в послеоперационном периоде ревизионных вмешательств не отмечено, частота осложнений составила 0,8% – 1 пневмоторакс. У 5 пациентов после выписки развились осложнения: внутренняя ликворея, экссудативный плеврит, потребовавший дренирования – 2 случая, 1 случай поверхностной раневой инфекции и пневмонии. Через 1 год после операции частота возникновения рецидива составила 1,7%, а частота осложнений – 8,3%. У четырех пациентов развились осложнения после 90 дней: 2 случая парестезий верхних конечностей, 1 утечка ликвора, 1 случай появления поясничного противоискривления, потребовавший увеличения зоны фиксации. Через 2 года после операции частота возникновения рецидива составила 6,7%, а частота осложнений – 15,8% [16]. При анализе ближайших результатов применения вентральной динамической коррекции сколиоза у 19 пациентов 13–44 лет с завершенным ростом (количество уровней динамической фиксации – от 6 до 12, проксимальный уровень фиксации – Th5, наиболее дистальный – L4) авторами выявлена положительная первичная результативность по показателям BAIH и SRS-22 [9].

При анализе литературы, отражающей период наблюдения более двух лет, получены следующие данные. В исследовании C.E. Baker et al. 17 пациентам установлено 19 систем VBT (13 грудных и 6 поясничных). Проведено четыре (24%) ревизионных вмешательства, три из них на поясничном отделе позвоночника. Отмечено девять случаев (47%) разрыва корда. Метод VBT требует дальнейшего изучения с более длительными результатами для определения оптимальных критериев для его использования [17]. В следующем исследовании изучены результаты лечения у 112 пациентов (116 первичных процедур VBT). На момент операции средний возраст составлял $12,7 \pm 1,4$ года (8,2–16,7). Период наблюдения составил в среднем 37 ± 9 месяцев (15–64). У 25 пациентов (22%) отмечено 28 осложнений. 15 пациентам (13%) потребовалось 18 ревизионных операций [18]. В когорте из 29 пациентов, средний возраст – $12,7 \pm 1,5$ года (10,2 – 16,7 лет), при помощи системы VBT фиксировано $7,2 \pm 1,4$ позвонка, угол сколиоза до операции составил 42° по Cobb. 27 пациентов при последнем осмотре имели завершенный костный рост (Sanders ≥ 7), у 20 пациентов величина остаточной деформации составила $\leq 30^\circ$ (74% отличных результатов). Подозрение на разрыв корда отмечено на уровне ≥ 1 у 14 пациентов (48%). Двум пациентам выполнен дорсальный спондилодез, 4 – ревизия корда [19]. В следующем одноцентровом проспективном исследовании проведен анализ отдаленных результатов хирургического лечения (4 года) у 5 пациентов женского пола в возрасте от 9 до 12 лет с грудным сколиозом. Количество фиксированных позвонков, как и в предыдущих исследованиях, составило 7–8. Угол сколиоза до операции – $40,1^\circ$ в среднем. Коррекция деформации – 0% до 133,3% за 4 года. Отмечено 20 нежелательных явлений, из которых 16 были легкими и 4 – средней степени тяжести. 4 случая пневмонии, прогрессирование поясничного противоискривления или перкоррекция произошли у 3 пациентов, 2 из которых потребовали проведения спондилодеза [20]. В следующем исследовании авторами проанализированы результаты лечения 57 пациентов (49 девочек и 8 мальчиков), средний возраст – $12,4 \pm 1,3$ года. У пациентов в среднем было зафиксировано $7,5 \pm 0,6$ позвонка. Период наблюдения – $55,2 \pm 12,5$ месяцев. Угол грудной дуги до операции – $40,4^\circ \pm 6,8^\circ$ и $18,7^\circ \pm 13,4^\circ$ во время последнего наблюдения. У 80% пациентов во время последнего наблюдения величина деформации составила $<30^\circ$. Серьезных неврологических или легоч-

ных осложнений не возникло. У 7 (12,3%) из 57 пациентов выполнялись ревизионные вмешательства [21].

При проведении сравнительного анализа результатов хирургического лечения пациентов с идиопатическим сколиозом тип 1 или 2 по Lenkes с помощью стандартного дорсального инструментального спондилодеза у 62 пациентов и 20 пациентов с VBT, с величиной деформации от 35° до 60° и поясничным противоискривлением менее 35° по Cobb, тест Риссера 0 или Sanders 4 и менее. Между группами не было обнаружено различий в демографических показателях, клинических переменных и рентгенографических показателях [22]. В другом исследовании сходного дизайна (21 пациент – группа VBT и 22 пациента – дорсальный спондилодез) с периодом наблюдения 37 месяцев в среднем при оценке по шкалам SRS-22 и SF-36 выявлено, что группа VBT имеет достоверно лучшую поясничную амплитуду движений, выносливость сгибателей и разгибателей туловища и силу мышц туловища с высокой статистической значимостью. Также обнаружено, что группа VBT имеет более высокие баллы по качеству жизни, в том числе лучшие средние общие баллы SRS-22 и лучшие средние баллы SF-36 MCS/PCS с также высокой статистической значимостью [23].

Анализ данных проведенных обзорных исследований и метаанализа по применению системы VBT для лечения идиопатического сколиоза у подростков с использованием торакоскопического инструментария показал следующие результаты. Всего прооперировано 530 пациентов, 81,7% женщин. Среднее время операции составило 371,5 минуты, средняя кровопотеря – 502,85 мл. Средний угол сколиоза до операции – $52,9^\circ$, после операции – $17,9^\circ$, величина коррекции – 62,7%. Количество фиксированных позвонков составило 6,3. Показатели легочной функции вернулись к дооперационным значениям через 2 года после операции, а частота осложнений составила 21,3% [24]. P.O. Newton et al. в своем исследовании провели сравнительный анализ результатов лечения пациентов с идиопатическим сколиозом грудной локализации дорсальной многоопорной транспедикулярной металлоконструкцией (26 пациентов) и системой VBT (23 пациента). Средний период наблюдения составил 3,6 года. До операции группы были одинаковыми по величине деформации (угол сколиоза $53 \pm 8^\circ$ – группа VBT и $54 \pm 7^\circ$ – группа дорсального спондилодеза ($p = 0,4$)). На момент окончательного наблюдения когорты VBT имела значительно большую

остаточную деформацию, угол сколиоза составил $33 \pm 18^\circ$ по сравнению с $16 \pm 6^\circ$ для группы с дорсальными системами ($p < 0,001$). В когорте VBT проведено 9 повторных вмешательств, и ни одной в когорте дорсального спондилодеза. Изменения произошли в среднем через 2,3 года после операции – 12 пациентов (52%) имелись признаки разрыва корда, из этих пациентов 4 прошли ревизию [25].

M. Shin et al. проведен метаанализ, в котором выполнили сравнение послеоперационных результатов между пациентами с идиопатическим сколиозом, после процедур VBT (211 пациентов) и дорсального спондилодеза (1069 пациентов). Общее число осложнений составили 26% для VBT против 2% для дорсального спондилодеза, а показатели повторных операций составили 14,1% для VBT против 0,6% для дорсального спондилодеза. Общее число повторных операций в периоде наблюдения ≥ 36 месяцев составила 24,7% в VBT против 1,8% для дорсального спондилодеза. Коррекция деформации, клинические результаты и среднесрочные оценки SRS-22 были аналогичными. Таким образом, исследователи выявили большую частоту осложнений и повторных операций при VBT по сравнению с дорсальным спондилодезом в отдаленном периоде наблюдения (≥ 36 месяцев). Авторами сделан вывод о необходимости долгосрочных рандомизированных проспективных исследований в дальнейшем [26].

Заключение

Вентральная динамическая коррекция при хирургическом лечении пациентов с идиопатическим сколиозом является альтернативой операции дорсального спондилодеза, осуществляемого посредством многоопорной транспедикулярной системы, и предназначена для сохранения движения позвоночника. Исходя из показаний для применения системы VBT, в ряде случаев ее можно рассматривать как альтернативу корсетного лечения у детей с незавершенным костным ростом и небольшой величиной сколиотической дуги.

В недавних исследованиях с небольшим сроком наблюдения система VBT демонстрирует многообещающие результаты в качестве метода модуляции роста, способствующего коррекции сколиоза, предлагая при этом потенциальное дополнительное преимущество в сохранении некоторой гибкости в инструментальном сегменте. Коррекция сколиотической деформации, клинические результаты и среднесрочные оценки SRS-22 были аналогичными для си-

стемы VBT и дорсальных многоопорных систем. Однако исследователями выявлена большая частота осложнений и повторных операций при использовании VBT по сравнению с дорсальным спондилодезом в отдаленном периоде наблюдения (≥ 36 месяцев), что обуславливает необходимость долгосрочных рандомизированных проспективных исследований в дальнейшем.

Список литературы

1. Виссарионов С.В., Кокушин Д.Н., Белянчиков С.М., Мурашко В.В., Картавенко К.А., Надиров Н.Н. Хирургическое лечение детей с идиопатическим сколиозом типа LENKE I с применением тотальной транспедикулярной фиксации // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2014. Т. 2. № 2. С. 3–8.
2. Виссарионов С.В., Надиров Н.Н., Белянчиков С.М., Кокушин Д.Н., Мурашко В.В., Картавенко К.А. Оперативное лечение детей с груднопоясничным идиопатическим сколиозом транспедикулярными спинальными системами // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2015. Т. 3. № 3. С. 15–20.
3. Кокушин Д.Н., Виссарионов С.В., Баиндурашвили А.Г., Барт В.А. Анализ анатомо-антропометрических параметров позвонков у детей с идиопатическим сколиозом грудной локализации с применением 3D-КТ-навигации // Хирургия позвоночника. 2016. Т. 13. № 1. С. 27–36.
4. Кокушин Д.Н., Виссарионов С.В., Баиндурашвили А.Г., Барт В.А., Богатырев Т.Б. Оценка анатомо-антропометрических параметров костных структур позвонков у детей с идиопатическим сколиозом груднопоясничной и поясничной локализации с использованием навигации // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 9–1. С. 53–59.
5. Vissarionov S., Schroeder J.E., Novikov S.N., Kokyshin D., Belanchikov S., Kaplan L. The utility of 3-dimensional-navigation in the surgical treatment of children with idiopathic scoliosis. *Spine Deform.* 2014. Vol. 2. No. 4. P. 270–275.
6. Виссарионов С.В., Филиппова А.Н., Кокушин Д.Н., Мурашко В.В., Белянчиков С.М., Хусаинов Н.О. Хирургическая коррекция тяжелых форм идиопатического кифосколиоза у детей // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2019. Т. 7. № 3. С. 5–14.
7. Völlner F., Dingeldey E., Schmitz S., Grifka J.C., Matussek J. Conservative und operative Therapie der idiopathischen Skoliose [Conservative and surgical treatment of idiopathic scoliosis]. *Orthopade.* 2020. Vol. 49. No. 7. P. 635–646. German. Erratum in: *Orthopade.* 2021 Feb. Vol. 50. No. 2. P. 162.
8. Sankar W.N., Skaggs D.L., Yazici M., Johnston C.E. 2nd, Shah S.A., Javidan P., Kadakia R.V., Day T.F., Akbarnia B.A. Lengthening of dual growing rods and the law of diminishing returns. *Spine.* 2011. Vol. 36. P. 806–809.
9. Колесов С.В., Переверзев В.С., Пантелеев А.А., Швец В.В., Горбатюк Д.С. Первый опыт вентральной динамической коррекции сколиозов у подростков с законченным ростом и взрослых: хирургическая техника и ближайшие результаты // Хирургия позвоночника. 2021. Т. 18. № 3. С. 19–29.
10. Krakow A.R., Magee L.C., Cahill P.J., Flynn J.M. Could have tethered: predicting the proportion of scoliosis patients most appropriate for thoracic anterior spinal tethering. *Spine Deform.* 2021. Vol. 9. No. 4. P. 1005–1012.
11. Buyuk A.F., Milbrandt T.A., Mathew S.E., Larson A.N. Measurable thoracic motion remains at 1 year following anterior vertebral body tethering, with sagittal motion greater than coronal motion. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2021 Jul. Vol. 16. P. 1–7.
12. Samdani A.F., Ames R.J., Kimball J.S., Pahys J.M., Grewal H., Pelletier G.J., Betz R.R. Anterior vertebral body tethering for idiopathic scoliosis: two-year results. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014. Vol. 15. No. 39 (20). P. 1688–1693.
13. Boudissa M., Eid A., Bourgeois E., Griffet J., Courvoisier A. Early outcomes of spinal growth tethering for idiopathic scoliosis with a novel device: a prospective study with 2 years of follow-up. *Childs Nerv Syst.* 2017. Vol. 33. No. 5. P. 813–818.
14. Pehlivanoglu T., Oltulu I., Ofluoglu E., Sarioglu E., Altun G., Korkmaz M., Yildirim K., Aydogan M. Thoracoscopic Vertebral Body Tethering for Adolescent Idiopathic Scoliosis: A Minimum of 2 Years' Results of 21 Patients. *J. Pediatr Orthop.* 2020. Vol. 40. No. 10. P. 575–580.
15. Alanay A., Yucekul A., Abul K., Ergene G., Senay S., Ay B., Cebeci B.O., Yalinay Dikmen P., Zulemian T., Yavuz Y., Yilgor C. Thoracoscopic Vertebral Body Tethering for Adolescent Idiopathic Scoliosis: Follow-up Curve Behavior According to Sanders Skeletal Maturity Staging. *Spine (Phila Pa 1976).* 2020. Vol. 45. No. 22. E1483–E1492.
16. Abdullah A., Parent S., Miyanji F., Smit K., Murphy J., Skaggs D., Gupta P., Vitale M., Ouellet J., Saran N., Cho R.H., Group PSS, El-Hawary R. Risk of early complication following anterior vertebral body tethering for idiopathic scoliosis. *Spine Deform.* 2021. Vol. 9. No. 5. P. 1419–1431.
17. Baker C.E., Kiezbak G.M., Neal K.M. Anterior vertebral body tethering shows mixed results at 2-year follow-up. *Spine Deform.* 2021. Vol. 9. No. 2. P. 481–489.
18. Rushton P.R.P., Nasto L., Parent S., Turgeon I., Aldebeyan S., Miyanji F. Anterior Vertebral Body Tethering for Treatment of Idiopathic Scoliosis in the Skeletally Immature: Results of 112 Cases. *Spine (Phila Pa 1976).* 2021. Vol. 46. No. 21. P. 1461–1467.
19. Hoernschemeyer D.G., Boeyer M.E., Robertson M.E., Loftis C.M., Worley J.R., Tweedy N.M., Gupta S.U., Duren D.L., Holzhauser C.M., Ramachandran V.M. Anterior Vertebral Body Tethering for Adolescent Scoliosis with Growth Remaining: A Retrospective Review of 2 to 5-Year Postoperative Results. *J Bone Joint Surg Am.* 2020. Vol. 102. No. 13. P. 1169–1176.
20. Wong H.K., Ruiz J.N.M., Newton P.O., Gabriel Liu K.P. Non-Fusion Surgical Correction of Thoracic Idiopathic Scoliosis Using a Novel, Braided Vertebral Body Tethering Device: Minimum Follow-up of 4 Years. *JBJS Open Access.* 2019. Vol. 4. No. 4. E0026.
21. Samdani A.F., Pahys J.M., Ames R.J., Grewal H., Pelletier G.J., Hwang S.W., Betz R.R. Prospective Follow-up Report on Anterior Vertebral Body Tethering for Idiopathic Scoliosis: Interim Results from an FDA IDE Study. *J Bone Joint Surg Am.* 2021. Vol. 103. No. 17. P. 1611–1619.
22. Qiu C., Talwar D., Gordon J., Capraro A., Lott C., Cahill P.J. Patient-Reported Outcomes Are Equivalent in Patients Who Receive Vertebral Body Tethering Versus Posterior Spinal Fusion in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Orthopedics.* 2021. Vol. 44. No. 1. P. 24–28.
23. Pehlivanoglu T., Oltulu I., Erdag Y., Akturk U.D., Korkmaz E., Yildirim E., Sarioglu E., Ofluoglu E., Aydogan M. Comparison of clinical and functional outcomes of vertebral body tethering to posterior spinal fusion in patients with adolescent idiopathic scoliosis and evaluation of quality of life: preliminary results. *Spine Deform.* 2021. Vol. 9. No. 4. P. 1175–1182.
24. Padhye K., Soroceanu A., Russell D., El-Hawary R. Thoracoscopic Anterior Instrumentation and Fusion as a Treatment for Adolescent Idiopathic Scoliosis: A Systematic Review of the Literature. *Spine Deform.* 2018. Vol. 6. No. 4. P. 384–390.
25. Newton P.O., Bartley C.E., Bastrom T.P., Kluck D.G., Saito W., Yazay B. Anterior Spinal Growth Modulation in Skeletally Immature Patients with Idiopathic Scoliosis: A Comparison with Posterior Spinal Fusion at 2 to 5 Years Postoperatively. *J Bone Joint Surg Am.* 2020. Vol. 102. No. 9. P. 769–777.
26. Shin M., Arguelles G.R., Cahill P.J., Flynn J.M., Baldwin K.D., Anari J.B. Complications, Reoperations, and Mid-Term Outcomes Following Anterior Vertebral Body Tethering Versus Posterior Spinal Fusion: A Meta-Analysis. *JBJS Open Access.* 2021. Vol. 6. No. 2. E21.00002.

ОБЗОРЫ

УДК 631.5

**РАЗРАБОТКА НАУЧНЫХ ОСНОВ УСТОЙЧИВОГО СТЕПНОГО
ЗЕМЛЕПОЛЬЗОВАНИЯ В РАБОТАХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ
И ЗАРУБЕЖНЫХ ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ****Грошева О.А.***Институт степи Уральского отделения Российской академии наук – обособленное структурное
подразделение ОФИЦ УрО РАН, Оренбург, e-mail: Groshev06@yandex.ru*

В статье на основе работ отечественных и иностранных ученых-агроведов анализируются базовые компоненты устойчивого степного землепользования, основанные на применении природоподобных ресурсосберегающих технологий и элементов точного земледелия. Разработка научных основ природоподобных технологий начинается с работ И.Е. Овсинского, Н.М. Тулайкова, Э. Фолкнера, Т.С. Мальцева, А.И. Бараева, А.Н. Каштанова. Исследования этих ученых привели к повороту мирового земледелия в сторону развития устойчивого степного землепользования. Несмотря на новаторство США по массовому внедрению природо-защитных технологий, в настоящее время лидерами по применению no-till являются фермеры Аргентины, Австралии, Парагвая и Бразилии. На постсоветском пространстве технология no-till широко применяется в Казахстане и Украине, в России она принята крайне осторожно. Системы земледелия, основанные на mini-till и no-till, позволяют защищать почву от эрозии, способствуют повышению почвенного плодородия, накоплению гумуса и элементов минерального питания, биоактивации в системе растение – почва – микроорганизмы, а также уменьшению уплотнения почв тракторами и машинами, снижению выбросов парниковых газов, экономии ресурсов и энергии. Важным направлением в устойчивом степном землепользовании является применение элементов точного земледелия, позволяющих оптимизировать использование сырья и ресурсов. Основными компонентами системы являются: применение ГИС, использование автоматизированных систем параллельного вождения и МДЗ Земли, дифференцированное внесение удобрений и средств защиты растений, создание электронных карт почв и урожайности полей и др.

Ключевые слова: степное землепользование, экологический кризис, почвозащитные технологии, минимальная и нулевая обработки почвы, точное земледелие

**DEVELOPMENT OF THE SCIENTIFIC BASIS OF SUSTAINABLE STEPPE
LAND USE IN THE WORKS OF DOMESTIC AND FOREIGN RESEARCHERS****Grosheva O.A.***Institute of Steppe of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences OFRC UB RAS,
Orenburg, e-mail: Groshev06@yandex.ru*

The article, based on the works of domestic and foreign agricultural scientists, analyzes the basic components of sustainable steppe land use, based on the use of nature-like resource-saving technologies and elements of precision farming. The development of the scientific foundations of nature-like technologies begins with the works of I.E. Ovsinsky, N.M. Tulaykov, E. Faulkner, T.S. Maltseva, A.I. Baraeva, A.N. Kashtanova. The research of these scientists led to a turn of world agriculture towards the development of sustainable steppe land use. Despite the US pioneering the massive adoption of environmental technologies, farmers in Argentina, Australia, Paraguay and Brazil are currently the leaders in the use of no-till. In the post-Soviet space, no-till technology is widely used in Kazakhstan and Ukraine, in Russia it is adopted extremely cautiously. Farming systems based on mini-till and no-till help protect the soil from erosion, contribute to an increase in soil fertility, the accumulation of humus and mineral nutrients, bioactivation in the plant – soil – microorganisms system, as well as reduce soil compaction by tractors and machines, reduce greenhouse gas emissions, saving resources and energy. An important direction in sustainable steppe land use is the use of precision farming elements that optimize the use of raw materials and resources. The main components of the system are: the use of GIS, the use of automated systems for parallel driving and MDZ of the Earth, the differentiated application of fertilizers and plant protection products, the creation of electronic maps of soils and field yields, etc.

Keywords: steppe land use, ecological crisis, conservation technologies, minimum and zero tillage, precision farming

В степной зоне, где расположены наиболее плодородные почвы – чернозёмы, сосредоточены основные посевные площади продовольственных культур. Высокий уровень антропогенной нагрузки на протяжении нескольких столетий стал причиной развития деградационных процессов в степных ландшафтах – дегумификации, активизации водной и ветровой эрозии, снижения почвенного плодородия и сокращения биоразнообразия. Нарастание негативных процессов приводило к проявлению экологических

кризисов степного природопользования. Непрерывный поиск путей выхода из кризисных ситуаций, осуществляемый мировым научным сообществом, сопровождался разработкой и применением на практике различных почвозащитных приёмов, технологий и систем. Одним из основных направлений развития сельскохозяйственного производства в мире на современном этапе является переход на ресурсосберегающие природоподобные технологии в земледелии, которые являются основой устойчиво-

го степного землепользования и позволяют получать стабильные урожаи сельскохозяйственных культур.

Целью исследования является анализ основных компонентов устойчивого степного землепользования – природоподобных ресурсосберегающих технологий и прецизионного (точного) земледелия на основе ретроспективного изучения работ отечественных и иностранных учёных-аграриев.

Материалы и методы исследования

В качестве материала для исследования были использованы опубликованные научные работы отечественных и зарубежных учёных, посвящённые развитию приёмов и методов природоподобного земледелия, в частности минимальной и нулевой обработки почвы. Важным дополнением к этим ресурсосберегающим технологиям является использование в практике работы сельскохозяйственных предприятий точного (цифрового) земледелия. Основой для анализа стали труды учёных и практиков России, США, Бразилии, Чили. Анализ развития теоретических идей и практических приёмов ресурсосберегающего земледелия проведён на основе сравнительно-исторического метода.

Результаты исследования и их обсуждение

Устойчивое степное землепользование в настоящее время базируется на разработке и применении в сельскохозяйственном производстве новационных природоподобных технологий, которые, наряду с производством сельскохозяйственной продукции, должны обеспечивать повышение плодородия почв и реализацию их экологических функций в биосфере. Основой природозащитных технологий является применение в практике земледелия безотвальной обработки, чизелевания, щелевания, минимальной (mini-till) и нулевой обработки (no-till) [1], приёмов прецизионного («точного») земледелия.

Применение mini-till и no-till с использованием широкозахватной и комбинированной техники подразумевает оставление стерни и мульчи на поверхности почвы. Со временем на поверхности создается равномерный биологически активный слой (не менее 3–4 см) в виде перепревших и полуперепревших остатков основных и промежуточных культур [2–4], который выполняет важные экологические и социально-экономические функции [5–7].

Во-первых, данный мульчирующий слой способствует защите почв от проявлений водной и ветровой эрозии. Стерня и мульча создают необходимую защиту

от ветра, капель дождя и прямых солнечных лучей, повышают впитывание влаги в почву и значительно сокращают поверхностный сток, сохраняя при этом водопрочную зернистую структуру. По мнению энтузиаста no-till чилийского фермера К. Кроветто [8], ежегодно на полях необходимо оставлять до 10 т/га растительных остатков от разных культур, что позволяет при применении no-till снизить эрозию в 8–10 раз, а при безотвальной обработке при выпадении осадков ливневого характера смыв почвы снижается в 1,7 раза [9].

Во-вторых, мульчирующий слой, создаваемый при применении почвозащитных технологий, обуславливает повышение почвенного плодородия за счёт «переработки» растительных остатков почвенной микрофлорой. Активное разложение органики способствует накоплению подвижного фосфора и обменного калия. Происходит повышение содержания органического вещества в верхнем слое почвы (0–10 см) и замедление темпов минерализации гумуса, что особенно актуально на вовлечённых в пахотный оборот слабогумусных почвах. При этом обеспечивается синхронизация активности микроорганизмов, роста растений и поглощения элементов питания растений.

В-третьих, по мнению бразильского ученого А. Каллегари [10], применение no-till базируется на биоактивации взаимодействующих компонентов: растений – почвы – микроорганизмов, способствуя накоплению питательных веществ, большей эффективности применения удобрений, кроме того, повышается возможность увеличения поглощения воды в почве и биодоступность химических элементов (фосфора, калия, кальция).

К важнейшим функциям мульчирующего слоя также относится:

- уменьшение деформации и уплотнения гумусового горизонта почв ходовыми системами тракторов и сельскохозяйственных машин;

- снижение выбросов парниковых газов. При вспашке освобождение CO_2 на 80 % выше, чем при применении прямого посева;

- экономия ресурсов и энергии, что выражается в высоких показателях экономической эффективности, по сравнению с возделыванием сельскохозяйственных культур по традиционным технологиям (таблица).

Сокращение затрат энергии и труда на производство единицы продукции растениеводства и увеличение урожайности сельскохозяйственных культур является одной из основных причин активного развития ресурсозащитных технологий в США, Аргентине и Бразилии.

Экономическая эффективность возделывания сельскохозяйственных культур
при разных технологиях (2000–2010 гг.)

Показатель	Традиционная технология	Ресурсосберегающие технологии	
		Минимальная обработка	Прямой посев
Стоимость продукции, руб.	4214,3	4244,9	4195,2
Производственные затраты, руб.	3475,0	3112,3	2975,1
Условный чистый доход, руб.	739,3	1132,6	1220,1
Уровень рентабельности, %	21,3	36,4	41,0

Источник: составлено автором по [11].

Среди пионеров почвозащитных технологий в первую очередь необходимо выделить И.Е. Овсинского, Н.М. Тулайкова, Э. Фолкнера, Т.С. Мальцева, А.И. Бараева, А.Н. Каштанова. С научных разработок этих исследователей начался поворот в земледелии в сторону активного развития научных основ устойчивого степного землепользования.

Несмотря на новаторство США по разработке и массовому внедрению начиная с 1940–1960-х гг. разнообразных природозащитных технологий, система no-till в настоящее время в Северной Америке не имеет широкого распространения. В начале XXI в. no-till в США применяется лишь на 17% посевной площади [12]. Лидерами по применению no-till являются фермеры Аргентины (80%), Австралии (70%), Парагвая (60%), Бразилии (45%). В Бразилии, например, где метод no-till применяется с начала 1970-х гг., технология no-till используется на 22 млн га, и ещё 33 млн га занято промежуточными культурами [10].

В России, при крайне осторожном принятии технологии no-till, продолжают работы по испытанию нулевой обработки в разных почвенно-климатических условиях: в Почвенном институте им. В.В. Докучаева (В.И. Кирюшин и др.), Донском ГАУ (Н.А. Зеленский и др.), Ставропольском НИИ сельского хозяйства (В.К. Дригидер и др.), ВНИИ земледелия и защиты почв от эрозии в Курске (И.Г. Пыхтин и др.).

На постсоветском пространстве довольно широко технология no-till применяется в Казахстане и Украине, позволяя дополнительно сберечь 50–60 мм полезной влаги в год и получать повышенные урожаи зерновых культур.

Развитие компьютерных технологий привело к созданию в конце XX в. в сельском хозяйстве принципиально нового направления – прецизионного (точного) земледелия, позволяющего управлять производственными процессами в сельском хозяйстве с целью оптимизации использования сырья и ресурсов.

Основное преимущество точного земледелия состоит в дифференциации технологического воздействия на отдельных участках поля с учётом внутривидовой гетерогенности (неоднородности рельефа, уровня плодородия почвы и развития деградационных процессов, засорённости и заражённости болезнями и вредителями) [13].

Необходимо отметить, что, зародившись на североамериканском континенте в 1970-х гг., точное земледелие постепенно внедряется в практику работы фермерских хозяйств мира. Так, в настоящее время более 80% фермеров США используют в производстве зерновых культур элементы точного земледелия, в Бразилии этот показатель составляет 60%, а в России только 10–12%. Использование данных инновационных технологий обеспечивает снижение себестоимости зернового производства на 20–40% [14].

Во втором десятилетии XXI в. точное земледелие (precision farming) трансформировалось в цифровое земледелие (digital farming). Можно выделить несколько основных составляющих этого направления:

- применение полнофункциональных инструментальных геоинформационных систем (ГИС) – MapInfo, ArcGIS и других программ с использованием систем глобального навигационного позиционирования (GPS или ГЛОНАСС);

- использование автоматизированных систем параллельного вождения сельскохозяйственной техники по полю, что позволяет проводить все технологические операции с максимальной точностью, используя при этом навигационный сигнал. Улучшение логистики использования техники позволяет до 20% снизить количество используемых ресурсов (ГСМ, семян, удобрений), повысить производительность труда и качество выполняемой работы;

- реализация технологии дифференцированного внесения удобрений и средств защиты растений;

- использование материалов дистанционного зондирования (МДЗ) Земли, среди

которых самыми распространенными являются Landsat (США), SPOT (Франция);

– получение информации через наземные датчики, что в режиме реального времени позволяет, например, контролировать состояние посевов, уровень влажности почвы и другие важные параметры и оперативно реагировать на любые изменения;

– картирование почв с использованием ретроспективных материалов обследования и мониторинга почв, агрохимобследования почв с целью определения качественных характеристик (плодородия) почв, неоднородности почв, выявления деградационных процессов;

– мониторинг и картирование урожайности, с созданием электронных карт полей и ведением статистики по уборке урожая.

Благодаря применению таких инструментов, как сравнение электронных карт урожайности с другими тематическими картами (например, картой почвенного покрова, плодородия, концентрации NPK) с применением простых методов математического анализа (среднее значение, корреляция, стандартное отклонение, регрессия) или более сложных видов обработок (пространственное моделирование), устанавливаются лучшие решения по выращиванию сельскохозяйственной продукции.

Заключение

Сравнительный анализ научных исследований отечественных и зарубежных учёных по эволюции научных основ устойчивого степного землепользования на примере почвозащитных технологий показывает, что к настоящему времени в мировой практике используются несколько ресурсосберегающих технологий, в числе которых всё большее развитие получают минимальная и нулевая обработки почвы.

Необходимо отметить, что обработка почвы должна соответствовать всем обозначенным в настоящей статье позициям – быть высокопроизводительной, качественной, энергосберегающей, экономичной и высокоэффективной, почвозащитной, влагосберегающей, предотвращающей эрозию, агрофизическую и биологическую деградацию почв, способствующей накоплению и сохранению влаги в почве. Рост возможностей для адаптации ресурсосберегающих технологий к конкретным полям и участкам обеспечивают технологии «цифрового» земледелия, что открывает перед степным землепользованием новые перспективы

формирования экологически сбалансированных агроландшафтов.

Статья подготовлена по теме НИР Института степи УрО РАН «Проблемы степного природопользования в условиях современных вызовов: оптимизация взаимодействия природных и социально-экономических систем» № AAAA-A21-121011190016-1.

Список литературы

1. Черкасов Г.Н., Казанцев С.И. Ресурсосберегающие приемы в адаптивно-ландшафтном земледелии // Владимирский земледелец. 2013. № 3. С. 5–8.
2. Борин А.А., Лощинина А.Э. Перспективные технологии обработки почвы // Современные наукоемкие технологии. Региональные приложения. 2015. № 2 (42). С. 130–134.
3. Erenstein O., Sayre K., Wall P., Hellin J., Dixon J. Conservation agriculture in Maize and Wheat-Based systems in the (Sub) tropics: Lessons from adaptation initiatives in South Asia, Mexico and Southern Africa. Journal of sustainable agriculture. 2012. Vol. 36. Iss. 2. P. 108–206. DOI: 10.1080/10440046.2011.620230.
4. Черкасов Г.Н., Пыхтин И.Г., Гостев А.В. Возможность применения нулевых и поверхностных способов основной обработки почвы в различных регионах // Земледелие. 2014. № 5. С. 13–16.
5. Пыхтин И.Г., Гостев А.В., Нитченко Л.Б., Плотников В.А. Теоретические основы эффективного применения современных ресурсосберегающих технологий возделывания зерновых культур // Земледелие. 2016. № 6. С. 16–19.
6. Байбеков Р.Ф. Природоподобные технологии – основа стабильного развития земледелия // Земледелие. 2018. № 2. С. 5–8.
7. Гулянов Ю.А. Стратегии новационного землепользования и роль природоподобных агротехнологий в экологической оптимизации степных ландшафтов // Сборник научных трудов Государственного Никитского ботанического сада. 2019. Т. 148. С. 50–59.
8. Кроветто К. No-till. Взаимосвязь между no-till, растительными остатками, питанием растений и почвы. Днепрпетровск: АГРО-Союз, 2007. 235 с.
9. Kirkby M.J., Morgan R.P.C. Soil erosion. Chichester, New York: John Wiley & Sons, 1980. 312 p.
10. Каллегари А. Устойчивое сельское хозяйство базируется на технологии No-till // Ресурсосберегающее земледелие. 2021. № 1 (49). [Электронный ресурс]. URL: <https://agriecommission.com/base/ademir-kallegari-ustoichivoe-selskoe-hozyaistvo-baziruetsya-na-tehnologii-no-till> (дата обращения: 15.11.2021).
11. Горянин О.И., Шевченко С.Н. Эффективность технологий прямого посева зерновых культур в Среднем Поволжье // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2018. № 4 (72). С. 36–39.
12. Дерти Р. Так что же было раньше: обработка или «ноль»? // Зерно. 2016. [Электронный ресурс]. URL: <http://agrotechnology.com/no-till/teoriya/tak-chto-zhe-bylo-ranshe-obrabotka-ili-nol> (дата обращения: 09.11.2021).
13. Гулянов Ю.А., Чибилев А.А. Перспективы интеграции «цифрового землепользования» в ландшафтно-адаптивном земледелии степной зоны // Проблемы региональной экологии. 2019. № 2. С. 32–37.
14. Петухова М.С. Долгосрочное прогнозирование научно-технологического развития зернового производства России: дис. ... докт. экон. наук. Новосибирск, 2021. 244 с.

СТАТЬИ

УДК 678

**РАЗРАБОТКА ПОЛИМЕРНОЙ КОМПОЗИЦИИ
ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ И ИЗДЕЛИЙ С УЛУЧШЕННЫМИ
ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ****Павлычева Е.А.***ФГБОУ ВО «Российский государственный университет нефти и газа имени И.М. Губкина»,
Москва, e-mail: pavlychevaliza@mail.ru*

В данной работе представлены результаты разработки полимерной композиции для получения композиционных материалов с улучшенными диэлектрическими характеристиками и пониженным водопоглощением. Данная полимерная композиция разработана для создания диэлектрических изделий и покрытий в различных отраслях промышленности, при производстве техники и оборудования, в том числе работающих во влажной среде и при температурах до 150 °С. Полимерная композиция включает в себя эпоксидную смолу в качестве основы и полиэтиленполиамин в качестве отвердителя. Введение в состав композиции в качестве наполнителя полых стеклянных микросфер в количестве 10–40 мас. ч. позволяет уменьшить диэлектрические потери. Наполнение композиции оксидом алюминия в количестве 5–15 мас. ч. улучшает стабильность диэлектрических характеристик. Введение в состав полимерной композиции полиметилфенилсилоксана в количестве 10–60 мас. ч. уменьшает водопоглощение и улучшает диэлектрические характеристики. Все введенные добавки способствуют повышению термостойкости материалов и изделий на основе разработанной композиции. Исследования физико-технических свойств образцов получаемого материала и их сравнительная оценка с близким по области применения и составу полимерным композиционным материалом показали, что использование данной композиции позволяет значительно улучшить диэлектрические характеристики покрытий и изделий, снизить их водопоглощение и улучшить их термостойкость.

Ключевые слова: полимерные композиционные материалы, эпоксидная смола, полиметилфенилсилоксан, полые стеклянные микросферы, оксид алюминия, диэлектрическая проницаемость, термостойкость

**DEVELOPMENT OF POLYMER COMPOSITION FOR OBTAINING MATERIALS
AND PRODUCTS WITH IMPROVED DIELECTRIC CHARACTERISTICS****Pavlycheva E.A.***I.M. Gubkin Russian State University of Oil and Gas, Moscow, e-mail: pavlychevaliza@mail.ru*

This paper presents the results of the development of a polymer composition for the production of composite materials with improved dielectric characteristics and reduced water absorption. This polymer composition is designed to create dielectric products and coatings in various industries, in the production of machinery and equipment, including those working in a humid environment and at temperatures up to 150 °C. The polymer composition includes epoxy resin as a base and polyethylene polyamine as a hardener. The introduction of hollow glass microspheres into the composition as a filler in the amount of 10-40 wt.h. allows to reduce dielectric losses. Filling the composition with aluminum oxide in an amount of 5-15 wt.h. improves the stability of the dielectric characteristics. The introduction of polymethylphenylsiloxane into the polymer composition in an amount of 10-60 wt.h. reduces water absorption and improves dielectric characteristics. All introduced additives contribute to increasing the heat resistance of materials and products based on the developed composition. Researches of the physical and technical properties of the samples of the material being produced and their comparative evaluation with a polymer composite material similar in scope and composition have shown that the use of this composition can significantly improve the dielectric characteristics of coatings and products, reduce their water absorption and improve their heat resistance.

Keywords: polymer composite materials, epoxy resin, polymethylphenylsiloxane, hollow glass microspheres, aluminum oxide, permittivity, heat resistance

В настоящее время полимерные композиционные материалы за счет уникального сочетания своих свойств нашли самое широкое применение в различных отраслях промышленности. Одним из основных преимуществ полимерных композиционных материалов является не только возможность объединять преимущества различных материалов при их использовании в качестве наполнителей и связующих, но и большое разнообразие применяемых полимерных материалов при широких возможностях их сополимеризации. Дополнительным важ-

ным преимуществом полимерных композиционных материалов является высокая адгезия полимеров к большинству материалов, что повышает прочность их связи как с наполнителем, так и с различными поверхностями при использовании композиционных материалов в качестве покрытий различного назначения. Изменяя количественный и качественный состав полимерных композиционных материалов, можно получить заданный набор эксплуатационных характеристик и их численных значений, что практически неограниченно

расширяет область применения получаемых материалов и изделий и обеспечивает им преимущество перед другими материалами и изделиями, применяемыми в данных областях.

На сегодняшний день наиболее широко в качестве связующих применяют реактопласты [1–3], а в качестве наполнителей минеральные, стеклянные, углеродные или древесные материалы в форме дисперсных частиц или волокон [4–6], применяя получаемые композиционные материалы и изделия в первую очередь в производстве конструкционных и теплоизоляционных материалов и изделий или для получения изоляционных покрытий в электротехническом и транспортном машиностроении, приборостроении, строительстве [1, 2, 7]. Большой интерес представляют полимерные композиционные материалы на основе неорганических микросфер и реактопластичных связующих, что обусловлено их низкой удельной плотностью, высокими значениями механической прочности, теплофизических, диэлектрических, физико-механических и др. свойств [8, 9].

Используемые полимерные диэлектрические композиции на основе полимерных связующих обладают хорошими физико-механическими и диэлектрическими свойствами, однако некоторые характеристики разработанных на их основе материалов и покрытий не всегда соответствуют требованиям современной техники. Так, при использовании эпоксидных смол в качестве связующего, в процессе эксплуатации изделий и покрытий наблюдается определенная нестабильность диэлектрических характеристик, связанная с наличием достаточно большого количества имеющихся у них полярных групп, что приводит к определенной гидрофильности [10]. Для устранения этого недостатка полимерные композиции модифицируют кремнийорганическими соединениями [8, 11, 12], при этом значительно повышается их термическая устойчивость.

Целью данного исследования является разработка полимерной композиции на основе эпоксидной смолы для получения материалов и изделий с повышенными диэлектрическими свойствами, хорошей термостойкостью до 150 °С и низким водопоглощением.

Материалы и методы исследования

Для получения диэлектрической полимерной композиции была использована эпоксидная смола марки ЭД-20 по ГОСТ 10587-84 с массовой долей эпоксидных групп 20–22,5 %, динамической вязкостью 13–20 Па·с при $T = 25 \pm 0,1$ °С. Для отвер-

ждения эпоксидной смолы применялся полиэтиленполиамин (ПЭПА), изготовленный по ТУ 2413-214-00203312-2002.

В качестве наполнителя в полимерной композиции использовались полые стеклянные микросферы (ПСМ) марки МСО-А9, изготовленные по ТУ 6-11-367-75 и представляющие собой инертные, сферические частицы, наполненные воздухом. Средний размер ПСМ 30–40 мкм, плотность 240–370 кг/м³. Кроме полых стеклянных микросфер в качестве наполнителя использовался оксид алюминия (Al₂O₃) марки ГК-2 по ГОСТ 30559-98. В качестве кремнийорганической добавки применялся полиметилфенилсилоксан (ПМФС) по ТУ 2228-277-05763441-99.

Образцы диэлектрических материалов были получены по следующей технологии: в эпоксидную смолу, согласно исследуемым рецептурам, поочередно вводили полиметилфенилсилоксан, полые стеклянные микросферы, оксид алюминия и отвердитель ПЭПА. Композиции тщательно перемешивались до достижения однородности и заливались в форму для сушки в течение 24 ч при температуре 25 °С.

Исследование термостойкости полученных образцов было проведено методом термогравиметрического анализа с использованием термовесов TGA-400. Водопоглощение определялось по набору массы при насыщении образцов водой в течение 24 ч при 25 °С. Диэлектрическая проницаемость исследована волноводным методом на измерительном комплексе, состоящем из прецизионной измерительной линии Р1-20, перестраиваемого генератора МЗ1102-1 на диоде Ганна (8–11 ГГц), ферритового вентиля и отрезка волновода стандартного сечения 10х23 мм.

Результаты исследования и их обсуждение

В данной работе эпоксидная смола и полиэтиленполиамин являлись основой полимерной композиции и их количество для всех экспериментов оставалось неизменным. Три добавки вводились в состав композиции (табл. 1).

Таблица 1

Составы разработанных композиций, мас. ч.

№ состава	ЭД-20	ПЭПА	ПСМ	Al ₂ O ₃	ПМФС
1	100	10	10	5	10
2	100	10	40	10	60
3	100	10	20	15	30

Таблица 2

Физико-технические характеристики образцов

№ состава	Водопоглощение через месяц после отверждения за 24 ч, %	Термостойкость, потеря массы при 150°C, %	Диэлектрическая проницаемость на частоте 10 ¹⁰ Гц
1	0,65	2,4	2,64
2	0,53	1,7	2,12
3	0,50	2,1	2,32

Физико-технические характеристики образцов, полученных на основе указанных выше составов полимерных композиций, представлены в табл. 2.

Из полученных данных следует, что использование в полимерной композиции в качестве наполнителя полых стеклянных микросфер позволяет повысить диэлектрические характеристики композиции и, в частности, уменьшить диэлектрические потери. Это происходит за счет создания дискретной из-за наличия воздушных полостей внутри полых стеклянных микросфер пространственной решетки, препятствующей распространению электрического разряда по объему полимерного материала. Кроме того, воздушные полости внутри стеклянных микросфер способствуют снижению плотности материала и уменьшают его теплопроводность, что способствует повышению термостойкости за счет снижения теплового потока в объеме материала. В то же время воздушные полости внутри полых стеклянных микросфер являются изолированными, а следовательно, не приводят к повышению водопоглощения материала и покрытий на его основе.

В ходе выполнения работы также установлено, что при содержании полых стеклянных микросфер в полимерной композиции менее 10 мас. ч. диэлектрические характеристики практически не изменяются. При содержании полых стеклянных микросфер в полимерной композиции более 40 мас. ч. не наблюдается дальнейшее улучшение диэлектрических характеристик, происходит нарастание вязкости полимерной композиции, что существенно затрудняет равномерное распределение наполнителя по объему и, как следствие, приводит к нестабильности диэлектрических свойств полученных композиционных материалов.

Использование в качестве наполнителя в разработанных рецептурах оксида алюминия приводит к повышению диэлектрических характеристик полученных материалов, улучшению стабильности диэлектрических характеристик и умень-

шению электрических потерь. Кроме того, введение оксида алюминия способствует повышению термостойкости получаемого композиционного материала. Влияние оксида алюминия на свойства получаемого композиционного материала связано с высоким напряжением пробоя, низкой диэлектрической проницаемостью и высокой термостойкостью данного компонента полимерной композиции.

В то же время при содержании оксида алюминия менее 5 мас. ч. диэлектрические характеристики изделия практически не изменяются, при содержании оксида алюминия более 15 мас. ч. происходит нарастание вязкости полимерной композиции, что существенно затрудняет равномерное распределение наполнителя по объему и, как следствие, приводит к нестабильности диэлектрических свойств материала.

Добавление в состав полимерной композиции полиметилфенилсилоксана позволяет получить более гомогенизированную композицию с равномерным распределением полых стеклянных микросфер по всему объему и, как следствие, получить более равномерное распределение поля диэлектрической проницаемости композиции. Кроме того, полиметилфенилсилоксан повышает термостойкость отвержденной композиции за счет высокой энергии связи Si-O [13] и уменьшает водопоглощение за счет высоких гидрофобных характеристик, обеспечиваемых ориентацией функциональных групп у атомов кремния таким образом, что неполярные углеводородные фрагменты ориентированы в стороны от поверхности композиционного материала [8].

В то же время при содержании полиметилфенилсилоксана в композиции более 60 мас. ч. не наблюдается дальнейшего уменьшения водопоглощения и повышения термостойкости, происходит ухудшение прочностных характеристик. При введении полиметилфенилсилоксана менее 10 мас. ч. водопоглощение и термостойкость композиции практически не изменяются.

Таблица 3

Сравнительная оценка технических характеристик разработанного и известного диэлектрических материалов

Наименование показателя	Значение	
	Известного	Разработанного
Водопоглощение через месяц после отверждения за 24 ч, %	0,72	0,50–0,65
Термостойкость, потеря массы при 150 °С, %	–	1,7–2,4
Диэлектрическая проницаемость на частоте 10 ¹⁰ Гц	3,2–3,3	2,12–2,64

Для оценки физико-технических свойств разработанного диэлектрического материала была проведена его сравнительная характеристика с известным и близким по составу диэлектрическим материалом, содержащим в качестве связующего 74,3–82,8 мас.% эпоксидной смолы, а в качестве наполнителей – 5,7–12,5 мас.% полых стеклянных микросфер и двуокись титана [14]. Результаты сравнительной оценки представлены в табл. 3.

Из таблицы видно, что у разработанного диэлектрического композиционного материала представленные технические характеристики лучше, чем у известного. Таким образом, разработанный полимерный композиционный материал обладает пониженной диэлектрической проницаемостью, более низким водопоглощением и хорошей термостойкостью.

Заключение

В результате выполнения исследований был разработан состав полимерной композиции, включающий эпоксидную смолу в качестве связующего, полиэтиленполиамин в качестве отвердителя, полиметилфенилсилоксан в качестве добавки для снижения водопоглощения и повышения диэлектрических характеристик, полые стеклянные микросферы и оксид алюминия в качестве наполнителей для повышения диэлектрических характеристик. Кроме того, все три добавки, вводимые в состав полимерной композиции на основе эпоксидной смолы и отвердителя повышают термостойкость получаемого композиционного материала.

В результате проведенных экспериментов установлено, что для получения композиционного материала с высокими физико-техническими характеристиками на 100 мас. ч. эпоксидной смолы и 10 мас. ч. отвердителя возможно введение 10–40 мас. ч. полых стеклянных микросфер, 5–15 мас. ч. оксида алюминия и 10–60 мас.ч. полиметилфенилсилоксана.

При сравнении образцов разработанного композиционного материала с известным и близким ему по составу диэлектрическим

материалом установлено, что у разработанного материала более низкие значения диэлектрической проницаемости и водопоглощения в сочетании с высокой термостойкостью при 150 °С.

Следовательно, разработанная полимерная композиция может применяться для создания диэлектрических изделий и покрытий в различных отраслях промышленности, при производстве техники, приборов и оборудования, в том числе работающих во влажной среде и при температурах до 150 °С. Возможно применение данной композиции для получения радиопрозрачных покрытий и изделий приемопередающих радиотехнических комплексов для авиакосмической, морской, сухопутной техники, а также в радиотехнике и, в частности, в производстве линзовых антенн.

Список литературы

1. Дориомедов М.С. Российский и мировой рынок полимерных композитов (обзор) // Труды ВИАМ. 2020. № 6–7. С. 29–37.
2. Торлова А.С., Виткалова И.А., Пикалов Е.С. Технологии производства, свойства и области применения композиций на основе фенолформальдегидных смол // Научное обозрение. Технические науки. 2017. № 2. С. 96–114.
3. Лобанов М.В., Гуляев А.И., Бабин А.Н. Повышение ударо- и трещиностойкости эпоксидных реактопластов и композитов на их основе с помощью добавок термопластов как модификаторов // Высокомолекулярные соединения. Серия Б. 2016. Т. 58. № 1. С. 3–15.
4. Колосова А.С., Пикалов Е.С., Селиванов О.Г. Теплоизоляционный композиционный материал на основе древесных и полимерных отходов // Экология и промышленность России. 2020. № 2. С. 28–33.
5. Атясова Е.В., Блазнов А.Н. Гибридные полимерные композиционные материалы. Ч. 1. Состав и свойства // Все материалы. Энциклопедический справочник. 2019. № 11. С. 23–31.
6. Распопов Л.Н., Матковский П.Е. Древесно-минерально-полимерные композиционные материалы // Пластические массы. 2010. № 7. С. 55–62.
7. Власенко Ф.С., Раскутин А.Е. Применение полимерных композиционных материалов в строительных конструкциях // Труды ВИАМ. 2013. № 8. С. 3.
8. Павлычева Е.А. Разработка защитного полимерного покрытия с высокими гидрофобными и адгезионными свойствами // Инженерный вестник Дона. 2020. № 5. С. 33.
9. Колосова А.С., Пикалов Е.С. Современные газонаполненные полимерные материалы и изделия // Междуна-

родный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2020. № 10. С. 54–67.

10. Wouterson E.M., Boey F.Y., Hu X., Wong S.C. Specific properties and fracture toughness of syntactic foam: Effect of foam microstructures. *Composites Science and Technology*. 2005. Vol. 65 (11). P. 1840–1850.

11. Чухланов В.Ю., Селиванов О.Г. Диэлектрические свойства герметизирующей композиции на основе эпоксидиановой смолы, модифицированной полиметилфенилсилоксаном, в сантиметровом СВЧ-радиодиапазоне // *Клеи. Герметики. Технологии*. 2015. № 3. С. 6–10.

12. Чухланов В.Ю., Селиванов О.Г., Чухланова Н.В. Герметизирующая композиция с высокими диэлектрически-

ми характеристиками и повышенной оптической прозрачностью на основе эпоксидиановой смолы, модифицированной фенилэтоксисилоном // *Клеи. Герметики. Технологии*. 2016. № 1. С. 13–18.

13. Краев И.Д., Попков О.В., Шульдешов Е.М., Сорокин А.Е., Юрков Г.Ю. Перспективы использования кремний-органических полимеров при создании современных материалов и покрытий различных назначений // *Труды ВИАМ*. 2017. № 12. С. 5.

14. Перлина Т.А., Кудрин О.И., Зайцева Н.В. Композиционный диэлектрический материал и антенная линза из этого материала. Патент РФ № 2307432. Оpubл. 27.09.2007. Бюл. № 27.

УДК 662.739

ВЛИЯНИЕ ДОЛИ ДРЕВЕСНОЙ КОМПОНЕНТЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ В ЗОЛЕ АЛЮМИНИЯ, КАЛЬЦИЯ И СЕРЫ ПРИ СОВМЕСТНОМ СЖИГАНИИ СМЕСЕЙ ЧАСТИЦ ТИПИЧНОГО БУРОГО УГЛЯ С ОТХОДАМИ ЛЕСОПИЛЕНИЯ

²Янковский С.А., ¹Мисюкова А.Д., ¹Поваляев П.В.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 процессов совместного пиролиза достаточно типичного и широко используемого в России и Польше бурого угля марки 3Б и древесины (опил сосновых пород древесины), выполненных с целью обоснования сформулированной ранее гипотезы о механизме подавления оксидов серы в продуктах сгорания таких смесевых топлив. Выводы по механизму подавления SO_x сделаны по результатам сравнения анализа элементного состава исходного бурого угля, древесины и золы, остающейся после полного завершения процессов пиролиза исследованных смесей на их основе с применением рентгенофазового анализа состава золы. Установлено, что в твердых продуктах пиролиза смесей измельченного угля и древесины доля сульфатов кальция и алюминия выше по сравнению с золой однородного угля. Практическая значимость выполненных исследований состоит в том, что результаты приведенных экспериментов позволяют обосновать возможность использования древесины в составе смесевых топлив на основе бурого угля марки 3Б в качестве добавки, обеспечивающей существенное снижение выхода оксидов серы при сжигании таких топлив в топках паровых и водогрейных котлов. Результаты экспериментов дали основания для вывода, что при высокотемпературном разложении двухкомпонентных топлив на основе бурого угля марки 3Б в смеси с мелкодисперсной древесной биомассой эффект снижения концентрации оксидов серы в газообразных продуктах пиролиза таких смесей достигается вследствие образования сульфатов кальция и алюминия в золе смесевых топлив в результате химических реакций между газообразными и твердыми продуктами пиролиза бурого угля и древесины при участии водяных паров.

Ключевые слова: бурый уголь, древесина, пиролиз, элементный состав, твердые продукты сгорания, сульфаты кальция и алюминия

THE INFLUENCE OF THE SHARE OF WOOD COMPONENT ON THE FORMATION OF ALUMINUM, CALCIUM AND SULFUR IN ASH DURING COMBUSTION OF MIXTURES OF TYPICAL BROWN COAL PARTICLES WITH LOGGING WASTE

²Yankovskiy S.A., ¹Misyukova A.D., ¹Povalyaev P.¹T.F. Gorbachev Kuzbass State Technical University, Kemerovo, e-mail: jankovsky@tpu.ru;²National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, e-mail: adm14@tpu.ru

The results of experimental studies of the processes of joint pyrolysis of quite typical and widely used in Russia and Poland brown coal of grade 3B and wood (sawdust of pine wood species), carried out in order to substantiate the hypothesis formulated earlier about the mechanism of suppression of sulfur oxides in the combustion products of such mixed fuels. Conclusions on the mechanism of suppression of SO_x were made based on the results of comparison of the analysis of the elemental composition of the initial brown coal, wood and ash remaining after the complete completion of the pyrolysis processes of the studied mixtures based on them using X-ray phase analysis of the ash composition. It was found that in solid pyrolysis products of mixtures of crushed coal and wood, the proportion of calcium and aluminum sulfates is higher than that of the ash of homogeneous coal. The practical significance of the studies performed is that the results of the above experiments make it possible to substantiate the possibility of using wood in the composition of mixed fuels based on brown coal grade 3B as an additive that provides a significant decrease in the yield of sulfur oxides when such fuels are burned in the furnaces of steam and hot water boilers. The experimental results gave grounds for the conclusion that during the high-temperature decomposition of two-component fuels based on brown coal grade 3B in a mixture with finely dispersed wood biomass, the effect of reducing the concentration of sulfur oxides in gaseous pyrolysis products of such mixtures is achieved due to the formation of calcium and aluminum sulfates in the ash of mixed fuels as a result of chemical reactions between gaseous and solid products of pyrolysis of brown coal and wood with the participation of water vapor.

Keywords: brown coal, wood, pyrolysis, elemental composition, solid combustion products, calcium and aluminum sulfates

Сжигание угля в энергетических котлах большой и малой энергетики приводит к загрязнению атмосферы земли антропогенными оксидами [1, 2], несмотря на применение современных фильтрующих устройств для очистки дымовых газов [3].

Решение этой экологической проблемы является важной и актуальной задачей энергетиков крупнейших развитых государств (Китай, США, Индия, Австралия) [4, 5]. Основными образующимися при сжигании углей разных марок антропогенными окси-

дами являются оксиды серы, азота и углерода [6]. Поэтому одной из главных является задача совершенствования технологий сжигания топлив на угольных электростанциях с целью снижения массы выбрасываемых в атмосферу с дымовыми газами загрязняющих веществ, образующихся при сжигании углей в топках энергетических котлов [7].

Исследования большой группы ученых [8] показали, что одним из наиболее перспективных решений этой экологической проблемы современной энергетики является сжигание углей в смеси с биомассой [9]. Биомасса является как углерод-нейтральным топливом, так и возобновляемым источником энергии. В связи с этим биомассу можно рассматривать как неисчерпаемый энергетический ресурс. Установлено [10], что биомасса при сжигании в смеси с каменными углями приводит к снижению концентрации выбросов оксидов серы и азота из-за низкого содержания этих элементов в биомассе. Результаты экспериментов [11] показали, что добавка древесной биомассы к углю способствует снижению концентраций этих оксидов в продуктах пиролиза.

В [12] показано, что при термическом разложении смесей бурых углей 2Б, 3Б и опилок сосны существенно (более чем в два раза при концентрации древесины в смеси 25 %) снижается доля оксидов серы в газообразных продуктах при сжигании таких смесей. По результатам этих экспериментальных исследований сформулированы гипотезы [12] о возможных механизмах секвестирования оксидов серы в газообразных продуктах пиролиза древесно-угольных смесей в результате взаимодействия газообразных и твердых продуктов термического разложения последних.

В соответствии с предложенной нами ранее гипотезой [12] существенное снижение концентрации оксидов серы в газообразных продуктах сгорания смесей угля и древесины происходит в результате взаимодействия этих оксидов с парами воды. Эти пары образуются за счет выделения влаги при термическом разложении в основном из древесины. Пары серной кислоты реагируют с оксидами металлов, которые входят в состав исходных топлив.

Целью настоящей работы является обоснование механизма подавления оксидов серы в продуктах сгорания смеси бурого угля с древесиной по результатам экспериментального исследования закономерностей процессов образования в золе смесевых топлив основных прекурсоров, способствующих формированию солей кальция и алюминия в результате полного завершения процессов пиролиза исследуемых топлив.

Материалы и методы исследования

Для формирования смесевых топлив исходным был выбран типичный бурый уголь марки (3Б) (месторождение «Балахтинское» Красноярск, Россия), используемый в качестве основного топлива на многих электростанциях (например, Берёзовская ГРЭС, Приморская ГРЭС, Благовещенская ТЭЦ). Добавкой к углю при подготовке смесевых топлив была мелкодисперсная древесина (сосновые опилки), остающаяся после лесопиления и обработки деловой древесины.

Топливные смеси предварительно подготавливались следующим образом.

Бурый уголь на первой стадии подготовки размалывался в шаровой барабанной мельнице до порошкообразного состояния. Угольная пыль после размола просеивалась через сита, соответствующие ISO 3310-1-90 (средний, использующийся в экспериментах размер частиц менее 80 мкм).

Отходы лесопиления и деревообработки (сосновые опилки) в первую очередь проходили стадию предварительной очистки от древесной коры и веток. Для снижения рассеяния результатов экспериментов использовалась древесина одной смены лесопиления со средним размером частиц около 200 мкм.

После измельчения и фракционного отбора уголь и древесина смешивались в соотношении компонент уголь/древесина 90 % / 10 %; 75 % / 25 %; 50 % / 50 %. Для этого подготовленные топлива помещались в оцинкованный барабан планетарной мельницы Pulverisette 6 с шарообразными мелющими телами диаметром 5 мм. Смешение происходило при скорости вращения планетарной мельницы 500 об/мин в течение семи минут [12]. После смешения определялись технические характеристики полученных смесей (калорийность, зольность, влажность и выход летучих). Выполнены оценки систематических и случайных погрешностей определения этих характеристик, которые не превышали 3 %.

Масса навесок в единичном опыте составляла 15 г. Экспериментально установлено, что такая масса навесок приводит к минимизации рассеяния (не превышало $\pm 3\%$) от опыта к опыту концентраций сульфатов кальция и алюминия в продуктах пиролиза древесно-угольных смесей после завершения термического разложения, что является приемлемым в рассматриваемых диапазонах изменения основных значимых факторов эксперимента.

Принципиальная схема экспериментальной установки, использовавшейся при про-

ведении исследования процессов пиролиза древесно-угольных топливных смесей в среде аргона, приведена на рис. 1.

Подготовленная навеска топливной смеси помещалась в тигель, расположенный в продуваемой инертным газом специализированной камере. Нагрев тигля с навеской осуществлялся в диапазоне температур от 400 °С до 800 °С. Непрерывно в период проведения эксперимента проводился газовый анализ с целью контроля отсутствия кислорода. Контроль температурного поля в терморегулируемой камере осуществлялся двумя термопарами (термоэлектрические преобразователи платинородий – платина, рабочий диапазон температур 0–1350 °С) непрерывно в течение всего

эксперимента с методической погрешностью не более $\pm 1\%$.

Смеси измельченного угля марки ЗБ и мелкодисперсных сосновых отходов лесопиления исследовались при температурах среды 400, 600, 800 °С.

После завершения процесса термического разложения смесевых топлив на основе бурого угля марки ЗБ определялся состав твердых продуктов термического разложения и концентрация солей кальция и алюминия.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты технического анализа приведены в таблице.

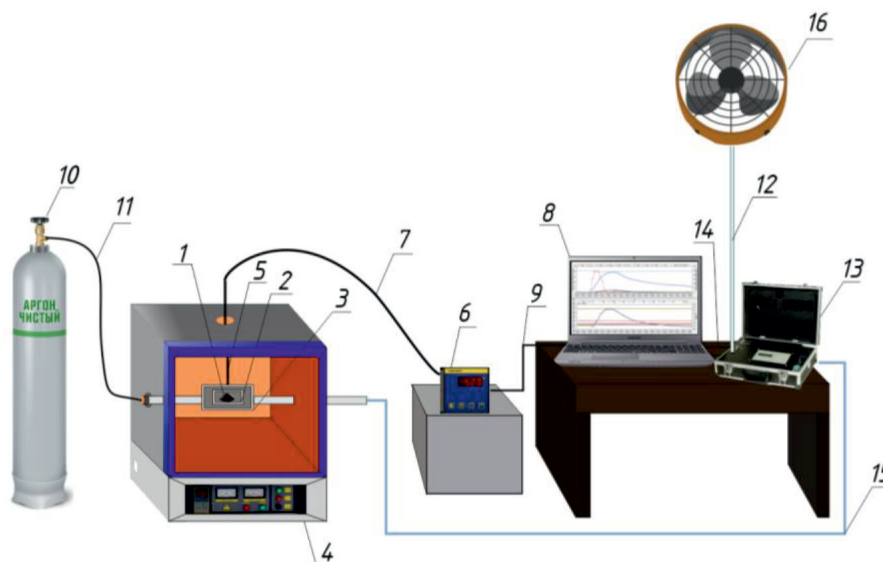


Рис. 1. Принципиальная схема экспериментальной установки: 1 – топливная навеска, 2 – тигель с топливной навеской, 3 – камера с нагреваемой инертной средой, 4 – камера с регулируемой температурой, 5 – термопары, 6 – преобразователь сигналов термопар, 7 – линия связи термопар с преобразователем сигналов от термопар, 8 – ноутбук (запись анализируемых параметров), 9 – линия связи преобразователя сигналов термопар с ноутбуком, 10 – баллон с инертным газом (аргон), 11 – магистраль подачи инертного газа, 12 – отвод пиролизных газов, 13 – газоанализатор, 14 – линия связи газоанализатора с ноутбуком, 15 – канал подачи газообразных продуктов пиролиза в газоанализатор, 16 – система вентиляции

Теплота сгорания, влажность, зольность, выход летучих веществ и элементный состав исходных компонент

Топливо (Марка_уголь/древесина), %	Технический анализ, %			Теплота сгорания, Q, МДж/кг
	W ^a	A ^d	V ^{daf}	
ЗБ_100/0	5,41	3,45	5,41	25,79
ЗБ_90/10	8,82	3,2	8,82	23,91
ЗБ_75/25	14,21	3,11	14,21	23,83
ЗБ_50/50	12,87	2,75	12,87	23,75
ЗБ_0/100	5,35	0,29	5,35	21,73

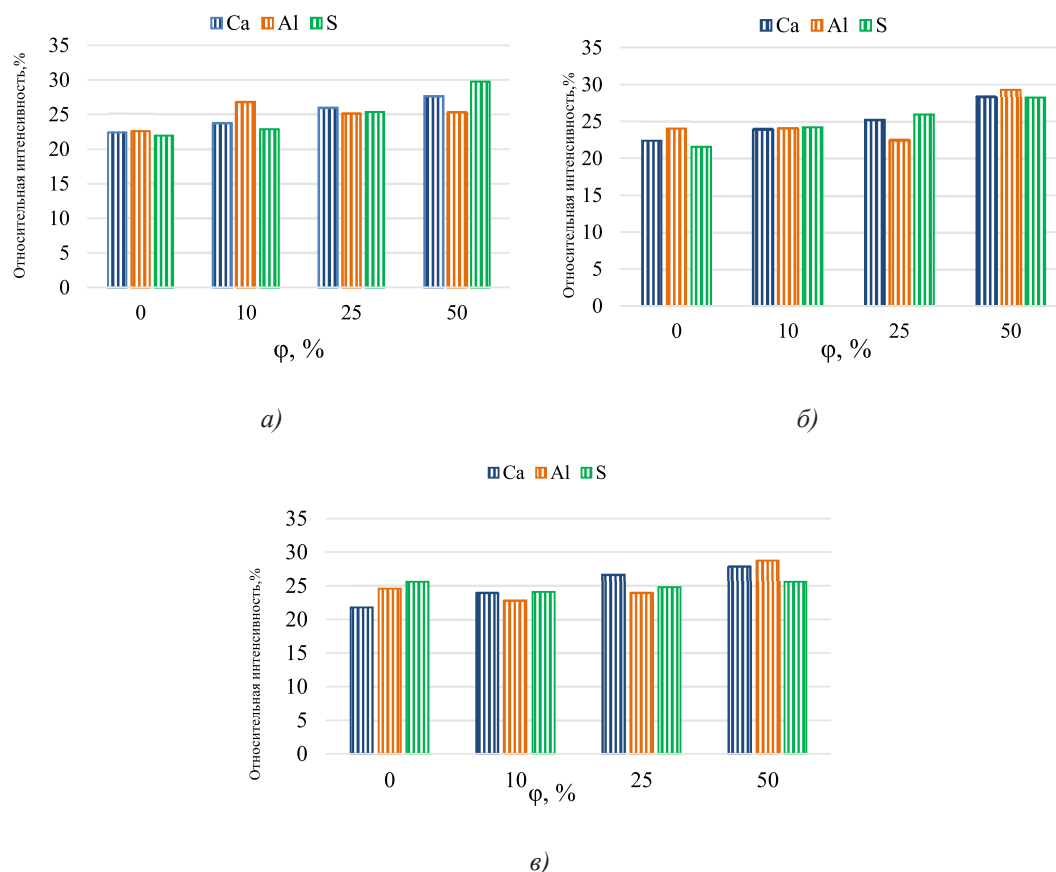


Рис. 2. Изменение содержания кальция, алюминия и серы в золе угля марки ЗБ, древесины и смесевых топливах на их основе от изменения доли последней в смеси (φ – доля древесной компоненты в смеси): а) 400 °С, б) 600 °С, в) 800 °С

Результаты экспериментального определения содержания основных представляющих интерес элементов (кальция, алюминия и серы) в продуктах пиролиза угля марки ЗБ, древесины, а также в продуктах пиролиза смесей на их основе представлены на рис. 2.

На рис. 2 приведены результаты определения концентрации кальция, алюминия и серы в продуктах пиролиза угля марки ЗБ и в продуктах пиролиза смесей угля и древесины в диапазоне температур от 400 °С до 800 °С в среде Аргона.

Анализ изменений доли Са в продуктах пиролиза позволяет установить, что увеличение доли древесной компоненты от 10% до 50% приводит к росту концентрации Са в продуктах пиролиза смесевых топлив на 19% при температуре 400 °С (рис. 2, а), и на 22% при температуре 800 °С (рис. 2, в) по отношению к содержанию кальция в единице массы продуктов пиролиза однородного угля марки ЗБ. Концентрация кальция в твердых продуктах термического разложения древесины значительно боль-

ше, чем у угля, поэтому и при термическом разложении смесевых топлив с увеличением древесной компоненты соответственно увеличивается и доля кальция в продуктах пиролиза.

По результатам анализа содержания алюминия в продуктах пиролиза смесей древесины и угля марки ЗБ (рис. 2) видно, что в результате термического разложения топливных смесей происходит рост концентрации алюминия в продуктах пиролиза исследуемых топлив, но этот рост незначителен по сравнению с изменением доли кальция, так как алюминия в угле марки ЗБ много меньше, чем кальция.

Из анализа рис. 2 также видно, что максимальный рост доли алюминия в остатке продуктов пиролиза смесевых топлив на основе угля марки ЗБ соответствует температуре 800 °С (рис. 2, в). При температурах 400 °С (рис. 2, а) и 600 °С (рис. 2, б) увеличение доли древесной компоненты в смеси от 10% до 50% не приводит к существенным изменениям содержания алюминия в продуктах пиролиза (изменения

колеблются в пределах погрешности) после термического разложения таких смесевых топлив. Эти результаты дают основание для вывода о том, что с ростом температуры изменяются химические реакции, протекающие между продуктами пиролиза древесины и бурого угля, в которых участвуют оксиды алюминия.

Проведен анализ содержания серы в продуктах пиролиза угля марки 3Б и смесей угля 3Б и древесины при температурах 400 °С (рис. 2, а), 600 °С (рис. 2, б), 800 °С (рис. 2, в).

На рис. 2 хорошо видно, что увеличение концентрации древесной компоненты до 50 % в смеси приводит к росту содержания серы в продуктах пиролиза смесей при температуре 400 °С на 26,3 %, с увеличением температуры до 600 °С прирост составил 23,6 %, а при 800 °С эффект увеличения концентрации серы не зарегистрирован. Можно сделать вывод о том, что сжигание смесевых топлив на основе бурого угля марки 3Б и древесных отходов является эффективным и способствующим секвестированию оксидов серы в диапазоне более низких температур.

Выполнен газовый анализ продуктов термического разложения угля, древесины и смесевых топлив на их основе. Результаты анализа оксидов серы и азота приведены на рис. 3.

Из анализа рис. 3 можно сделать вывод, что увеличение доли древесной биомассы (отходы переработки древесины) приводит к существенному снижению доли оксидов серы и азота в газообразных продуктах термического разложения этих топлив. С увеличением доли древесины в смеси

вом топливе до 50 % снижается концентрация оксидов серы на 94,3 %, оксидов азота на 31,5 %.

На основании результатов выполненных экспериментальных исследований на примере смеси бурого угля марки 3Б и древесины можно сделать вывод об обоснованности выдвинутой нами в предыдущей работе [12] гипотезы по механизму секвестирования оксидов серы при совместном термическом разложении не только каменных, но и бурых углей и древесины. Секвестирование обусловлено тем, что вследствие нагрева древесной компоненты происходит интенсивное испарение поглощенной ею атмосферной влаги. При достижении температур, соответствующих интервалу термического разложения древесины, дополнительно происходит выход гигроскопической связанной влаги. В этот же период времени происходит процесс термического разложения органической части бурого угля с образованием летучих, углерода кокса и выходом минеральной части (в частности, оксидов кальция и алюминия). С ростом температуры летучих в топочном пространстве образуются оксиды серы, которые вступают в химическое взаимодействие с нагретыми до высоких температур парами воды. В результате образуются пары серной кислоты, которые взаимодействуют с оксидами металлов с образованием солей этих металлов – сульфатов кальция и алюминия. Кальций является основным элементом, инициирующим образование сульфата, так как его концентрация в твердых продуктах термического разложения большинства углей велика. Он же составляет основную часть золы древесины.

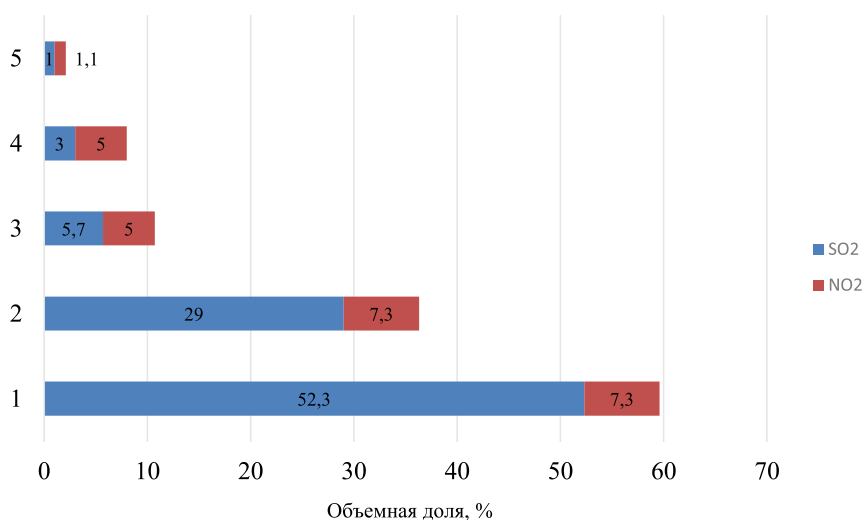


Рис. 3. Результаты газового анализа оксидов азота и серы:
1) уголь – 100 %; 2) уголь – 90 %, древесина – 10 %; 3) уголь – 75 %, древесина – 25 %;
4) уголь – 50 %, древесина – 50 %; 5) древесина – 100 %

Закключение

Выполненные экспериментальные исследования позволили установить, что совместное термическое разложение смесевых топлив на основе бурого угля марки 3Б и древесины сосны приводит к увеличению в золе концентрации серы, кальция и алюминия по отношению к содержанию этих элементов в однородном угле. Газовый анализ показал существенное снижение формирования диоксида серы на 93,4% и оксидов азота на 31,5% по отношению этих газов, выделившихся при термическом разложении однородного бурого угля марки 3Б. Результаты экспериментальных исследований позволяют обоснованно утверждать, что биомасса является эффективной добавкой к бурому энергетическому углю, которая приводит к существенному синергетическому эффекту по снижению выбросов антропогенных газов при ее совместном сжигании в смеси с углем.

Работа выполнена при финансовой поддержке в соответствии с дополнительным соглашением № 075-03-2021-138/3 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. 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. DOI: 10.1016/j.biortech.2019.121325.
2. 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: 10.11.2021).
3. Czech T., Marchewicz A., Sobczyk A.T., Krupa A., Jaworek A., Śliwiński, et al. Heavy metals partitioning in fly ashes between various stages of electrostatic precipitator after combustion of different types of coal. *Process Saf Environ Prot.* 2020. Vol. 133. P. 18–31. DOI: 10.1016/j.psep.2019.10.033.
4. Key World Energy Statistics. 2020. [Electronic resource]. URL: <https://www.iea.org/reports/key-world-energy-statistics-2020> (date of access: 10.11.2021).
5. Nyashina G.S., Vershinina K.Y., Shlegel N.E., Strizhak P.A. Effective incineration of fuel-waste slurries from several related industries. *Environ Res.* 2019. Vol. 176 P. 108. DOI: 10.1016/j.envres.2019.108559.
6. Opydo M., Dudek A., Kobylecki R. Characteristics of solids accumulation on steel samples during co-combustion of biomass and coal in a CFB boiler. *Biomass and Bioenergy.* 2019. Vol. 120. P. 291–300. DOI: 10.1016/j.biombioe.2018.11.027.
7. Lee S.H., Choi K.B., Lee J.G., Kim J.H. Gasification characteristics of combustible wastes in a 5 ton/day fixed bed gasifier. *Korean J Chem Eng.* 2006. Vol. 23. P. 576. DOI: 10.1007/BF02706797. DOI: 10.1007/BF02706797.
8. Aghaie M., Mehrpooya M., Pourfayaz F. Introducing an integrated chemical looping hydrogen production, inherent carbon capture and solid oxide fuel cell biomass fueled power plant process configuration // *Energy Convers Manag.* 2016. Vol. 124. P. 141–154. <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2016.07.001>.
9. Rokni E., Ren X., Panahi A., Levendis Y.A. Emissions of SO₂, NO_x, CO₂, and HCl from Co-firing of coals with raw and torrefied biomass fuels. *Fuel.* 2018. Vol. 211. P. 363–374. DOI: 10.1016/j.fuel.2017.09.049.
10. Li G., Wang B., Wang Z., Li Z., Sun Q., Xu W.Q., et al. Reaction Mechanism of Low-Temperature Selective Catalytic Reduction of NO_x over Fe-Mn Oxides Supported on Fly-Ash-Derived SBA-15 Molecular Sieves: Structure-Activity Relationships and in Situ DRIFT Analysis. *J Phys Chem C.* 2018. Vol. 122. P. 210–231. DOI: 10.1021/acs.jpcc.8b03135.
11. Li J., Paul M.C., Younger P.L., Watson I., Hossein M., Welch S. Characterization of biomass combustion at high temperatures based on an upgraded single particle model. *Appl Energy.* 2015. Vol. 156. P. 749–755. DOI: 10.1016/j.apenergy.2015.04.027.
12. Yankovsky S.A., Kuznetsov G.V. Physicochemical Transformations of Mixed Fuels Based on Typical Coals and Wood upon Heating. *Solid Fuel Chem.* 2019. Vol. 53. DOI: 10.3103/S0361521919010087.

СТАТЬИ

УДК 615.281.9: 615.011.4: 547.583.5

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ «СТРУКТУРА – АКТИВНОСТЬ» ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПО ОТНОШЕНИЮ К *E. COLI* С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНСТАНТ ЛИПОФИЛЬНОСТИ И ИОНИЗАЦИИ N-ЗАМЕЩЕННЫХ АНТРАНИЛОВЫХ КИСЛОТ**Андрюков К.В.***ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия»**Министерства здравоохранения РФ, Пермь, e-mail: k_andrukov@mail.ru*

Публикация посвящена проведению исследований по влиянию структуры на антимикробную активность в отношении *E. coli* (АМА К.П.). Для описания структуры использовали физико-химические параметры: константы липофильности и ионизации, рассчитанные значения которых получены программой АК_QSAR ($\log P$, pK_a , pK_b) для веществ ряда N-замещенных антралиловых кислот (18 производных). Моделирование проводили на основе ранее полученных экспериментальных данных АМА К.П. по методике испытания биологической активности методом двукратных серийных разведений, определенные в виде МПК переводили в логарифм МПК ($\log(1/\text{МПК})$) и получали дескриптор биологической активности $\log$ АМА К.П.. Исследована количественная зависимость «структура – противомикробная активность», основанная на множественном линейном регрессионном анализе зависимости $\log$ АМА К.П. от значений $\log P_{\text{расч}}$, $pK_{a, \text{расч}}$ и $pK_{b, \text{расч}}$. Всего с использованием программы Statistica 6 было найдено свыше 25 уравнений регрессии, из которых были отобраны два уравнения. Выполнена проверка на независимой выборке из шести соединений. В результате проведенной проверки получен коэффициент корреляции прогнозируемых значений с экспериментальными, равный 0,758. Таким образом, можно сделать вывод, что найденные уравнения можно использовать для проведения виртуального скрининга в ряду N-замещенных антралиловых кислот на противомикробную активность в отношении *E. coli*.

Ключевые слова: антралиловая кислота, константа липофильности, ионизация, противомикробная активность, структура – активность

QUANTITATIVE MODELING OF THE «STRUCTURE-ACTIVITY» OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY IN RELATION TO *E. COLI* USING LIPOPHILICITY AND IONIZATION CONSTANTS OF N-SUBSTITUTED ANTHRANILIC ACIDS**Andryukov K.V.***Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, e-mail: k_andrukov@mail.ru*

The publication is devoted to research on the effect of structure on antimicrobial activity (PMA) against *E. coli* (АМА К.П.). To describe the structure, physicochemical parameters were used: the lipophilicity and ionization constants, the calculated values of which were obtained by the АК_QSAR program ($\log P$, pK_a , pK_b) for substances of series N-substituted anthranilic acids (18 derivatives). The simulation was carried out on the basis of previously obtained experimental data of the АМА К.П. the testing of biological activity by the method of twofold serial dilution, defined in the MIC were transferred to the logarithm of the MIC ($\log(1/\text{MIC})$) and received a descriptor of the biological activity $\log$ of АМА К.П.. The quantitative dependence of «structure- antimicrobial activity» based on multiple linear regression analysis of the dependence of $\log$ АМА К. П. from the values of $\log P_{\text{calc}}$, $pK_{a, \text{calc}}$, and $pK_{b, \text{calc}}$ was investigated. In total, over 25 regression equations were found using the Statistica 6 program, from which two equations were selected. The test was performed on an independent sample of 6 substances. As a result of the verification, the correlation coefficient of the predicted values with the experimental values was obtained equal to 0,758. in this way, it can be concluded that the equations found can be used for virtual screening in a series of N-substituted anthranilic acids for antimicrobial activity against *E. coli*.

Keywords: anthranilic acid, lipophilicity constant, ionization, antimicrobial activity, structure-activity

Исследование в области виртуально-го скрининга занимает длительное время, что негативно сказывается на проведении поиска новых потенциальных лекарственных средств. Одним из путей реализации цели виртуального скрининга является построение количественной зависимости «структура – активность».

Точное предсказание биологической активности больших наборов разнообразных соединений является чрезвычайно сложной задачей. Исследования в моделировании биологической активности помогают сделать вычислительный прогноз, они необхо-

димы для открытия новых лекарств. Каждая функциональная зависимость биологической активности от структуры принимает заранее определенную функциональную форму, основанную на теории, для взаимосвязи между переменными, характеризующими комплекс, которые также включают параметры, соответствующие экспериментальным или имитационным данным, и их прогнозируемое сродство к привязке. Неотъемлемая проблема этого функционального подхода заключается в том, что он приводит к плохой предсказуемости для тех соединений, которые не соответствуют допущениям модели-

рования. Более того, стратегии повторной выборки, такие как перекрестная проверка, все еще систематически не используются для защиты от чрезмерного соответствия калибровочных данных при оценке параметров модели «структура – активность» [1].

Проведение компьютерного моделирования в области исследования зависимости «структура – активность» является актуальным, позволяет создавать прогнозные модели молекулярных систем, как, например, прогнозирования биологической активности. При проведении исследований количественной зависимости биологической активности от структуры необходимо учитывать параметры, оказывающие влияние на проникновение веществ в организм. К таким параметрам относятся липофильность, численно обозначается константой липофильности ($\log P$) и ионизация с помощью констант ионизации (кислотности (pK_a) и основности (pK_b)).

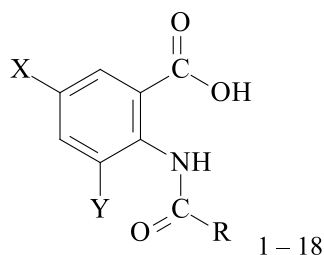
Исследование соединений ряда производных антралиновой кислоты (а. к.) позволяет обнаружить вещества с противомикробной [2, 3], противовоспалительной и анальгетической активностями.

Выделены а. к. из морских грибов *Penicillium paneum* SD-44 с антимикробной активностью [4].

Исследование зависимости «структура – активность» по прогнозированию противомикробной активности по отношению к *E. coli* позволит проводить целенаправленный синтез веществ с выраженной противомикробной активностью. Использование при прогнозировании фармакокинетических параметров: $\log P$, pK_a и pK_b – позволяет проводить построение моделей биологической активности с учётом особенностей всасывания и распределения соединений в организме [5].

Цель данной работы связана с количественным моделированием антимикробной активности по отношению к *E. coli* (АМА К.П.) от структуры «структура – активность» с использованием констант липофильности ($\log P_{\text{расч}}$) и констант ионизации ($pK_{a \text{ расч}}$ и $pK_{b \text{ расч}}$).

Объектом проводимого исследования являются N-замещенные производные антралиновой кислоты (18 соединений).



X = Br, Y = H, R = C₆H₅ (1); X = Br, Y = H, R = 2-OCH₃C₆H₄ (2); X = Br, Y = H, R = 3-NO₂C₆H₄ (3); X = Br, Y = H, R = 4-BrC₆H₄ (4); X = Br, Y = H, R = CH₂C₆H₅ (5); X = I, Y = H, R = CH=CHCOOH (6); X = I, Y = H, R = C₂H₄Cl (7); X = I, Y = H, R = C₃H₆Cl (8); X = I, Y = H, R = 3-NO₂C₆H₄ (9); X = I, Y = H, R = 4-BrC₆H₄ (10); X = I, Y = H, R = 4-CH₃C₆H₄ (11); X = I, Y = H, R = CH₂C₆H₅ (12); X = Br, Y = Br, R = CH₂C₆H₅ (13); X = Br, Y = Br, R = CH₂CH₂CH₂Cl (14); X = Br, Y = H, R = CH₂CH₂CH₂Cl (15); X = Br, Y = H, R = адамантил (16); X = Br, Y = Br, R = адамантил (17); X = I, Y = H, R = адамантил (18)

Материалы и методы исследования

Математическое регрессионное моделирование проводили программой Statistica 6.

Теоретические значения $\log P_{\text{расч}}$, $pK_{a \text{ расч}}$ и $pK_{b \text{ расч}}$ 24 соединений получены с использованием программы АК_QSAR ($\log P$, pK_a , pK_b) [6] (табл. 1, 3).

Результаты исследования и их обсуждение

Определены экспериментальные значения противомикробной активности (*E. coli*) 18 соединений из ряда N-замещенных антралиновых кислот [7]. Для изучаемых произво-

дных определены различные значения МПК, от 2 до 1500 мкг/мл (табл. 1). Полученный результат по противомикробной активности: МПК (мкг/мл) переводили в логарифм: $\log(1/\text{МПК})$ *E. coli* [8] для выравнивания полученных экспериментальных результатов и получения дескриптора биологической активности – антимикробная активность по кишечной палочке ($\log$ АМА К.П.).

Известно много программ прогнозирования констант липофильности, например программа Ligand Scout, которую использовали для изучения структуры производных N-замещенных антралиновых кислот (рис. 1).

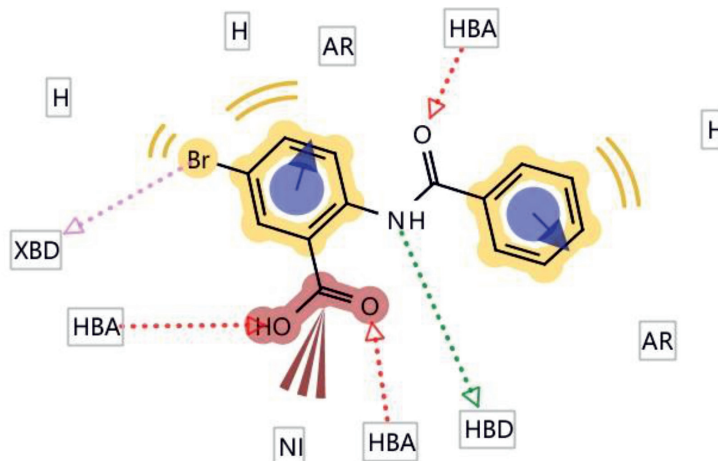


Рис. 1. Диаграмма соединения 1, гидрофобные области показаны жёлтым цветом

В результате изучения структуры N-замещённого производного антралиновой кислоты определены гидрофобные фрагменты: атом галогена (бром) и два ароматических кольца. Далее проводили квантово-химические расчёты и полученные результаты использовали при проведении прогноза свойств программой AK_QSAR (logP, pKa, pKв).

Таблица 1

МПК_{эксп. (E. coli)[?]} log AMA К.П. эксп.,
log P_{расч.[?]} pKa_{расч.[?]} pKв_{расч.[?]} N-замещённых
антралиновых кислот (18 соединений)

№	МПК _{эксп. (E. coli)[?]} мкг/мл	log AMA К.П. эксп.	logP _{расч.}	pKa _{расч.}	pKв _{расч.}
1	62	-1,792	2,57	5,84	13,51
2	2	-0,301	3,06	6,42	12,98
3	250	-2,398	1,70	7,18	12,89
4	500	-2,699	2,58	5,51	13,75
5	250	-2,398	1,31	5,11	14,33
6	500	-2,699	0,25	6,91	12,43
7	500	-2,699	1,07	6,76	12,68
8	250	-2,398	1,04	6,25	13,14
9	250	-2,398	1,66	7,33	12,81
10	250	-2,398	2,63	5,52	13,60
11	62	-1,792	2,60	6,59	12,99
12	250	-2,398	1,31	5,18	14,28
13	1500	-3,176	1,55	5,16	13,78
14	1000	-3,000	1,13	6,16	13,06
15	1000	-3,000	1,04	6,18	13,19
16	1000	-3,000	2,02	3,51	14,47
17	1500	-3,176	1,99	3,26	14,63
18	1500	-3,176	2,02	3,58	14,42

С помощью программного комплекса AK_QSAR (logP, pKa, pKв) рассчитаны значения log P_{расч.}, pKa_{расч.} и pKв_{расч.} 18 соединений (табл. 1).

Рассчитанные значения log P_{расч.} находятся в интервале от 0,25 у соединения 6 до 3,06 (соединение 2). Значения pKa_{расч.} (констант кислотности) находятся в пределах от 3,26 (соединение 17) до 7,33, для соединения 9. Константы основности (pKв_{расч.}) в интервале от 12,43 у соединения 6 до 14,63, для соединения 17.

Выполнены исследования зависимости биологической активности от структуры «структура – активность», в качестве изучаемой активности использовали log AMA К.П. эксп. Взаимосвязь структурных дескрипторов (log P_{расч.}, pKa_{расч.}, pKв_{расч.}) с log AMA К.П. эксп. изучали множественным линейным регрессионным анализом программой Statistica 6.

По результатам проведённого анализа было получено свыше 25 уравнений, из которых выбрали два наиболее значимых для прогнозирования log AMA К.П. эксп. (табл. 2).

Значимость полученных уравнений регрессии проверяли значениями коэффициента множественной регрессии (R), среднеквадратической ошибки (S), критерия Фишера (F) и Q²_{LOO}.

Коэффициент множественной регрессии зависимости структурных параметров от log AMA К.П. эксп. лежит в диапазоне 0,766–0,769. Критерий Фишера составляет от 6,76 до 10,70. Ошибка прогнозирования находится в диапазоне 0,47–0,48. Оценка с использованием программы Statgraphics, по значению коэффициента детерминации предсказаний Q²_{LOO} по уравнению 2, выше и равна 0,33.

Таблица 2

Уравнения множественной линейной регрессии зависимости $\log$ АМА К.П. от $\log P_{\text{расч.}}$, $pK_{a\text{ расч.}}$, $pK_{b\text{ расч.}}$

№	Уравнение регрессии	R	F	S	Q^2_{LOO}
1	$\log \text{АМА К.П. расч.} = -8,197 + 0,600 \times \log P_{\text{расч.}} + 0,411 \times pK_{a\text{ расч.}} + 0,171 \times pK_{b\text{ расч.}}$	0,769	6,76	0,48	0,30
2	$\log \text{АМА К.П. расч.} = -5,397 + 0,608 \times \log P_{\text{расч.}} + 0,322 \times pK_{a\text{ расч.}}$	0,766	10,70	0,47	0,33

Таблица 3

$\log P_{\text{расч.}}$, $pK_{a\text{ расч.}}$, $pK_{b\text{ расч.}}$, $\log$ АМА К.П. расч., $\log$ АМА К.П. эксп.
N-замещенных антралиловых кислот (6 соединений)

№	$\log P_{\text{расч.}}$	$pK_{a\text{ расч.}}$	$pK_{b\text{ расч.}}$	$\log$ АМА К.П. расч.	МПК _{расч.} (<i>E.coli</i>)? МКГ/МЛ	$\log$ АМА К.П. эксп.	МПК _{эксп.} (<i>E.coli</i>)? МКГ/МЛ
19	2,55	5,58	13,68	-2,05	111	-2,39	250
20	1,02	6,53	13,01	-2,67	464	-2,09	125
21	0,66	6,64	11,30	-2,85	713	-2,09	125
22	2,57	5,68	13,62	-2,00	100	-1,19	15,6
23	1,05	5,51	13,30	-2,98	953	-3,00	1000
24	1,00	5,90	13,07	-2,89	768	-2,39	250

МПК_{расч.} (*E.coli*)

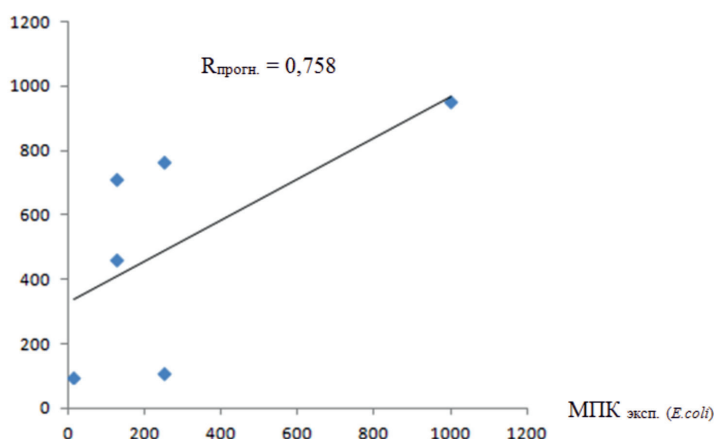
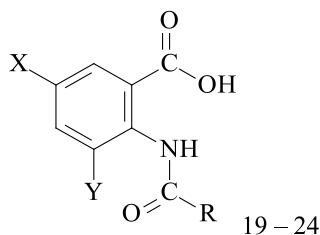


Рис. 2. Линейная диаграмма зависимости коэффициента корреляции прогнозируемых значений с экспериментальными ($R_{\text{прогн.}}$)

Проведена валидация уравнения 2, для расчёта АМА К.П. на примерах шести соединений 19–24 из ряда N-замещенных антралиловых кислот (табл. 3).



X = Br, Y = H, R = 2-фурил (19); X = I, Y = H, R = C₃H₇ (20); X = I, Y = H, R = C₆H₅ (21);

X = I, Y = H, R = 4-ClC₆H₄ (22); X = Br, Y = Br, R = CH₂Cl (23); X = Br, Y = H, R = CH₂Cl (24)

Результаты определения АМА К.П. эксп. соединений 19–24 приведены в табл. 3.

Оценку точности прогнозирования МПК_{*E. coli*} по полученному уравнению 2, проводили с использованием коэффициента корреляции ($R_{\text{прогн.}}$) прогнозируемых значений ($\log$ АМА К.П. расч.) с экспериментальными ($\log$ АМА К.П. эксп.) (табл. 3), при этом $\log$ АМА К.П. переводили в МПК ($10^{\log \text{АМА К.П.}}$).

На рис. 2 приведена линейная диаграмма с $R_{\text{прогн.}} = 0,758$.

Заключение

Проведены математические исследования в области количественного моделирования антимикробной активности с использованием зависимости предложенного дескриптора биологической активности $\log \text{АМА К.П.}$ от $\log P_{\text{расч}}$, $pK_{\text{расч}}$, $pK_{\text{в расч}}$ N-замещенных производных антралиновой кислоты.

Из найденных двух уравнений регрессионного моделирования $\log \text{АМА К.П.}$ выделено уравнение 2 с наибольшими значениями статистических параметров, характеризующих значимость модели.

Проверка на выборке из шести соединений показала хорошие результаты с коэффициентом корреляции экспериментальных данных с рассчитанными, равным 0,758.

Высокие результаты проверки позволяют предложить использование найденной количественной модели «структура – активность» для математического моделирования противомикробной активности при поиске соединений лидеров с антимикробной активностью в отношении *E. coli* производных антралиновой кислоты.

Список литературы

1. Pedro J.B., John B.O. Mitchell. A machine learning approach to predicting protein–ligand binding affinity with applications to molecular docking. *Structural bioinformatics*. 2010. Vol. 26. No. 9. P. 1169–1175.
2. Qingyao S., Linda K. Banbury, Alan T. Maccarone, Dane E. Renshaw. Antibacterial anthranilic acid derivatives from *Geijera parviflora*. *Fitoterapia*. 2014. Vol. 93. P. 62–66.
3. Shahzad M. Synthesis, antioxidant and antimicrobial activity of 4-aminophenol and 2-aminobenzoic acid based novel azo compounds. *Asian Journal Chem*. 2015. Vol. 27, issue 10. P. 3551–3554.
4. Chun-Shun Li, Shu-Shan Gao, Xiao-Ming Li. Cytotoxic anthranilic acid derivatives from deep sea sediment-derived fungus *Penicillium paneum* SD-44. *Marine drugs*. 2013. Vol. 11. No. 8. P. 3068–3076.
5. Meenu B., Viney L., Vikramjeet J., Neelam J., Amit B. Anti-inflammatory, antimicrobial activity and qsar studies of anthranilic acid derivatives. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*. 2015. Vol. 4. No. 09. P. 1443–1451.
6. Андрюков К.В., Коркодинова Л.М. Компьютерная программа «АК QSAR ($\log P$, pK_a , pK_b)» № ОФЭРН.О: 24143; ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» // Хроники объединенного фонда электронных ресурсов наука и образование. 2019. № 07 (122). С. 26–27.
7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. Миронова А.И. М.: Гриф и К°, 2012. 944 с.
8. Meryem P., Agirbas H., Budak F., Ilter M. Synthesis, characterization, antimicrobial activity, and QSAR studies on substituted oxadiazaboroles. *Medicinal Chemistry Research*. 2016. Vol. 25. P. 1794–1812.

УДК 615:564.382:543.544.43

ЛЕТУЧИЕ ВЕЩЕСТВА СПИРТОВОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ АХАТИНЫ ГИГАНТСКОЙ (*ACHATINA FULICA*)

Копытько Я.Ф.

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных
и ароматических растений (ВИЛАР)», Москва, e-mail: yanina@kopytko.ru

Ахатина гигантская (*Achatina fulica*, Achatinidae, Gastropoda) – крупный сухопутный моллюск, распространенный в России и других странах Европы как домашний питомец, опасный инвазивный вид в странах тропического климата. Ахатина съедобна и культивируется в странах тропического климата, перспективна для использования в искусственных биорегенеративных системах жизнеобеспечения, используется в косметике и косметологии благодаря антибактериальным, заживляющим и омолаживающим свойствам слизи. Целью работы было изучение компонентного состава летучих веществ в спиртовом извлечении из тканей ахатины гигантской (*Achatina fulica*). С помощью ГЖХ/МС проанализированы летучие вещества, содержащиеся в спиртовом извлечении из тканей *Achatina fulica* на хромато-масс-спектрометре Varian 450GC-220MS с масс-анализатором типа «ионная ловушка». Извлечение получали настаиванием тканей моллюска с 90% (по объему) этиловым спиртом в соотношении 1:10 в течение 14 сут. В спиртовом извлечении из тканей *Achatina fulica* найдено 152 соединения, из которых идентифицировано 78 веществ среди которых производные пропионовой кислоты (2-(4-изобутилфенил)-пропионовая кислота (36,17%), а также 3-(метилтио)-пропионовая и 3-гидрокси-2-метил-3-фенил-пропионовая кислоты), омега-3 и -6 жирные кислоты, их этиловые и пропиловые эфиры, тридокозагексаеинон, гидроксидигидромальтол, стероидные соединения, карбоновые кислоты, спирты, альдегиды, азотсодержащие вещества и др., которые могут обуславливать наряду с противовоспалительными гликопротеинами и пептидами фармакологическое действие муцина и препаратов *Achatina fulica*.

Ключевые слова: *Achatina fulica*, летучие вещества, ГЖХ/МС

VOLATILE SUBSTANCES OF ALCOHOLIC EXTRACTS FROM GIANT ACHATINA (*ACHATINA FULICA*)

Kopytko Ya.F.

All-Russia Research and Development Institute of Medicinal and Aromatic Plants (VILAR),
Moscow, e-mail: yanina@kopytko.ru

Giant Achatina (*Achatina fulica*, Achatinidae, Gastropoda) is a large land mollusk, common in Russia and other European countries as a pet, a dangerous invasive species in tropical countries. Achatina is edible and cultivated in tropical countries, promising for use in artificial bioregenerative life support systems, used in cosmetics and cosmetology due to antibacterial, healing and rejuvenating properties of mucus. The aim of the work was to study the component composition of volatile substances in the alcohol extract from the tissues of *Achatina fulica*. Volatile substances contained in the alcohol extract from *Achatina fulica* tissues were analyzed using GC/MS on a Varian 450GC-220MS chromatography-mass spectrometer with an «ion trap» mass analyzer. The extraction was obtained by infusion of mollusk tissues with 90% (by volume) ethyl alcohol in a 1:10 ratio for 14 days. In the alcohol extract from *Achatina fulica* tissues 152 compounds were found, of which 78 substances were identified, including propionic acid derivatives (2-(4-isobutylphenyl)-propionic acid (36.17%) as well as 3-(methylthio)-propionic acid and 3-hydroxy-2-methyl-3-phenyl-propionic acid,) omega-3 and -6 fatty acids, their ethyl and propyl esters, tridocosahexaenoin, hydroxydihydromaltol, steroid compounds, carboxylic acids, alcohols, aldehydes, nitrogen-containing substances, etc., which can condition along with anti-inflammatory glycoproteins and peptides the pharmacological action of mucin and preparations of *Achatina fulica*.

Keywords: *Achatina fulica*, volatile substances, GC/MS

Ахатина гигантская (*Achatina fulica*, Achatinidae, Gastropoda), крупный сухопутный моллюск, распространенный в России и других странах Европы как домашний питомец, опасный инвазивный вид в странах тропического климата. Ахатина съедобна и культивируется в странах Африки, Юго-Восточной Азии и Южной Америки. Мясо ахатины характеризуется высоким содержанием белка, низким содержанием углеводов и жира, в нем присутствуют почти все аминокислоты, необходимые человеку. Основными макро- и микроэлементами, содержащимися в мясе, являются кальций, фосфор, калий, цинк, марганец, железо и медь [1–4]. Содержание в мясе незаменимых жирных кислот составляет 16,6% от их общего

количества, среди незаменимых жирных кислот доминируют линоленовая и линолевая кислоты. *Achatina fulica* перспективна для использования в искусственных биорегенеративных системах жизнеобеспечения, служащих для автономного существования человека на космических станциях и т.п., так как ахатины способны потреблять и перерабатывать несъедобную биомассу растений и пищевые отходы, быстро расти и набирать массу. Добавление мяса улитки к основному рациону позволяет увеличить продовольственную независимость биорегенеративной системы жизнеобеспечения до 97% [5].

Слизь (муцин) *Achatina fulica* используется в косметике и косметологии благо-

даря своим антибактериальным, заживляющим и омолаживающим свойствам [6, 7]. Выявлено, что слизь проявляет антибактериальную активность как в отношении грамположительных (*Bacillus subtilis* и *Staphylococcus aureus*), так и в отношении грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*). Предполагается, что антибактериальным фактором слизи улитки является гликопротеин с молекулярной массой около 160.000 [8].

Муцин *Achatina fulica* оказывает защитное действие на фибробласты и коллаген [9], что может использоваться для предотвращения фотостарения под воздействием УФ-облучения [10]. Из слизи выделен гликозаминогликан ахаран сульфат, имеющий первичную повторяющуюся дисахаридную структуру α -DN-ацетилглюкозаминил-2-O-сульфо- α -L-идуроновой кислоты. Ахаран сульфат в опытах как *in vivo*, так и *in vitro* продемонстрировал противоопухолевую активность, которая связана с ингибированием ангиогенеза [11]. Муцин улитки, приготовленный в виде сухого порошка сублимационной сушкой, обладает потенциальным действием для регенерации и восстановления костей и зубов [12]. Лектин, выделенный из слизи улитки и способствующий ее врожденному иммунитету [13], содержит антимикробные пептиды, в том числе цистеин-богатый антимикробный пептид митамицин-AF, состоящий из 80 аминокислотных остатков, включая 10 цистеинов. Митамицин-AF обладает выраженной антимикробной активностью против грамотрицательных и грамположительных бактерий и грибка *Candida albicans* [14]. Пептиды слизи *A. fulica* показали *in vitro* цитотоксичность в отношении линий клеток рака молочной железы (MCF-7) и клеток нормального эпителия (Vero), что делает эти вещества перспективными для разработки новых противораковых лекарственных средств [15].

Цель исследования – изучение компонентного состава летучих веществ в спиртовом извлечении из тканей ахатины гигантской (*Achatina fulica*).

Материалы и методы исследования

Анализ проводили методом ГЖХ-МС на хромато-масс-спектрометре Varian 450GC-220MS с масс-анализатором типа «ионная ловушка». Извлечение получали настаиванием тканей моллюска (*Achatina fulica*) с 90% (по объему) этиловым спиртом в соотношении 1:10 в течение 14 сут.

Хроматографическое разделение компонентов пробы проводили на кварцевой капиллярной колонке FactorFOUR VF-

5ms (30 м×0,25 мм). Газ-носитель – гелий с постоянной скоростью потока 1,0 мл/мин. В инжектор хроматографа при температуре 200 °С (деление потока 10) вводят 1 мкл испытуемого раствора. Температурная программа колонки: 50 °С – 5 мин, нагрев до 110 °С со скоростью 5 °С/мин, 110 °С – 2 мин, нагрев до 240 °С – 25 °С/мин, изотерма при 240 °С 10 мин. Идентификацию разделенных компонентов проводили с использованием библиотеки масс-спектров NIST08 Mass Spectral Library и алгоритмов сравнения программного обеспечения Saturn (Varian). Количественную оценку осуществляли методом нормализации по площади пиков (полный ионный ток) идентифицированных соединений с использованием автоматической системы обработки.

Результаты исследования и их обсуждение

В извлечении из тканей *Achatina fulica* было найдено 152 соединения, из которых идентифицировано 78 веществ. Состав и относительные содержания этих компонентов приведены на рис. 1 и в таблице.

В пробе обнаружено значительное количество 2-(4-изобутилфенил)-пропионовой кислоты (ибупрофен), которое обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием, масс-спектр обнаруженного вещества в сравнении с библиотечным приведен на рис. 2.

Найдены омега-3 и омега-6 жирные кислоты, их этиловые и пропиловые эфиры, среди которых преобладают линолевой кислоты н-пропиловый эфир, α -линоленовой, пальмитиновой, арахидоновой кислот этиловые эфиры, цис-11,14-эйкозодиеновой кислоты метиловый эфир. Содержится триацилглицерин тридокозагексаеноин, гидроксидигидромальтол, стероидные соединения (3-деокси-17 β -эстрадиол, 3 β ,28-Бис[(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)окси]луп-20(29)-ен-21 β -ол 3,3-диметилбутаноат и 17-(1,5-диметилгексил)-10,13-диметил-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-тетрадекагидро-1Н-циклопента[а]фенантрен-3-ол), карбоновые кислоты, геосмин и другие спирты, альдегиды, азотсодержащие вещества и др. Идентифицированы галогенсодержащие соединения (3-хлоро-пропановой кислоты 4-формилфениловый эфир, 1-нафтойной кислоты пентафторфениловый эфир, фумаровой кислоты 2-хлорфенилэтиловый эфир, тетратриаконтит гептафторбутират, триаконтит трифторацетат), содержание которых может быть обусловлено присутствием в рационе улитки панциря каракатицы.

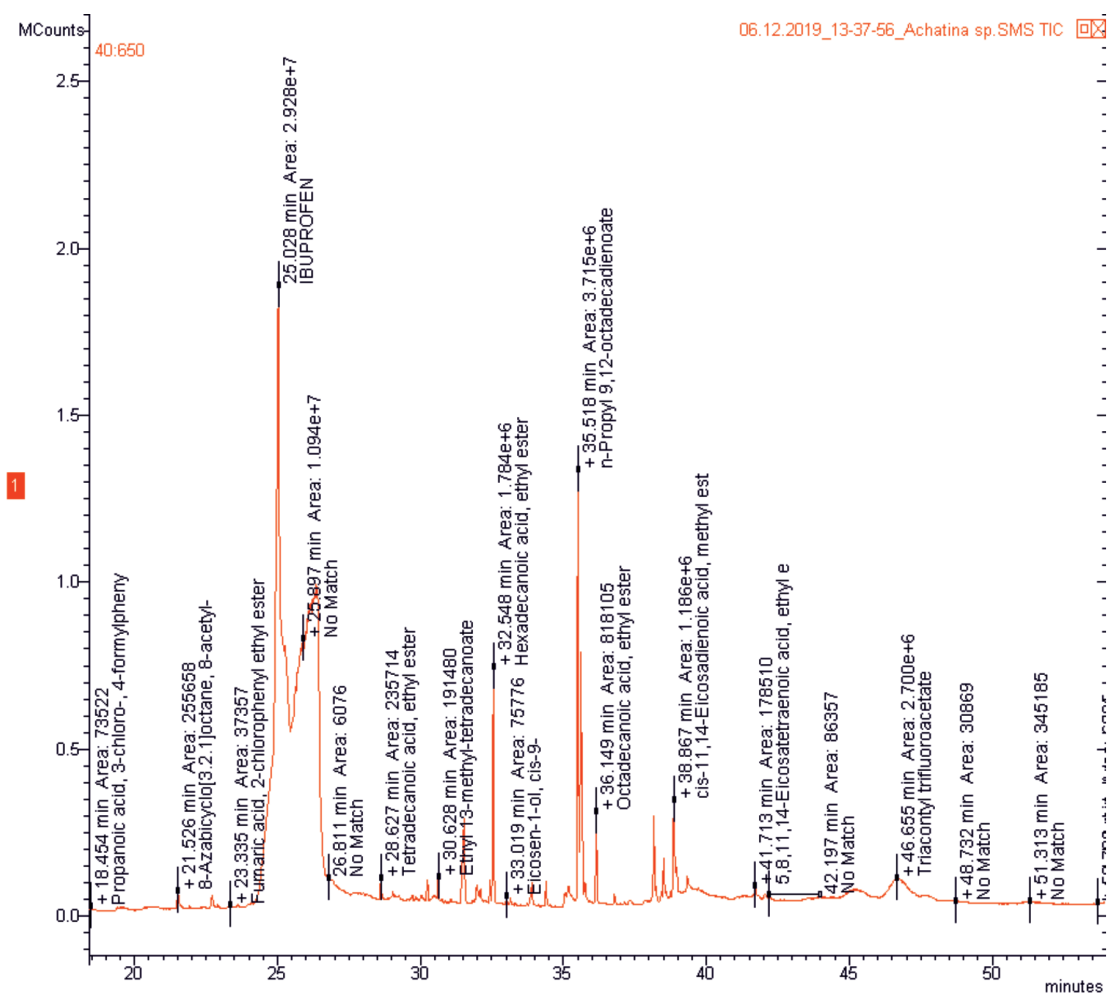


Рис. 1. Хроматограмма спиртового извлечения из *Achatina fulica*

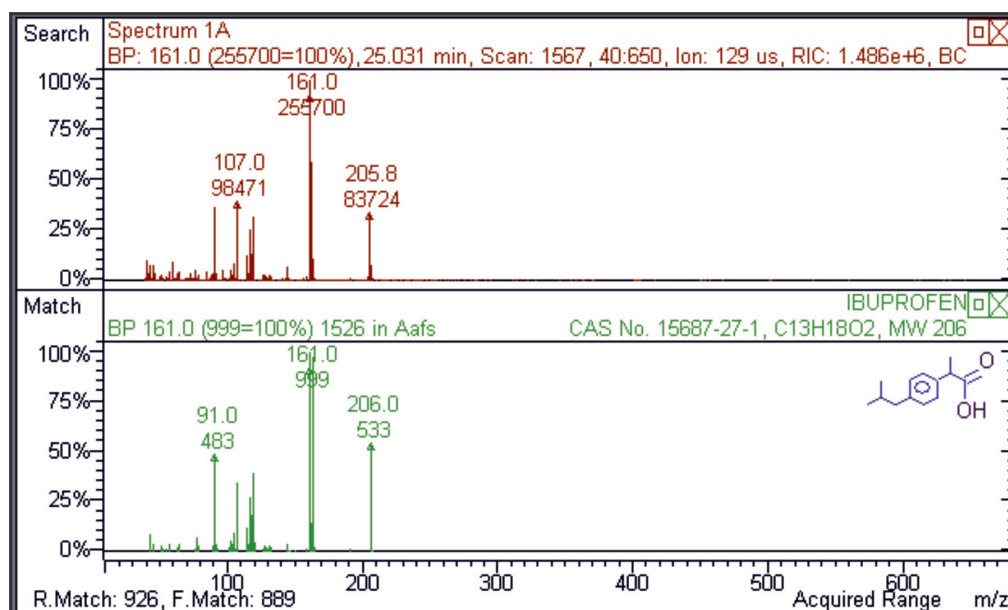


Рис. 2. Масс-спектр 2-(4-изобутилфенил)-пропионовой кислоты в сравнении с библиотечным

Состав спиртового извлечения из *Achatina fulica*

№	Время (мин)	Название вещества	Площадь пика	%	Вероятн. совпадения, %	CAS Номер
1	3.717	3-Метилбутановая (изовалериановая) кислота	278859	0.34	73.82	503-74-2
2	3.972	2-Фуранметанол	8484	0.01	61.36	98-00-0
4	5.947	1,1,1-Трифторогексанон	258754	0.32	32.59	360-34-9
5	7.281	2,3-Дигидроксипропаналь-, (S)-	162332	0.20	52.36	497-09-6
6	8.909	1-(Тетрагидрофуран-2-ил)-N-(тетрагидрофуран-2-илметил)метанамин	9845	0.01	18.86	5343-16-8
7	10.831	3-(Метилтио)-пропионовая кислота	96700	0.12	76.46	646-01-5
8	10.961	Мальтол	54366	0.07	77.16	118-71-8
9	12.042	Гидроксидигидромальтол	2.43E+06	3.00	74.18	28564-83-2
10	12.596	Валериановый ангидрид	17680	0.02	35.01	2082-59-9
11	13.187	Моноэтилсукцинат	465933	0.58	88.75	1070-34-4
12	13.882	Изовалериановый ангидрид	42679	0.05	35.45	1468-39-9
13	13.889	3 β ,28-Бис[(тетрагидро-2H-пиран-2-ил)окси]луп-20(29)-ен-21 β -ол 3,3-диметилбутаноат	40093	0.05	23.64	55401-92-8
14	14.226	5-Гидроксиметилофурфурол	161542	0.20	64.08	67-47-0
15	14.515	1,2,3-Пропантриол, 1-ацетат	625615	0.77	51.76	106-61-6
16	15.443	Фенилблочная кислота	274592	0.34	30.16	2613-89-0
17	15.469	Фенилуксусная кислота	328446	0.41	44.09	103-82-2
18	17.165	D-Цитрамалевая кислота	148439	0.18	15.79	6236-10-8
19	17.783	3-Гидрокси-2-метил-3-фенил-пропионовая кислота	12507	0.02	12.9	—
20	18.454	3-Хлоро-пропановой кислоты 4-формилфениловый эфир	73522	0.09	39.45	—
21	19.685	1-нитро- β -D-арабинофуранозы тетраацетат	37679	0.05	48.98	—
22	21.526	8-Ацетил-8-азабицикло[3.2.1]октан	255658	0.32	63.93	769-04-0
23	22.914	1-нафтойной кислоты пентафторфениловый эфир	49015	0.06	7.64	—
24	23.335	Фумаровой кислоты 2-хлорфенилэтиловый эфир	37357	0.03	18.1	—
25	24.098	2-(4-Изобутилфенил)-N-(3,5-динитрофенил)-пропанамид	68542	0.08	64.16	135241-50-8
26	25.028	2-(4-Изобутилфенил)-пропионовая кислота (Ибупрофен)	2.93E+07	36.17	91.83	15687-27-1
27	26.157	Этил- α -D-глюкопиранозид	3.90E+06	4.81	73.24	—
28	26.301	Этил- α -D-глюкопиранозид (изомер)	7.19E+06	8.87	46.28	—
29	26.363	Этил- α -D-глюкопиранозид (изомер)	9.66E+06	11.92	73.36	—
30	28.627	Тетрадекановой (миристиновой) кислоты C14:0 этиловый эфир	235714	0.29	41.75	124-06-1
31	29.042	Пентадеканаль	143460	0.18	11.93	09.11.2765
32	29.139	Пентакозан	69385	0.21	12.18	—
33	29.916	1H-Индол-3-уксусной кислоты этиловый эфир	51622	0.06	69.86	778-82-5
34	30.097	цис-9-Октадеценовой (олеиновой) кислоты C18:1 этиловый эфир	110214	0.14	8.47	111-62-6
35	30.311	Оксациклогексадекан-2-он	224487	0.28	19.91	106-02-5
36	30.457	Цикло(пролил-лейцил), (гексагидро-3-(2-метилпропил)-пиролло(1,2a)-пиразин-1,4-дион)	68788	0.08	81.49	5654-86-4
37	30.628	13-Метил-тетрадекановой кислоты, (13Me-C14:0), этиловый эфир	191480	0.24	75.76	—
38	31.076	2-Метил-Z,Z-3,13-октадекадиенол	26981	0.03	14.14	—
39	31.986	3-Деокси-17 β -эстрадиол	294414	0.36	25.8	2529-64-8
40	32.098	9-Гексадеценовой кислоты, C16:1(n-7), этиловый эфир	198953	0.25	13.17	54546-22-4
41	32.548	Гексадекановой (пальмитиновой) кислоты C16:0 этиловый эфир	1.78E+06	2.20	42.35	628-97-7
42	33.019	Цис-9-эйкозен-1-ол	75776	0.09	6.59	112248-30-3
43	33.074	E-2-Тетрадецен-1-ол	94659	0.12	5.96	—

Продолжение таблицы						
№	Время (мин)	Название вещества	Площадь пика	%	Вероятн. совпадения, %	CAS Номер
44	33.148	Транс-1,10-диметил-транс-9-декалинол	52580	0.06	33.69	—
45	33.895	14-Метил-гексадекановой (14-метил-пальмитиновой) кислоты <i>14Me-C16:0</i> этиловый эфир	329421	0.41	68.13	—
46	34.4	15-Метил-гексадекановой (15-метил-пальмитиновой) кислоты <i>15Me-C16:0</i> этиловый эфир	257676	0.32	61.1	—
47	35.114	2-[[2-[(2-этилциклопропил)-метил]-циклопропан-октановой кислоты метиловый эфир	295486	0.36	6.71	10152-71-3
48	35.217	8,11,14-Эйкозатриеновая (<i>Z,Z,Z</i>) (дигомо-γ-линоленовая) кислота <i>C20:3(n-6)</i>	1.02E+06	1.26	10.82	1783-84-2
49	35.188	9,12,15-Октадекатриеновой кислоты (<i>C18:3(n-3)</i>) 2,3-дигидроксипропиловый эфир (1-монолиноленин)	668997	0.83	9.6	18465-99-1
50	35.518	9,12-Октадекадиеновой (линолевой) кислоты <i>C18:2 (n-6)</i> н-пропиловый эфир	3.72E+06	4.62	17.64	—
51	35.613	9,12,15-Октадекатриеновой (α-линоленовой) кислоты <i>C18:3(n-3)</i> этиловый эфир	3.38E+06	4.17	43.12	1191-41-9
52	35.76	11-Октадеценной (вакценовой) кислоты <i>C18:1(n-11)</i> н-пропиловый эфир	319868	0.39	10.04	—
53	36.149	Октадекановой (стеариновой) кислоты <i>C18:0</i> этиловый эфир	818105	1.01	71.13	111-61-5
54	36.803	Транс-1,10-диметил-транс-9-декалинол (изомер)	103024	0.13	15.21	—
55	36.834	Геосмин ((4S,4aS,8aR)-4,8a-диметил-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидронафтаден-4a-ол)	151059	0.19	13.84	19700-21-1
56	37.351	11,12-Метил-октадеценной кислоты (лактобацilloвой) <i>11,12-Mt 18:0</i> изо-пропиловый эфир	63589	0.08	27.58	—
57	37.916	1,1',1''-Докозагексаеновой (цервоновой) кислоты <i>22:6 (n-3)</i> 1,2,3-пропантрииловый эфир (тридокозагексаеноин)	141178	0.17	22.32	11094-59-0
58	38.163	5,8,11,14-Эйкозатетраеновой (арахидоновой) кислоты <i>20:4(n-6)</i> этиловый эфир	1.01E+06	1.25	22.88	1808-26-0
59	38.28	5,8,11,14,17-Эйкозапентаеновая (тимнодоновая) кислота, <i>20:5(n-3)</i>	227476	0.28	33.72	—
60	38.431	5,11,14-Эйкозатриеновой (подокарповой) кислоты <i>20:3(n-3)</i> метиловый эфир	99527	0.12	16.66	—
61	38.517	5,11,14,17-Эйкозатетраеновой (юнипереновой) кислоты <i>20:4(n-3)</i> метиловый эфир	554691	0.68	31.83	59149-01-8
62	38.558	9,12,15-Октадекатриеновой (α-линоленовой) кислоты <i>20:3(n-3)</i> бутиловый эфир	795200	0.98	11.05	—
63	38.867	цис-11,14-Эйкозадиеновой кислоты <i>20:2(n-6)</i> метиловый эфир	1.19E+06	1.47	21.07	—
64	38.957	9,12,15-Октадекатриеновой кислоты (α-линоленовой) <i>18:3(n-3)</i> 2,3-дигидроксипропиловый эфир (глицерил линолеат)	343329	0.42	10.6	18465-99-1
65	39.087	1-Гексакозен	98668	0.12	14.13	18835-33-1
66	39.475	Докозановая (бегеновая) кислота, <i>C22:0</i>	111537	0.14	36.42	112-85-6
67	39.54	Гексакозен	94922	0.12	8.08	18835-33-1
68	39.724	Тетрагтриаконтилгептафторбутират	392666	0.48	3.83	—
69	39.991	Гептакозен	13228	0.02	5.42	18835-33-1
70	40.337	Гептакозен (изомер)	7053	0.01	18.64	18835-33-1
71	41.713	5,8,11,14-Эйкозатетраеновой кислоты <i>20:4(n-6)</i> этиловый эфир	178510	0.22	7.52	1808-26-0
72	42.064	1(22),7(16)диэпокси-трицикло [20.8.0.0(7,16)] триаконтан	70727	0.09	8.95	—
73	42.268	Октадекатриеновой кислоты (α-линоленовой) <i>C18:3 2,3</i> -дигидроксипропиловый эфир	151655	0.19	6.88	18465-99-1
74	45.221	Тетрагтриаконтил гептафторбутират	564062	0.70	8.03	—
75	45.377	Тетрагтриаконтил гептафторбутират (изомер)	77887	0.10	5.51	—

Окончание таблицы						
№	Время (мин)	Название вещества	Площадь пика	%	Вероятн. совпадения, %	CAS Номер
76	45.466	1-Октакозен	176766	0.22	12.83	—
77	46.655	Триаконтит трифторацетат	2.70E+06	3.33	4.83	—
78	47.785	17-(1,5-Диметилгексил)-10,13-диметил-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-тетрадекагидро-1Н-циклопента[а]фенантрен-3-ол	1.16E+06	1.45	46.08	—
		Сумма	81014852	100		

Заключение

В извлечении идентифицировано 78 различных соединений, выявлено значительное содержание 2-(4-изобутилфенил)-пропионовой кислоты, полиненасыщенных жирных кислот и их эфиров, стероидов и др. соединений могут обуславливать наряду с противовоспалительными гликопротеинами и пептидами фармакологическое действие муцина и препаратов *Achatina fulica*.

Список литературы

- Engmann F. Proximate and Mineral Composition of Snail (*Achatina achatina*) Meat; Any Nutritional Justification for Acclaimed Health Benefits? *Journal of Basic and Applied Sciences*. 2013. Vol. 3. P. 8–15.
- Fagbua O., Oso J.A., Edward J.B., Ogunleye R.F. Nutritional status of four species of giant land snails in Nigeria. *Journal of Zhejiang University Science B*. 2006. Vol. 7. № 9. P. 686–689.
- Jatto O.E., Asia I.O., Medjor W.E. Proximate and mineral composition of different species of snail shell. *The Pacific Journal of Science and Technology*. 2010. Vol. 11. No. 1. P. 416–419.
- Babalola O.O., Akinsoyinu A.O. Proximate Composition and Mineral Profile of Snail Meat from Different Breeds of Land Snail in Nigeria. *Pakistan Journal of Nutrition*. 2009. Vol. 8. P. 1842–1844.
- Мануковский Н.С., Ковалёв В.С., Тихомиров А.А., Калачева Г.С., Колмакова А.А. Гигантская африканская наземная улитка *Achatina fulica* (Bowdich, 1720) как вид-кандидат для биорегенеративной системы жизнеобеспечения // *Журнал Сибирского федерального университета. Биология*. 2015. Т. 8. № 1. С. 18–31.
- Thomas S. Medicinal use of terrestrial molluscs (slugs and snails) with particular reference to their role in the treatment of wounds and other skin lesions. *Worldwidewounds*. 2013. [Electronic resource]. URL: <http://www.worldwidewounds.com/2013/July/Thomas/slug-steve-thomas.html> (date of access: 14.12.2021).
- Harti A.S., Murharyati A., Sulisetyawati D.S., Oktariani M. The effectiveness of snail mucus (*Achatina fulica*) and chitosan toward limfosit proliferation in vitro. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2018. Vol. 11. Special issue (3rd International Conference on Pharmacy and Pharmaceutical Science 2018). P. 85–88.
- Kubota Y., Watanabe Y., Otsuka H., Tamiya T., Tsuchiya T., Matsumoto J. Purification and characterization of an antibacterial factor from snail mucus. *Comparative Biochemistry and Physiology – Part C: Toxicology and Pharmacology*. 1985. Vol. 82. № 2. P. 345–348.
- Nuryana C.T., Haryana S.M., Wirohadidjojo Y.W., Arfian N. *Achatina fulica* mucus improves cell viability and increases collagen deposition in UVB-irradiated human fibroblast culture. *Journal of Stem Cells and Regenerative Medicine*. 2020. Vol. 16. No. 1. P. 26–31.
- Febriyanto T., Simanjaya S., Adrian J., Pratama M.G., Fitriyani E.N., Purnomosari D. Anti-photoaging effect of *Achatina fulica* in human skin in-vitro. *Journal of Cosmetology & Trichology*. 2018. Vol. 4. 7th International conference on Cosmetology & Beauty R&D & Expo. [Electronic resource]. URL: <https://www.longdom.org/proceedings/antiphotaging-effect-of-achatina-fulica-in-human-skin-in-vitro-12806.html> (date of access: 14.12.2021). DOI: 10.4172/2471-9323-C3-015.
- Lee Y.S., Yang H.O., Shin K.H., Shoi C.H., Jung S.H., Kim Y.M., Oh D.K., Linhardt R.J., Kim Y.S. Suppression of tumor growth by a new glycosaminoglycan isolated from the African giant snail *Achatina fulica*. *European Journal of Pharmacology*. 2003. Vol. 465. № 1–2. P. 191–198.
- Kantawong F., Thaweean P., Mungkala S., Tamang S., Manaphan R., Wanachantararak P., E-Kobon T. Mucus of *Achatina fulica* stimulates mineralization and inflammatory response in dental pulp cells. *Turkish Journal of Biology*. 2016. Vol. 40. No. 2. P. 353–359.
- Ito S. High molecular weight lectin isolated from the mucus of the giant African snail *Achatina fulica* / S. Ito, M. Shimizu, M. Nagatsuka, S. Kitajima, M. Honda, T. Tsuchiya, N. Kanzawa. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 2011. Vol. 75. № 1. P. 20–25.
- Zhong J., Wang W., Yang X., Yan X., Liu R. A novel cysteine-rich antimicrobial peptide from the mucus of the snail of *Achatina fulica*. *Peptides*. 2013. Vol. 39. P. 1–5.
- E-Kobon T., Thongarm P., Roytrakul S., Meesuk L., Chumnanpuen P. Prediction of anticancer peptides against MCF-7 breast cancer cells from the peptidomes of *Achatina fulica* mucus fractions. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2016. Vol. 14. P. 49–57.

СТАТЬИ

УДК 543.552.054.1

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ****Дедкова Д.А., Лукашов С.В.***ФГБОУ ВО «Брянский государственный университет им. академика И.Г. Петровского»,
Брянск, e-mail: sergelukashov@ya.ru*

Цель настоящей работы заключалась в исследовании параметров, которые могут быть положены в основу экспрессного способа определения тяжелых металлов в водных растворах, с использованием инверсионной вольтамперометрии. Поскольку определение содержания ионов тяжелых металлов является трудновыполнимой задачей из-за низких концентраций ионов металлов и мешающих влияний, нами был проведен сравнительный анализ методов количественного определения тяжелых металлов в водных растворах. При этом установлено, что большинство из используемых методов имеют ряд существенных недостатков: длительность анализа, неизбирательность по отношению к отдельным ионам тяжелых металлов, сложность аппаратного оформления, в связи с чем поиск новых способов является актуальной задачей. В данной работе показано, что полярографический способ определения концентраций тяжелых металлов в растворах отвечает принципам экспрессности, высокой селективности, что обусловлено концентрированием элемента на электроде с последующей регистрацией аналитического сигнала. На конкретных примерах показано определение концентраций ионов цинка, свинца, кадмия и меди с использованием полярографа АВС-1.1 в стандартных водных растворах. Усовершенствована методика пробоподготовки совместного определения цинка и меди, включающая предварительную экстракцию ионов цинка дитизоном. Определены основные вольтамперометрические характеристики полярографического определения концентраций тяжелых металлов в водных растворах. Предложенную методику можно использовать в рамках экологического мониторинга при исследовании природных вод.

Ключевые слова: полярограф, тяжелые металлы, вольтамперометрия, экологический мониторинг, концентрация

**STUDY OF THE PARAMETERS OF VOLTAMPEROMETRIC DETERMINATION
OF HEAVY METALS IN AQUEOUS SOLUTIONS****Dedkova D.A. Lukashov S.V.***Academician I.G. Petrovskiy Bryansk State University, Bryansk, e-mail: sergelukashov@ya.ru*

The purpose this work was to study the parameters that can be used as the basis for an express method for determination of heavy metals in aqueous solutions using inversion voltammetry. Since the determination, content of heavy metal ions is a difficult task due to low concentrations metal ions and interfering influences, we carried out a comparative analysis of methods for the quantitative determination heavy metals in aqueous solutions. The same time, it was found that most of the methods used have number significant drawbacks: duration the analysis, non-selectivity with respect to individual heavy metal ions, complexity of the hardware design, in connection with which search for new methods is an urgent task. In this work, it is shown that the polarographic method for determining concentrations of heavy metals in solutions meets the principles rapidity, high selectivity, which is due to concentration element on the electrode with subsequent registration analytical signal. Specific examples show the determination of the concentrations zinc, lead, cadmium and copper ions using an ABC-1.1 polarograph in standard aqueous solutions. The method sample preparation for the joint determination of zinc and copper has been improved, including the preliminary extraction of zinc ions with dithizone. The main voltammetric characteristics the polarographic determination the concentrations of heavy metals in aqueous solutions have been determined. The proposed method can be used in the framework of environmental monitoring in the study of natural waters.

Keywords: polarograph, heavy metals, voltammetry, environmental monitoring, concentration

При наблюдении содержания тяжелых металлов в жидком состоянии необходимо принимать во внимание особенности проведения анализа, для того чтобы получить результаты с наименьшей погрешностью. Тяжелые металлы можно отнести к существенно загрязняющим веществам, за которыми необходимо осуществлять контроль во всех средах. Они могут причинять человеку вред, вызывая ряд возможных заболеваний, представляя собой угрозу для всего населения. Именно из-за этого определение содержания ио-

нов тяжелых металлов является актуальной задачей. При выборе метода анализа необходимо, чтобы метод был обеспечен высокими метрологическими характеристиками измерения, экспрессностью анализа, низкими пределами обнаружения и малой трудоемкостью [1].

Цель настоящей работы заключалась в исследовании параметров, которые могут быть положены в основу экспрессного способа определения тяжелых металлов в водных растворах, с использованием инверсионной вольтамперометрии.

Для достижения поставленной цели нами были решены следующие задачи:

- в области количественного определения тяжелых металлов в водных растворах был проведен сравнительный анализ литературных данных

- подобран оптимальный метод определения концентраций ионов тяжелых металлов в водных растворах, на основе инверсионной вольтамперометрии;

- определены и оптимизированы основные вольтамперометрические характеристики количественного определения концентрации тяжелых металлов на приборе АВС – 1.1 в стандартных образцах;

- в рамках экологического мониторинга проведено исследование количественного определения меди, кадмия, цинка и свинца в образцах природных вод озера п. Приозерный.

Определение концентраций тяжелых металлов проводили в стандартных растворах, приготовленных из ГСО и в образцах природных вод по известной методике [2] на полярографе АВС-1.1. Статистическую обработку результатов анализа проводили с использованием программы Mathcad.

При проведении сравнительного анализа литературных данных по способам количественного определения концентрации тяжелых металлов, нами установлено, что одним из эффективных является метод тонкослойной хроматографии [3] путем сорбции металлов на пластинках после предварительного экстракционного отделения хлороформом веществ – детергентов, масел и других соединений, мешающих проведению хроматографического процесса. Метод заключается в том, что тяжелые металлы предварительно концентрируют путем двукратной экстракции в виде диэтилдитиокарбаминатных комплексов хлороформом. Затем раствор карбаминатов упаривают, растворяют. Однако из-за неостоянства тонкослойной хроматографии – разделения элементов требует нанесение свидетелей. Способ является трудоемким, длительным, к тому же в качестве подвижной фазы используется для анализа токсичный экстрагент – бензол [4].

Для того, чтобы произвести анализ на определение содержания тяжелых металлов, можно использовать такой метод, как многоэлементный атомно-эмиссионный способ с индуктивно связанной плазмой [5]. Этот метод имеет кардинальный ряд своих недостатков, которыми пренебречь нельзя, а именно: высокая трудоемкость, так как для понижения пределов обнаружения и увеличения избирательности определения применяют сочетание предварительного

концентрирования элементов и их дальнейшего определения, значительное разнообразие проб, присутствием в них примесей, которые препятствуют определению. Сопутствующие вещества, наличие которых модифицируется в широком диапазоне, значительным образом могут видоизменить итог определения.

В процессе наблюдений содержания ионов тяжелых металлов в исследуемой работе [6] можно отметить, что как высокоэффективные способы выявления фоновых концентраций металлов в разнообразных звеньях экосистемы применяют методы атомной абсорбции и рентгенофлуоресцентного анализа. Используемая методика в способе процесса концентрирования определяемых металлов является важнейшим этапом анализа и может включать в себя две стадии – концентрирование элементов из раствора методом упаривания пробы до влажных солей и дальнейшее осаждение металлов из минерализата на ДЭТАТА фильтре. Однако недостатком данных методов является сложность пробоподготовки и высокая стоимость оборудования, необходимого для анализа.

Для оценки содержания тяжелых металлов в водных объектах, а именно природных водах, элементах биологической матрицы, к тому же Cd и Hg в донных осадках, применяется способ атомно-абсорбционной спектроскопии [7]. Способ сформирован на поглощении электромагнитного излучения свободными атомами в невозбужденном состоянии или поглощении УФ или видимого излучения атомами газов. Первый вариант требует значительных временных затрат. Второй наиболее распространен, так как позволяет с высокой точностью распознать множество разнообразных ионов металла за один этап анализа [8]. Однако данный метод отличается сложностью аппаратного оформления и высокими экономическими затратами на анализ.

В литературном источнике [9] изложен метод спектроскопии аналитического определения ионов Cu^{2+} , Pb^{2+} и Cd^{2+} в пробе, включающей взаимодействие с цинком, первоначально нанесенным на высокоосновной анионит JRA-400 из буферной среды. Кроме того, обработку пробы рекомендуют вести при pH 4,0–9,0 в течение 5 мин. Величину светового потока измеряют при определенной длине волны, соответствующей ионам тяжелых металлов. Длительность и сложность пробоподготовки делают этот способ непривлекательным при использовании в рамках экологического мониторинга.

Воздействие электрохимического окисления [10, 11] поверхности на аналитический сигнал неорганических ионов, в том числе ионов металла в методе инверсионной вольтамперометрии, буквально не изучено. Таким образом, наиболее подходящим методом, для определения концентрации тяжелых металлов в исследуемых растворах является способ инверсионной вольтамперометрии. Метод заключается в предварительном накоплении анализируемого вещества на рабочем электроде, в процессе электролиза, при определенном потенциале в системе. Далее происходит анодное растворение с линейно изменяющимся потенциалом [12].

Основное и наиболее важное преимущество инверсионного вольтамперометрического метода анализа состоит в том, что стадию предварительного концентрирования вещества и дальнейшую стадию регистрации аналитического сигнала можно проводить в одном и том же растворе. Вдобавок бесспорно выделяют ряд других достоинств метода, которыми являются:

- возможность анализа огромного количества неорганических ионов (более 40), помимо этого и многих других органических веществ;
- наиболее низкие пределы обнаружения, которые могут достигать для определенных элементов (например, Cd, Bi, Tl, Pb, Sb, Ni) и органических соединений уровня концентрации 10^{-9} – 10^{-10} М;
- высокая избирательность и хорошие метрологические характеристики;
- легкодоступность программно-аппаратного комплекса и автоматизации аналитических определений;
- относительно низкая стоимость прибора для ИВА и достаточно простая работа на нем.

В качестве прибора для реализации ИВА нами был выбран полярोगраф АВС -1.1. Он включает в себя программно-аппаратный комплекс, который состоит из микропроцессорного измерительного блока (полярोगрафа) и персонального компьютера (далее ПК) с установленной программой «AVS» на нем. Электрохимическая ячейка (ЭХЯ) для проведения измерений, состоящая из измерительного (рабочего) электрода, вспомогательного электрода (стеклоуглеродная ячейка), электродом сравнения и вал привода вращения измерительного электрода.

Потому как в состав прибора входит методика «4 элемента», предназначенная для совместного установления концентраций меди, кадмия, свинца и цинка в водных растворах, нами были изучены основные

вольтамперометрические характеристики их определения: время накопления на электроде, величина добавки, стабилизация пиков вольтамперных кривых. Уточнены потенциалы накопления элемента на электроде и развертки.

В данном исследовании использовались реактивы квалификации о.с.ч. или х.ч. Для приготовления растворов пользовались бидистиллированной водой. Применяли растворы ГСО № 7255-96 Cu (II), № 7252-96 Pb (II), № 7472-98 Cd (II), № 7256-96 Zn (II), содержащие 1 г/дм³ ионов металлов. Растворы солей, содержащих ионы Cu (II), Pb (II), Cd (II), Zn (II) в меньших концентрациях, готовили последовательным разбавлением исходных растворов Cu (II), Pb (II), Cd (II) фоновым раствором.

Нами были проведены измерения вольтамперометрических кривых в исходном растворе с точно известной концентрацией Cu (II), Pb (II), Cd (II), Zn (II) 20 мкг/л при различном времени предварительного накопления 20 с, 40 с, 60 с, 80 с и 100 с. Полученные данные представлены на рис. 1.

Концентрация определяемого иона прямо пропорциональна времени накопления данного вещества на поверхности электрода. В подавляющем большинстве источников [13] указывается, что оно может варьироваться в широких пределах от 30 с до 15 мин. При строгой периодичности воспроизведения измерений и фиксации времени накопления – его значения не приводят к искажению прямо пропорциональной зависимости между величиной тока окисления и концентрации определяемого иона.

Однако при различных временах накопления указанная прямо пропорциональная зависимость искажается, что обусловлено влиянием таких факторов, как диффузионный ток, примеси, избыточное перенапряжение ионов водорода и кислорода на поверхности электрода.

В связи с этим на предварительной стадии требуется выбрать оптимальное время накопления. Для оптимизации данного процесса исходим из того, что прямая пропорциональность между концентрацией определяемого иона и временем накопления сохраняется в том случае, если прирост последующего пика предельного тока окисления в мкА не превышает 30 % от предыдущего. Таким образом, нами выбрано оптимальное время накопления 60 с по каждому элементу (рис. 1).

При исследовании стабилизации пиков вольтамперных кривых нами была изучена зависимость высоты пика от объема и концентрации добавки. Рекомендуемые концентрации добавки приведены в табл. 1.

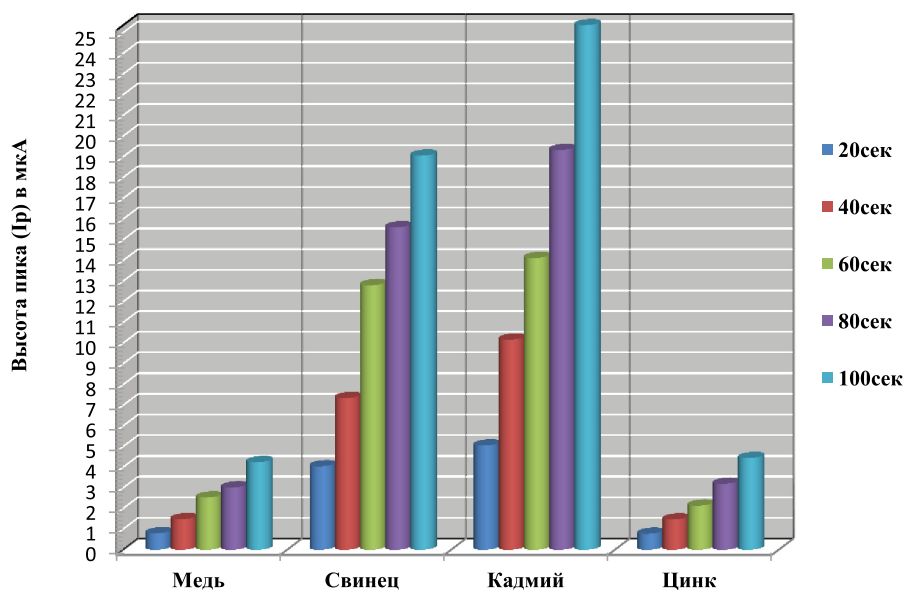
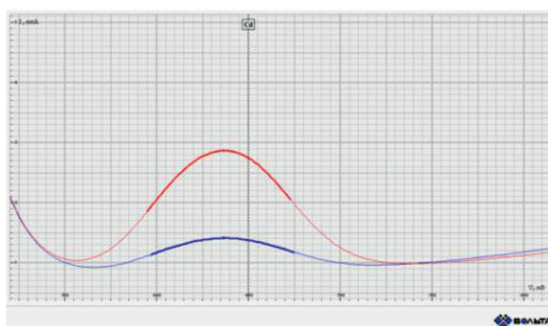


Рис. 1. Зависимость предельного тока окисления от времени накопления анализируемого иона

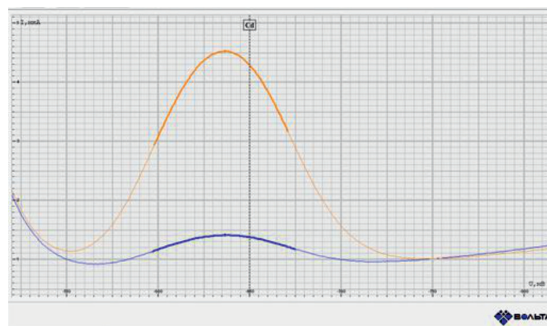
Таблица 1

Объемы и концентрации добавок

Диапазон концентраций в анализируемой пробе, мкг/дм ³	Концентрация раствора, мг/дм ³	Рекомендуемый объем добавок, см ³
От 0,3 до 2,00 вкл.	1,00	0,01–0,05
От 2,00 до 50,0 вкл.	10,0	0,01–0,25



а)



б)

Рис. 2. Вольтамперные кривые при определении Cd (II): а) исходная концентрация 20 мкг/л, добавка 0,05 мл с концентрацией 10000 мкг/л; б) исходная концентрация 2 мкг/л, добавка 0,025 мл с концентрацией 1000 мкг/л

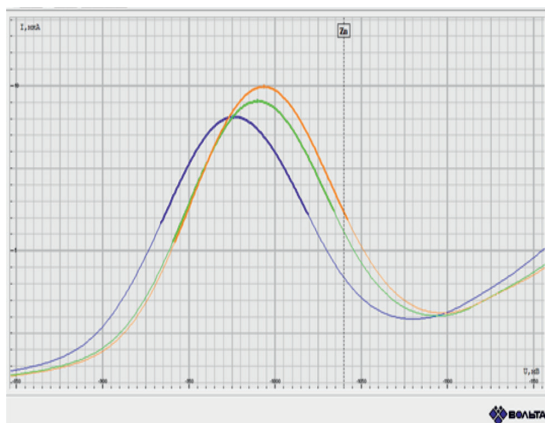
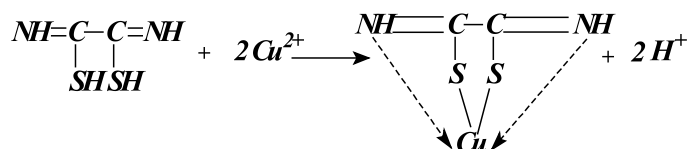
Таким образом, было установлено, что при исходной концентрации иона Me (II) 1–2 мкг/л стабилизация пика наблюдается при объеме добавки 0,025 мл и концентрации иона Me (II) 10–50 мкг/л стабилизация пика наблюдается при объеме добавки 0,05 мл и концентрации 10000 мкг/л. Границы пика устанавливали по мето-

ду «полувольты». Метод состоит в том, что при нахождении точки минимума на графике, которая не всегда является параллельной оси x, считаем расстояние от минимума к максимуму, после данное расстояние делим пополам, эта часть и является полувольтной кривой. Примеры вольтамперометрических кривых представлены на рис. 2.

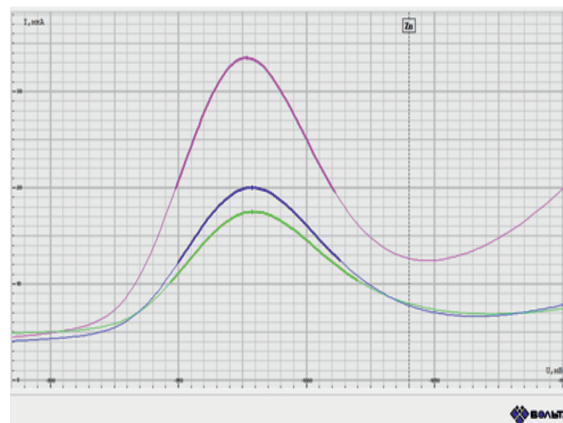
При установлении вольтамперометрической зависимости силы тока от потенциала наблюдается смещение потенциала элемента, что можно объяснить мешающим влиянием ионов Cu (II). В связи с этим перед определением ионов цинка (II) необходимо удалить из раствора ионы Cu (II). Для удаления ионов меди мы использовали метод экстракции с дитизоном. Медь связывается раствором дитизо-

на в четыреххлористом углеороде, который далее отделяем экстракцией. Примеры вольтамперометрических кривых при определении концентрации цинка (II) представлены на рис. 3.

На основании проведенных исследований нами определены оптимальные вольтамперометрические характеристики определения Cu (II), Pb (II), Cd (II), Zn (II) в водных растворах (табл. 2).



а)



б)

Рис. 3. Вольтамперные кривые при определении Zn (II): а) в присутствии ионов меди (II); б) при предварительной экстракции ионов меди (II)

Таблица 2
Вольтамперометрические характеристики определения Cu (II), Pb (II), Cd (II), Zn (II) в водных растворах

Параметры	Cu (II)	Pb (II)	Cd (II)	Zn (II)
Напряжение U, мВ	-950	-1400	-950	-1000
Время накопления, с	60 (варьируется)	60 (варьируется)	40 (варьируется)	80 (варьируется)
Время успокоения, с	10	10	10	10
Циклы	3	3	3	3
Диапазон	2	2	2	2
Начальное напряжение (U1), мВ	-1400 мВ	-1400 мВ	-1400 мВ	-1400 мВ
Конечное напряжение (U2), мВ	+100 мВ	+100 мВ	+100 мВ	+100 мВ
Частота развертки, Гц	75	75	75	75
Скорость, об/мин	1000	1000	1000	1000

Предложенную методику использовали в рамках экологического мониторинга при исследовании природных вод. Нами было проведено определение концентраций ионов Cu^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} и Cd^{2+} в образцах природных вод озера п. Приозерный. Расчет концентрации каждого металла в анализируемом растворе производится по формуле, заложенной в программе прибора полярограф ABC – 1.1.

$$C_x = \frac{C_{st} * H_x}{(H_{st} - H_x)},$$

где H_{st} – высота пика элемента в растворе со стандартной добавкой;

H_x – высота пика элемента в исследуемом растворе;

C_{st} – концентрация добавки, мкг/дм³.

В ходе определения были вычислены концентрации тяжелых металлов (табл. 3).

Таблица 3
Концентрации тяжелых металлов

Тяжелые металлы	C_1 , мкг/л	C_2 , мкг/л	C_{cp} , мкг/л
Медь	$1,48 \pm 0,02$	$1,51 \pm 0,02$	$1,49 \pm 0,02$
Свинец	$3,99 \pm 0,05$	$4,03 \pm 0,05$	$4,01 \pm 0,05$
Цинк	$2,86 \pm 0,04$	$2,89 \pm 0,04$	$2,88 \pm 0,04$
Кадмий	$43,45 \pm 0,35$	$43,73 \pm 0,35$	$43,59 \pm 0,35$

В соответствии с СанПиН 1.2.3685-21 было установлено превышение концентрации кадмия в 43,59 раза по сравнению с ПДК кадмия (II) – 0,001 мг/л.

Таким образом, поставленная цель исследования достигнута – установлены оптимальные вольтамперометрические характеристики определения ионов тяжелых металлов в водных объектах, а именно природных водах. Так же показано, что метод инверсионной вольтамперометрии может быть использован в рамках экологического мониторинга природных сред.

Список литературы

1. Белкина Е.И., Орехова С.М. Аналитическая химия и физико-химические методы анализа: учебно-метод. пособие. СПб.: Университет ИТМО, 2017. 123 с.
2. Барабашин Т.О., Кораблина И.В., Павленко Л.Ф., Скрыпник Г.В., Короткова Л.И. Методическое обеспечение мониторинга загрязнения водных объектов Азово-Черноморского бассейна // Водные биоресурсы и среда обитания. 2018. Т. 1. № 3–4. С. 9–27.
3. Сумина Е.Г., Штыков С.Н., Угланова В.З., Кулакова Н.В. Тонкослойная хроматография. Теоретические основы и практическое применение: учебное пособие. 3-е изд., доп. Саратов, 2012. 128 с.
4. РД 52.44.594 – 2016 Массовая концентрация тяжелых металлов в атмосферных осадках и поверхностных водах. Методика измерений методом атомно-абсорбционной спектроскопии с беспламенной атомизацией. М., 2016. 32 с.
5. Зейналов Р.З. Полимерные комплексообразующие сорбенты на основе анионита и бисазопроизводных хромотроповой кислоты для определения меди, цинка, кадмия и свинца в водах, аналитическая химия: дис. ... канд. хим. наук. Махачкала, 2015. 138 с.
6. Лукашов С.В. Разработка сорбционно-каталитических способов утилизации сточных вод, содержащих формальдегид и хром (VI): дис. ... канд. хим. наук. Брянск, 2005. 151 с.
7. Нестеров А.А. Инверсионная вольтамперометрия в определении электрохимических осадков, получаемых на поверхности графитового электрода // Современные проблемы ветеринарной практики в АПК: материалы II Всероссийской научно-практической интернет-конференции практикующих специалистов, 2016. С. 285–287.
8. Памфилов Е.А., Лукашов С.В., Кузнецов С.В., Прозоров Я.С. Современные методы исследования коррозионно-механического изнашивания // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015. Т. 17. № 1. С. 146.
9. Татаева С.Д., Зейналов Р.З., Муртузалиева З.М. Способ группового извлечения тяжелых металлов и модифицированный сорбент для его осуществления // Патент РФ № 2546734. Патентообладатель ФГБОУ ВПО «Дагестанский государственный университет». 2015. Бюл. № 10.
10. Памфилов Е.А., Лукашов С.В., Прозоров Я.С. Модель механохимического разрушения деталей оборудования для производства технологической стружки // Известия высших учебных заведений. Лесной журнал. 2012. № 5 (329). С. 108–116.
11. Винникова О.С., Лукашов С.В., Пашаян А.А. Проблемы утилизации отработанных травильных растворов сталепрокатных заводов: новые подходы и решения // Экология и промышленность России. 2010. № 11. С. 49–51.
12. Косых А.С., Малахова Н.А., Сараева С.Ю., Колядина Л.И., Вохминцев А.С., Ищенко А.В., Вайнштейн И.А. Применение толстопленочных углеродсодержащих электродов, модифицированных многостенными углеродными нанотрубками, в адсорбционной инверсионной вольтамперометрии железа (III) // Журнал прикладной химии. 2015. Т. 88. № 4. С. 652–658.
13. Стифатов Б.М., Слепушкин В.В., Рублинецкая Ю.В. Вольтамперометрические методы анализа. Самара: Самар. гос. техн. ун-т, 2017. 20 с.

УДК 547.814.5:615.21/26

СИНТЕЗ, АНТИАГРЕГАЦИОННАЯ И АНТИКОАГУЛЯЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ДИМЕДОНИЛХРОМЕНОНОВ**Кострицкий А.Ю., Егорова А.Ю., Федотова О.В.***ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский университет имени Н.Г. Чернышевского», Саратов, e-mail: alexandrkostritskiy@mail.ru*

В работе рассмотрен вариант получения несимметричных 1,5-диоксо соединений – структурных аналогов известных антикоагулянтных препаратов. Выявлено влияние ортозаместителя в ароматическом кольце альдегида на конечную структуру продукта, отсутствие заместителя во втором положении ароматического кольца или присутствие химически малоактивного метоксильного заместителя приводит к образованию открытой системы соединений 4-гидрокси-3-((2-гидрокси-4,4-диметил-6-оксоциклогекс-1-ен-1-ил)арилметил)-2Н-хромен-2-онового ряда, а использование ортогидроксibenзальдегидов открывает путь для дальнейшей О-гетероциклизации между альдегидным и димедонильными фрагментами с образованием ксантеновой структуры. Впервые проведен скрининг рядов синтезированных соединений в условиях *in vitro* на крови здоровых доноров-мужчин в возрасте 18–24 лет, показано, что четыре образца проявляют антикоагулянтную активность, равную половине таковой, проявляемой гепарином натрия. При исследовании соединений на антиагрегационную активность изучались показатели активированного парциального тромбопластинного времени, протромбинового времени и концентрации фибриногена. В результате установлено, что два из девяти полученных соединений проявляют активность, превосходящую таковую для ацетисалициловой кислоты в 3,7 и 5,5 раза, что является превосходным показателем, остальные соединения обладали или меньшей активностью, или проявляли противоположную, проагрегантную активность, т.е. ускоряли образование тромбов.

Ключевые слова: хромен-2-он, димедон, варфарин, антикоагуляционная активность, антиагрегантная активность

SYNTHESIS, ANTIAGGREGATORY AND ANTICOAGULANT ACTIVITY OF DIMEDONYLCHROMENONES**Kostritskiy A.Yu., Egorova A.Yu., Fedotova O.V.***Saratov National Research University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov, e-mail: alexandrkostritskiy@mail.ru*

The paper considers a variant of obtaining asymmetric 1,5-dioxo compounds – structural analogs of known anticoagulant drugs. The effect of the ortho substituent in the aromatic ring of the aldehyde on the final structure of the product, the absence of a substituent in the 2 position of the aromatic ring or the presence of a chemically inactive methoxy substituent leads to the formation of an open system of compounds 4-hydroxy-3-((2-hydroxy-4,4-dimethyl-6-oxocyclohex-1-en-1-yl) arylmethyl) -2H-chromene-2-one series, and the use of orthohydroxybenzaldehydes opens the way for further O-heterocyclization between aldehyde and dimedonyl fragments with the formation of a xanthone structure. For the first time, a series of synthesized compounds were screened *in vitro* on the blood of healthy male donors aged 18–24 years. It was shown that four samples exhibit anticoagulant activity equal to half that exhibited by sodium heparin. In the study of compounds for antiaggregational activity, the parameters of the activated partial thromboplastin time, prothrombin time and fibrinogen concentration were studied. As a result, it was found that two of the nine obtained compounds exhibit an activity that is 3.7 and 5.5 times higher than that for acetylsalicylic acid, which is an excellent indicator; accelerated the formation of blood clots.

Keywords: chromene-2-one, dimedon, warfarin, anticoagulant activity, antiplatelet activity

В настоящее время активно ведутся исследования химии замещенных 2Н-хромен-2-онов и поиск путей построения новых соединений на их основе. Большой интерес к таким системам связан с широким распространением их в живой природе, например, хроменоновый гетерофрагмент встречается в структуре витамина Е. Также они отличаются высокой химической активностью. Соединения, содержащие хроменовое ядро, проявляют множество различных, полезных для человека свойств, так, для них выявлена возможность ингибирования ВИЧ-интегразы [1–3], многочисленные исследования показывают, что хроменоны проявляют противоопухолевую [4–6] и антиоксидантную активность [7]. Модификация

структуры хроменона позволит получить ранее неизвестные соединения, которые потенциально могут проявлять широкий спектр активности.

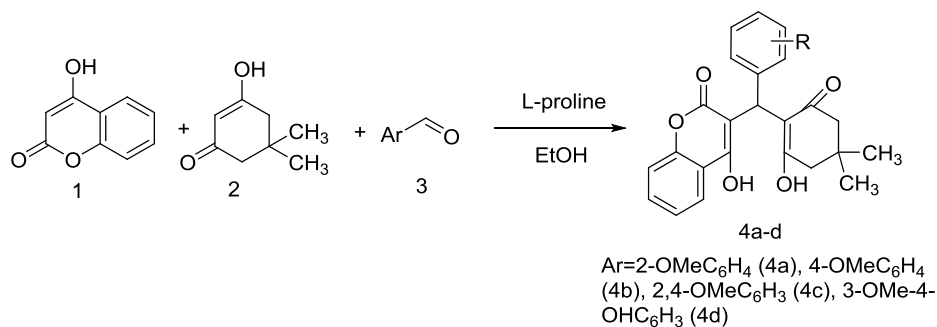
Хорошо известно, что 1,5-дикарбонильные соединения, включающие в свой состав хроменоновый фрагмент, являются запатентованными антикоагулянтными препаратами, такими как варфарин, неодикумарин и дикумарол [8], широко применяемыми в медицинской практике. Синтез новых систем, обладающих аналогичными свойствами, поможет расширить ряд антикоагулянтных препаратов, а также данные соединения потенциально могут обладать дополнительными полезными свойствами.

Материалы и методы исследования

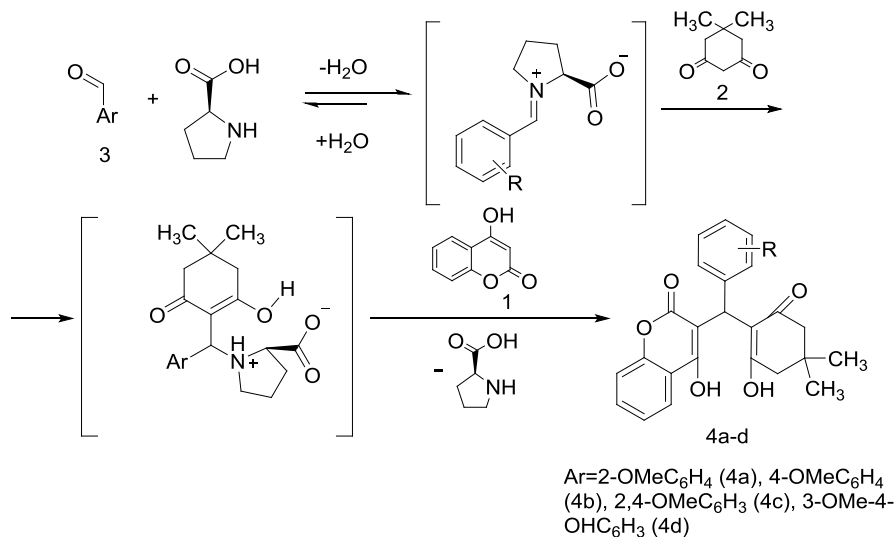
Эксперименты в условиях *in vitro* выполнены и обработаны по стандартной методике, представленной в работах [9, 10].

Результаты исследования и их обсуждение

Нами были получены новые представители ряда несимметричных 1,5-дикетонов–димедонилхроменононов по ранее опубликованной методике [11], трехкомпонентной конденсацией 4-гидрокси-2Н-хромен-2-она **1**, димедона **2** и различных ароматических альдегидов **3** в присутствии L-пролина как катализатора.



Участие L-пролина представляется следующим образом: молекула катализатора взаимодействует с альдегидом **1**, образуя иминиевую соль, после чего происходит атака соли димедоном **2**, что приводит к сложнопостроенному интермедиату. На следующем этапе происходит нуклеофильная атака интермедиата 4-гидрокси-2Н-хромен-2-оном **3** и отщепление молекулы катализатора, что приводит к образованию конечной молекулы – 4-гидрокси-3-((2-гидрокси-4,4-диметил-6-оксоциклогекс-1-ен-1-ил)арилметил)-2Н-хромен-2-онов **4a-d** с выходом 59–78%.



Строение 4-гидрокси-3-((2-гидрокси-4,4-диметил-6-оксоциклогекс-1-ен-1-ил)(2-метоксифенил)метил)-2Н-хромен-2-она **4a** подтверждено методами ЯМР ¹H, ¹³C, HSQC, HMBC спектроскопии. Так, в сильном поле ЯМР ¹H спектра наблюдаются: сигнал, принадлежащий протонам эквивалентных метильных групп при 1,17 м.д., синглеты при 2,36 и 2,45 м.д., относятся к протонам двух метиленовых звеньев димедонильного фрагмента. Метоксильная группа в арильном заместителе проявляется при 3,63 м.д., сигнал протона при узловом третичном атоме углерода расположен при 5,82 м.д. Сигналы восьми протонов двух ароматических колец фиксируются в области 6,83–7,99 м.д. В слабopольной области спектра находятся два уширенных синглета, принадлежащие двум протонам енолизированных гидроксильных групп хроменонового и димедонильного фрагментов, их уширение, вероятно, вызвано образованием водородных связей (рис. 1).

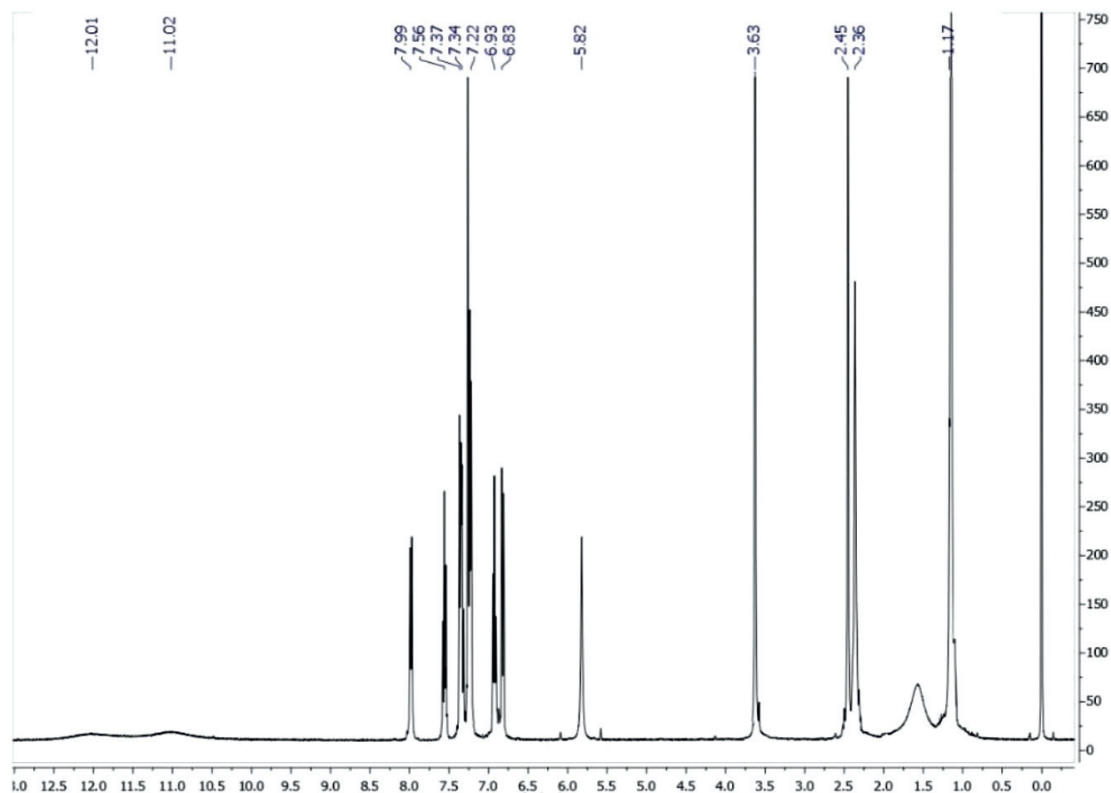


Рис. 1. ЯМР ^1H спектр 4-гидрокси-3-((2-гидрокси-4,4-диметил-6-оксоциклогекс-1-ен-1-ил) (2-метоксифенил)метил)-2H-хромен-2-она (4a), CDCl_3

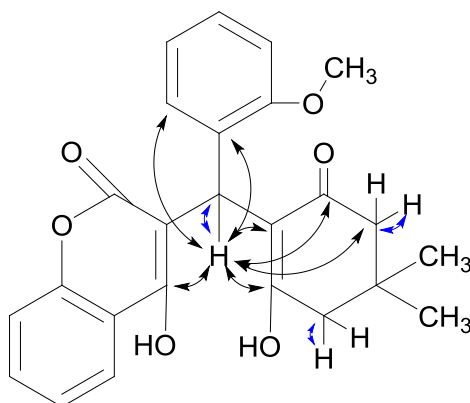
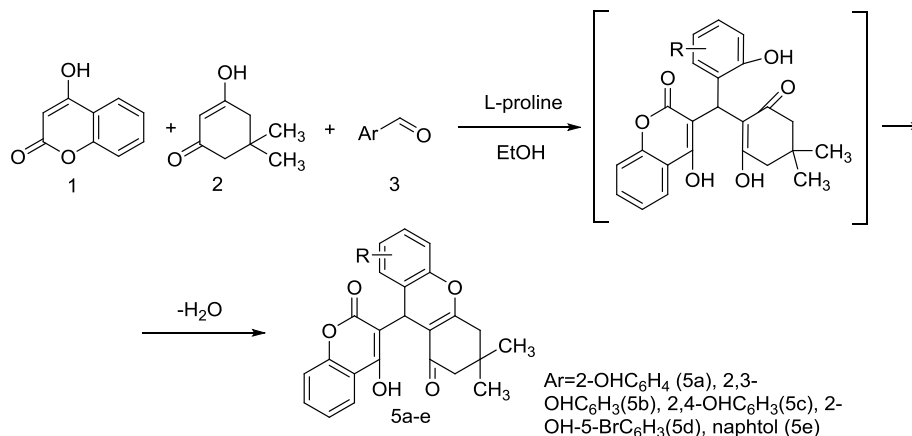


Рис. 2. Ключевые корреляционные взаимодействия в HSQC (синий) и HMBC (черный) спектрах соединения 4a

В двумерном корреляционном спектре HSQC (рис. 2) наблюдается ключевой сигнал 5,82/31,60 м.д., принадлежащий узловому CH фрагменту, отмечаются сигналы двух неэквивалентных друг другу CH_2 звеньев димедонильного фрагмента при 2,45/43,87 м.д. и 2,36/49,76 м.д. В HMBC спектре ключевыми являются взаимодействия протона при третичном узлом атоме углерода с углеродом

карбонильной группы димедонильного фрагмента при 5,82/189,6 м.д., с атомами углерода при гидроксильных группах хроменонового и димедонового фрагментов 5,82/163,4 и 5,82/157,1 м.д. соответственно, с различными атомами углерода в ароматическом заместителе, а также с одним из метиленовых звеньев при 5,82/49,9 м.д., всё это подтверждает предложенную структуру для продукта 4a (рис. 2).

При использовании орто-гидроксibenзальдегидов **3** превращение протекает аналогично вышеописанному, однако происходит О-гетероциклизация, имеющая место ввиду наличия сближенных гидроксильной группы альдегидного фрагмента и карбонильной группы димедонильного фрагмента, что позволяет получить конденсированные системы 9-(4-гидрокси-2-оксо-2Н-хромен-3-ил)-3,3-диметил-2,3,4,9-тетрагидро-1Н-ксантен-1-онов **5a-e** выходом 63–81 %.



В сильнополюсной области ЯМР ¹H спектра (рис. 3) соединения **5a** наблюдаются два синглета при 1,06 и 1,16 м.д., характерные для диастереотопных метильных групп димедонильного фрагмента молекулы, два метиленовых звена молекулы проявляются в виде двух дублет дублетов при 2,36 и 2,61 м.д. (J = 18,8 Гц). Метиновый протон даёт сигнал при 5,08 м.д. В интервале 7,03–8,02 м.д. находятся сигналы 8 протонов ароматических циклов молекулы. В слабом поле при 11,06 м.д. расположен уширенный сигнал протона енольной гидроксильной группы хроменонового фрагмента.

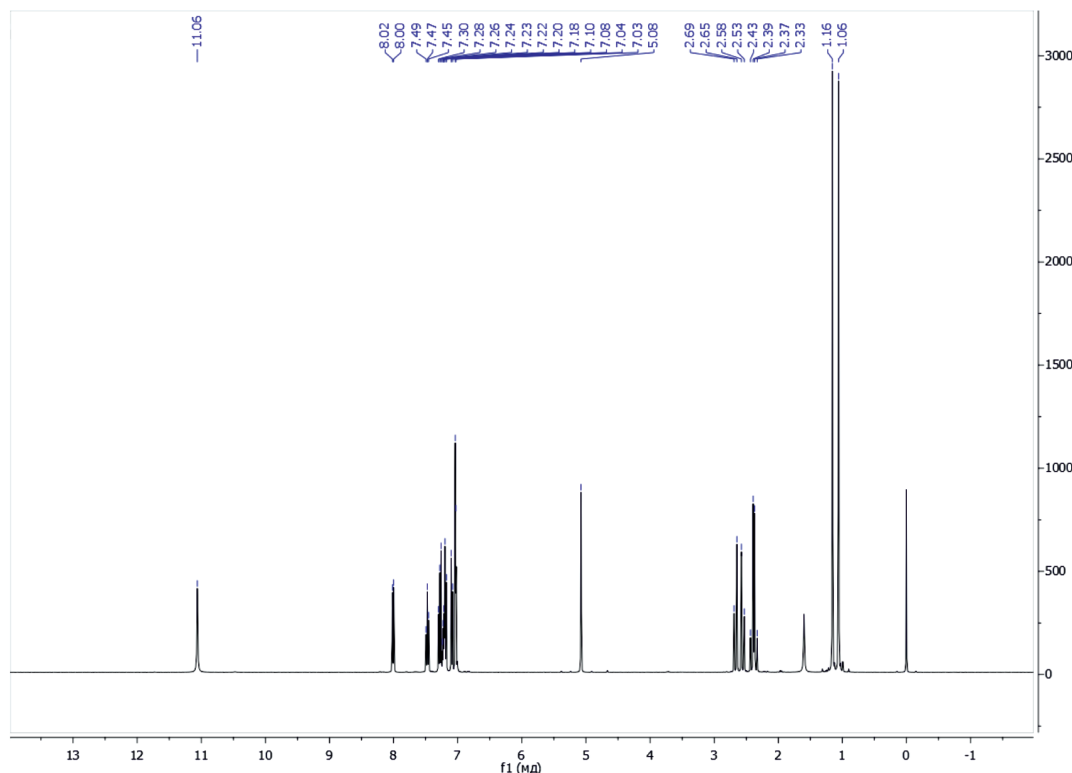


Рис. 3. ЯМР ¹H спектр 9-(4-гидрокси-2-оксо-2Н-хромен-3-ил)-3,3-диметил-2,3,4,9-тетрагидро-1Н-ксантен-1-она (**5a**), CDCl₃

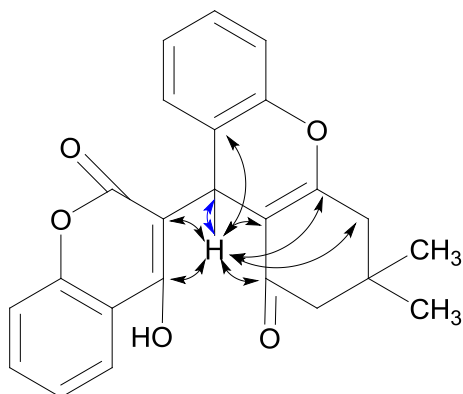


Рис. 4. Ключевые корреляционные взаимодействия в HSQC (синий) и HMBC (черный) спектрах соединения 5a

В HSQC спектре ключевым сигналом является кросспик 5,08/28,4 м.д., отвечающий за контакт непосредственно связанных метинового протона и узлового атома углерода (рис. 4) В HMBC отмечаются кросспики, говорящие о взаимодействии метинового протона с метиленовым звеном и карбонильной группой димедонильного фрагмента при 5,08/49,4 м.д. и 5,08/202,1 м.д. соответственно, а также множественные контакты метинового протона с атомами углерода ароматического заместителя и хромонового гетерофрагмента, что позволяет утвердить предложенную структуру.

Соединения под номерами **4d**, **5d** проявили антиагрегационную активность на уровне ацетилсалициловой кислоты (показатель МА

на уровне значений АСК при $p < 0,05$) (таблица). При этом соединение **5d**, аналогично препарату сравнения, сокращало латентный период, а соединение **4d** пролонгировало латентный период, удлиняя реакцию высвобождения тромбоцитов на 7,8% относительно контроля ($p < 0,05$). Следует отметить, что соединение **5d** и эффективнее аспирина в 5,5 раза ($p < 0,05$) и в 3,7 раза ($p < 0,05$) соответственно уменьшает скорость агрегации тромбоцитов. Соединения **4c**, **5a** и **5b** также сокращали скорость агрегации тромбоцитов в среднем в 2 раза ($p < 0,05$), однако по уровню антиагрегационной активности они уступают ацетилсалициловой кислоте и значения их антиагрегационной активности находится в диапазоне 1,2–8,9%. Среди изученных производных данного ряда соединения под лабораторным шифром **4b**, **5c** и **5e** проявили проагрегантный эффект, усиливая агрегацию тромбоцитов. Наиболее выраженный проагрегантный эффект регистрировался у соединения **5c**, который на 4,9% интенсивнее вызывал агрегацию тромбоцитов по сравнению с контролем и соответствовал значению препарата сравнения – этамзилату. Пролонгируя реакцию высвобождения тромбоцитов (6,7%, $p < 0,05$), увеличивая скорость агрегации тромбоцитов (23,2%, $p < 0,05$) соединение **5c** сокращает время достижения максимума агрегации тромбоцитов (10,3%, $p < 0,05$). Соединения **4a-b,d**, **5a-c**, проявили антикоагуляционную активность, однако она составила меньше 10, и по данной активности уступали гепарину натрия.

Влияние соединений **4a-d**, **5a-e** и препарата сравнения на показатели агрегации тромбоцитов, тромбоцитов, коагуляционное звено гемостаза и плазменное звено гемостаза в условиях *in vitro*, Me (0,25–0,75)

№	Латентный период, % к контролю	Максимальная амплитуда, % к контролю	Скорость агрегации, % к контролю	Время достижения МА, % к контролю	Удлинение АПТВ, % к контролю
4a	-5,1 (4,6–7,4)*.#	-8,3 (6,9–9,1)*.#	-17,4 (15,4–20,2)*	-5,7 (4,4–6,8)###	9,5 (9,2–11,2)*
4b	+1,3 (1,1–2,3)###,††	+2,4 (1,6–3,5)###	-4,2 (3,6–6,1)††	-3,2 (2,3–5,3)###	7,5 (6,4–8,3)*
4c	-1,6 (1,2–3,4)	-1,2 (0,7–1,4)###	-29,8 (23,4–30,3)**.#	-3,3 (2,7–4,7)###	3,1 (2,3–4,6)
4d	+7,8 (7,1–9,5)*.#	-11,4 (10,3–12,1)*	-57,2 (54,3–61,1)**,###	-17,3 (14,3–18,9)**,###	9,2 (7,5–10,3)*
5a	-6,7 (6,2–7,9)*.#	-7,4 (6,4–10,9)*.#	-27,1 (24,4–30,2)**.#	-16,3 (14,5–18,4)**,###	10,4 (8,7–11,6)*
5b	-5,4 (5,2–7,4)*	-8,9 (7,4–9,5)*.#	-20,3 (17,8–22,4)**.#	-4,8 (4,1–6,2)###	7,3 (5,6–8,4)*
5c	+6,7 (6,1–8,7)*,###,††	+4,9 (3,5–6,8)*,###	+23,2 (21,4–28,3)**,###,††	-10,3 (7,6–11,5)*,###,†	4,5 (4,5–6,3)*
5d	-8,7 (7,2–10,3)*.#	-11,7 (8,4–12,7)*	-37,5 (34,5–38,7)**,###	-11,7 (8,6–13,4)*,###	1,4 (1,1–2,3)
5e	+6,4 (5,3–8,5)*,###,††	+1,1 (0,5–2,5)###	+2,1 (1,4–2,7)###,†	-6,4 (4,7–7,6)###,†	2,7 (1,9–3,6)
Ацетилсалициловая кислота	-2,1 (1,1–2,6)	-13,7 (10,8–16,4)*	-10,5 (7,5–12,4)*	+10,5 (8,7–13,4)*	–
Этамзилат	-6,3 (4,5–8,7)*.#	+3,6 (2,4–4,6)*,###	+8,5 (6,2–10,4)*,###	-2,3 (1,6–4,5)###	–
Гепарин Na	–	–	–	–	20,3 (19,7–21,4)**

Примечание. Латентный период представлен для агрегации тромбоцитов, индуцированной коллагеном; * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ – в сравнении с контролем; # $p < 0,05$, ## $p < 0,001$ – в сравнении с ацетилсалициловой кислотой; † $p \leq 0,05$, †† $p \leq 0,001$ – в сравнении с этамзилатом; n = 6.

Заключение

Таким образом, проведен синтез новых представителей ряда 1,5-дикетонных – структурных аналогов антикоагулянтных препаратов, а также выявлено, что соединения **4a-b**, **d**, **5a-c** проявляют антикоагулянтную активность, соединения **5d**, **4c**, **5a** и **5b** существенно уменьшают скорость агрегации тромбоцитов. Также обнаружено, что соединения **4b**, **5c** и **5e** оказывают проагрегантный эффект – усиливают и ускоряют агрегацию тромбоцитов.

Список литературы

1. Bhavsar D., Trivedi J., Parekh S., Savant M., Thakrar S., Bavishi A., Radadiya A., Vala H., Lunagariya J., Parmar M., Paresh L., Loddo R., Shah A. Synthesis and in vitro anti-HIV activity of N-1,3-benzodithiazol-2-yl-2-(2-oxo-2H-chromen-4-yl)acetamide derivatives using MTT method. *Bioorg. Med. Chem. Lett. Pergamon*, 2011. Т. 21. № 11. Р. 3443–3446.
2. Абышев А.З., Абышев Р.А., Гадзиковский С.В., Нгуен В.Х., Морозова В.А. Противовирусная активность соединений кумаринового ряда (часть 1) // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2013. № 1. С. 34–41.
3. Абышев А.З., Абышев Р.А., Гадзиковский С.В., Нгуен В.Х., Морозова В.А. Противовирусная активность соединений кумаринового ряда (часть 2) // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2013. № 2. С. 25–34.
4. Kandaswamy N., Raveendiran N. Synthesis, characterization, *in vitro* antimicrobial and anticancer evaluation of random copolymers bearing biscoumarin units in the main chains. *Res. Chem. Intermed.* 2015. Т. 41. № 10. Р. 7189–7206.
5. Salem M.A.I., Marzouk M.I., El-Kazak A.M. Synthesis and characterization of some new coumarins with in vitro antitumor and antioxidant activity and high protective effects against DNA damage. *Molecules*. 2016. Т. 21. № 2.
6. Banday S.M., Amin A., Bashir S., Qadri R.A., Khan K.Z., Rizvi M.A. Anti-metastatic propensity of biscoumarin scaffold synthesized under catalyst free aqueous phase microwave irradiation. *Croat. Chem. Acta*. 2017. Т. 90. № 3. Р. 471–480.
7. Osman H., Arshad A., Lam C.K., Bagley M.C. Microwave-assisted synthesis and antioxidant properties of hydrazinyl thiazolyl coumarin derivatives. *Chem. Cent. J.* 2012. Т. 6. № 1. Р. 1–10.
8. Harvison P.J. Warfarin. *xPharm Compr. Pharmacol. Ref. Elsevier*, 2007. Р. 1–7.
9. Бондарева Н.А., Пурыгин П.П., Исаева О.О. Синтез и биологическая активность ряда эфиров салициловой кислоты // Бутлеровские сообщения. 2019. Т. 60. № 11. С. 93–97.
10. Клен Е.Э., Небогатова В.А., Баширова Л.И., Ураков А.Л., Самородов А.В., Халиуллин Ф.А. Синтез, антиагрегационная и антикоагулянтная активность солей 2-[3-метил-8-морфолино-7-(тиетанил-3)ксантинил-1]уксусной кислоты // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2020. Т. 23. № 1. С. 23–29.
11. Li M., Zhang B., Gu Y. Facile construction of densely functionalized 4H-chromenes via three-component reactions catalyzed by L-proline. *Green Chem.* 2012. Т. 14. № 9. Р. 2421–2428.

СТАТЬИ

УДК 616-092:614.2

**ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ
ВОСТОЧНОЙ АРКТИКИ РОССИИ****Лозовская С.А., Косолапов А.Б., Изергина Е.В.***ФГБУН Тихоокеанский институт географии ДВО РАН, Владивосток, e-mail: lana.prima12@mail.ru*

Успешное развитие северных регионов Восточной Арктики России (ВАР) тесно связано с проблемами жизнедеятельности и адаптации коренного и пришлого населения к изменяющимся неблагоприятным условиям окружающей среды. Одной из характеристик состояния здоровья населения является уровень адаптационных возможностей организма, который учитывает поддержание гомеостаза и степень напряжения регуляторных механизмов человека. Уровень адаптационных возможностей организма может быть использован в качестве интегрального критерия оценки состояния здоровья населения при первичном скрининге. При этом в группу практически здоровых людей включаются лица с различными уровнями донозологических и преморбидных (предболезненных) состояний. Результаты проведенных исследований показали, что у населения, проживающего в северных районах ВАР, преобладают компенсаторные регуляторные реакции, обуславливающие повышенную активацию функций центральной и периферической нервной системы. На действие средовых факторов в первую очередь реагируют механизмы психоэмоциональной адаптации, затем – более устойчивые физиологические, что в дальнейшем, при длительном воздействии стрессирующих факторов, может привести к срыву адаптации и формированию заболеваний. Процессы дезадаптации населения на психоэмоциональном уровне более активно протекают среди коренного населения исследуемых районов, чем среди пришлого. На физиологическом уровне адаптационные реакции пришлого населения характеризуются большей степенью функционального напряжения различных органов и систем, чем у коренного населения.

Ключевые слова: адаптация населения, общественное здоровье, коренное и пришлое население, арктические районы, Восточная Арктика России

**TERRITORIAL FEATURES OF ADAPTATION OF THE POPULATION
OF THE EASTERN ARCTIC OF RUSSIA****Lozovskaya S.A., Kosolapov A.B., Isergina E.V.***Pacific Institute of Geography FEB RAS, Vladivostok, e-mail: lana.prima12@mail.ru*

The successful development of the northern regions of the Eastern Arctic of Russia (VAR) is closely related to the problems of life and adaptation of the indigenous and newcomer population to changing unfavorable environmental conditions. One of the characteristics of the state of health of the population is the level of adaptive capabilities of the organism, which takes into account the maintenance of homeostasis and the degree of tension of human regulatory mechanisms. The level of the organism's adaptive capabilities can be used as an integral criterion for assessing the state of health of the population during primary screening. At the same time, the group of practically healthy people includes persons with different levels of prenosological and premorbid (pre-morbid) conditions. The results of the studies have shown that the population living in the northern regions of the VAR is dominated by compensatory regulatory reactions, which cause an increased activation of the functions of the central and peripheral nervous system. The mechanisms of psychoemotional adaptation first of all react to the action of environmental factors, then more stable physiological ones, which in the future, with prolonged exposure to stress factors, can lead to a breakdown in adaptation and the formation of diseases. The processes of maladjustment of the population at the psychoemotional level are more active among the indigenous population of the studied areas than among the newcomers. At the physiological level, the adaptive reactions of the newcomer population are characterized by a greater degree of functional tension of various organs and systems than in the indigenous population.

Keywords: adaptation of the population, public health, indigenous and newcomers, arctic regions, the Eastern Arctic of Russia

Дальнейшее развитие северных регионов Восточной Арктики России (ВАР) тесно связано с проблемами жизнедеятельности и адаптации коренного и пришлого населения к изменяющимся неблагоприятным условиям окружающей среды.

Арктические регионы отличаются суровым климатом, экологическими, социальными проблемами, труднодоступностью [1–3], а также относительно низким уровнем медицинской помощи – одного из важных составляющих качества жизни населения. Тенденцией последних лет является усиление неблагоприятных тенденций, связанных с доступностью специ-

ализированной медицинской помощи в отдаленных арктических районах. Между тем улучшение медицинского обслуживания в арктических районах – одна из восьми приоритетных задач освоения ВАР [4]. Так, число амбулаторно-поликлинических учреждений в северных районах Республики Саха (Якутия) с 2000 по 2017 г. сократилось в среднем почти в два раза, а в большинстве арктических районов – в 3 и более раз (Нижнеколымский, Среднеколымский и Оленекский улусы [5]. В Чукотском автономном округе (ЧАО) число врачей уменьшилось с 2013 по 2019 г. почти на 10% [6]. При этом показатели заболеваемости

и смертности населения в этих районах значительно превышают средние показатели по РФ и продолжают увеличиваться [4, 6]. Снижение показателей качества жизни населения арктических районов свидетельствует об актуальности изучения количественных и качественных показателей состояния их здоровья и уровней адаптации к изменяющимся условиям среды обитания как важнейших индикаторов, происходящих природных, экологических и социально-экономических изменений [7–9].

Цель исследования – изучение уровней адаптации отдельных групп населения к условиям среды проживания в некоторых районах ВАР.

Материалы и методы исследования

В работе использованы методы медико-географических исследований, включающие пилотные полевые и камеральные оценки медико-географической и экологической обстановки, анализ результатов аппаратно-приборных исследований [10], материалов научных публикаций [11–13]. Методическая основа исследования базировалась на концепции образа жизни как интегрального фактора, определяющего состояние здоровья населения в его динамическом развитии с постепенным переходом из донозологических состояний в премо-рбидные, характерные для так называемого «третьего» состояния здоровья (предболезни), а затем – в нозологические состояния (заболевания) [7]. Изучение адаптации (деадаптации) отдельных экспериментальных групп населения северных территорий в рассматриваемом методологическом подходе включает оценку преимущественно популяционных (групповых) и в меньшей степени индивидуальных адаптационных реакций населения в ответ на воздействие неблагоприятных факторов среды разной степени интенсивности и длительности.

В рамках поставленной задачи проведена комплексная оценка особенностей формирования адаптационных реакций коренного и пришлого населения ВАР к изменяющимся условиям среды, изучена степень напряжения адаптационных процессов, оценены количественно и качественно варианты адаптационных нарушений, интерпретирован характер выявленных изменений.

Для экспресс-диагностики и мониторинга состояния здоровья жителей экологически неблагоприятных территорий подобраны, адаптированы под задачи исследования и апробированы в условиях пилотных полевых работ качественные и количественные методы оценки уровней и форм адаптации различных групп населения к ус-

ловиям среды проживания, реализованные на базе аппаратно-программного комплекса «РОФЭС®» (Регистратор оценки функционально-эмоционального состояния) [10]. Рофэс-диагностика дает возможность получения не только индивидуальной оценки здоровья человека, но и позволяет оценить здоровье отдельных групп населения путем использования критериев «Структуры здоровья», отражающей удельный вес лиц с различной степенью адаптации организма к условиям окружающей среды [8–10]. Методом рофэс-диагностики обследованы отдельные группы населения, проживающего на территории ВАР: Республики Саха (Якутия) – г. Якутск, Намский улус, п.г.т. Тикси; Чукотский автономный округ (г. Анадырь).

Результаты исследования и их обсуждение

Интегральной характеристикой состояния здоровья является уровень адаптационных возможностей организма человека, который учитывает поддержание гомеостаза и степень напряжения регуляторных механизмов [9]. Длительность неблагоприятного воздействия на организм (факторы окружающей среды, социально-экономические факторы) вызывает изменения в состоянии здоровья людей. При этом после стадии «напряжения» происходит либо адаптация (организм справляется и перестраивается), либо происходят дальнейшие изменения и возникают «предболезненные» состояния. Уровень адаптационных возможностей организма может быть использован в качестве интегрального критерия для оценки состояния здоровья при первичном скрининге населения. При этом в группы практически здоровых людей включаются лица с различными уровнями донозологических и премо-рбидных (предболезненных) состояний.

Для оценки уровней адаптации населения к условиям окружающей среды методом рофэс-диагностики исследована вариабельность кожной электропроводности жителей некоторых арктических территорий ВАР: Республика Саха (г. Якутск, Намский улус, п.г.т. Тикси) и Чукотка (г. Анадырь). Всего обследовано 135 человек коренного и пришлого населения, мужчин и женщин в возрасте от 16 до 70 лет (табл. 1). Доля коренных народов Севера среди обследованных жителей Якутии составила 51,5% (якуты, эвенки, ненцы), среди проживающих в г. Анадыре – 33,0% (чукчи, юкагиры). Использованы точки акупунктуры, указанные в методическом руководстве по использованию базе аппаратно-программного комплекса «РОФЭС®» (Регистратор оценки функционально-эмоционального состояния) [10].

Таблица 1

Распределение обследованных лиц по населенным пунктам, включенным в исследование

Населенный пункт	Мужчины	Женщины	Пришлое население		Коренные народы Севера	
			мужчины	женщины	мужчины	женщины
г. Якутск	11	29	2	9	9	20
Намский улус	6	15	1	1	5	14
п.г.т. Тикси	14	37	4	14	10	23
Анадырь	7	16	3	10	4	6
Всего	38	97	10	34	28	63
Итого	135		44		91	



Рис. 1. Среднемноголетний уровень заболеваемости населения ВАР в 2000–2019 гг.

Анализ состояния здоровья населения ВАР показал его выраженное неблагополучие (рис. 1). Для отдельных районов, особенно для территорий с высоким уровнем техногенного воздействия, характерно ускоренное развитие экологически обусловленной патологии, осложненное течение хронических заболеваний, преждевременное старение и омоложение показателей смертности населения. Негативные средовые факторы снижают продолжительность жизни местного населения. Показатели предстоящей жизни северян ниже общероссийских на 2–5 лет: 54–58 лет у мужчин и 69–71 год у женщин [4, 6].

Перечень неблагоприятных факторов среды, влияющих на здоровье населения арктических регионов, дополняется значительным психологическим дискомфортом, испытываемым местным населением. Этот дискомфорт связан с суровым климатом, необычной фотопериодичностью, геомагнитными возмущениями, резкими перепадами атмосферного давления, иным укладом жизни по сравнению с укладом жизни населения неарктических районов, трудностями организации работы и досуга в небольших арктических населенных пунктах

и оторванностью пришлое население от привычного места жительства [12–14]. Специфическое сочетание факторов арктических территорий формирует у значительной части населения функционально неустойчивое состояние высшей нервной деятельности. С продвижением на север увеличиваются частота и тяжесть психических расстройств. Суровые климатические условия и высокая степень техногенной нагрузки в отдельных районах ВАР выступают не только в качестве непосредственных причин развития заболеваний, но и условий, вызывающих в организме неспецифические, донозологические изменения [2].

Длительное проживание в экстремальных климатогеографических условиях способствует напряжению адаптационных резервов организма человека. Результаты исследования показали, что уровень адаптационного потенциала (АП) был выше (53,8%) в г. Якутске по сравнению с арктическим поселком Тикси (45,1%) и г. Анадырем (39,1%). Эти показатели были выше, в основном, среди коренного населения по сравнению с пришлым (в г. Якутске и в п. Тикси). Это, возможно, свидетельствует о более длительном про-

цессе формирования и более высоком уровне приспособительных реакций коренного населения региона к условиям среды в отличие от пришлого (европейского) населения. Более суровые климатогеографические и социальные условия проживания населения в арктическом поселке Тикси и г. Анадыре способствуют снижению уровня АП как среди пришлого, так и среди коренного населения.

Психоэмоциональные перегрузки, испытываемые населением, проживающим на территориях Крайнего Севера, также ведут к изменению адаптационных реакций организма.

Причем психоэмоциональные нарушения здоровья предшествуют физиологическим адаптационным нарушениям в системах и органах человека (рис. 2). Преобладающая часть обследованного населения Якутии и ЧАО пребывала в преморбидном состоянии (повышенной активации и функционального напряжения) и донозологическом состоянии (спокойной

активации). Эти реакции организма свидетельствуют об умеренном длительном напряжении адаптационных сил организма, способном привести как к срыву адаптации и нозологическим проявлениям, так и к формированию новых уровней адаптации организма к изменяющимся условиям внешней среды. Уровни дезадаптационных состояний коренного населения ВАР были значительно выше, чем пришлого.

Адаптационный физиологический потенциал коренного и пришлого населения Крайнего Севера был изучен в трех населенных пунктах Якутии (г. Якутск, Намский улус, п. Тикси) и в г. Анадырь (ЧАО). У мужчин всех национальностей преобладала реакция повышенной активации (56,3), у женщин – спокойной активации (47,1). Стрессовые адаптационные реакции встречались чаще у женщин, чем у мужчин. Во всех обследованных районах у коренного населения преобладала реакция спокойной активации с колебаниями от 48,3% в пос. Тикси до 72,3% в Намском улусе (табл. 2).

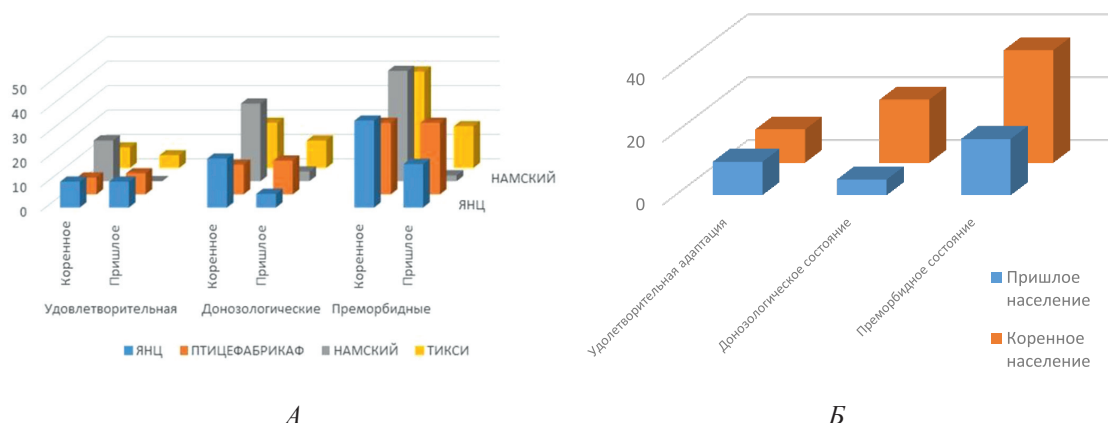


Рис. 2. Структура психоэмоциональных нарушений здоровья коренного и пришлого населения: А – Якутии и Б – Чукотки

Таблица 2

Адаптационные реакции у коренного и пришлого населения, проживающего в районах Якутской (Саха) Республики и г. Анадыре (в %)

Район исследования	Группа населения	Адаптационная реакция (активация):	
		спокойная	повышенная
г. Якутск	Коренное	58,2	11,5
	Пришлого	29,8	52,4
Намский улус	Коренное	72,3	21,5
	Пришлого	31,6	44,6
п.г.т. Тикси	Коренное	48,3	53,2
	Пришлого	32,4	62,5
г. Анадырь	Коренное	56,2	21,6
	Пришлого	40,4	41,3

У пришлого населения преобладающей была реакция повышенной активации: от 41,3% в г. Анадыре до 62,5% в п. Тикси. Полученные результаты свидетельствуют о том, что адаптационные реакции пришлого населения по сравнению с коренным населением характеризуются большей степенью функционального напряжения различных органов и систем. Оценка стресс-состояний организма обследованных лиц показала преобладание повышенной активации и функционального напряжения в органах пищеварения как у пришлого, так и коренного населения. Например, у женщин-якутянок Намского улуса в 4,9% случаев регистрировалась реакция переактивации (стресс), которая обуславливалась преимущественно напряжением регуляторных функций в нижних отделах желудка. Об этом же свидетельствовала гиперфункция в заднесрединном меридиане и в других меридианах, ответственных за функции желудочно-кишечного тракта. У мужчин п. Тикси реакция функционального напряжения была выражена в 2 раза чаще, чем у женщин (15,2% и 8,0% соответственно). В 1% случаев у мужчин и женщин регистрировалась реакция стресса, причем в 93% случаев стрессовые гиперреакции были выявлены у пришлого населения с четкой «привязкой» к органам пищеварения (в основном к различным отделам желудка).

Стрессовые адаптационные реакции у населения г. Анадыря регистрировались в 14,7% случаев и чаще у женщин, чем у мужчин. Функциональное состояние органов дыхания и системы кровообращения характеризовалось преимущественно реакцией спокойной и повышенной активации. Расчетные оценки стресс-состояний различных органов и систем показали преобладание повышенной активации и функционального напряжения в органах пищеварения, как у пришлого, так и коренного населения. Однако полученные результаты требуют дальнейшего статистического подтверждения и, в связи с небольшим числом наблюдений, нуждаются в дополнительных исследованиях.

Заключение

Результаты проведенных скрининговых исследований показали, что у обследованного населения, проживающего в северных районах ВАР, преобладают компенсаторные регуляторные реакции, обуславливающие повышенную активацию функций центральной и периферической нервной системы. У мужчин степень напряжения адаптационных механизмов выражена зна-

чительно сильнее, чем у женщин, что объясняется меньшими функциональными резервами мужского организма и более высокими физическими нагрузками, связанными с профессиональной деятельностью. С появлением пришлого населения на территории Крайнего Севера определяющее значение в формировании демографических процессов и заболеваемости стало принадлежать комплексу экологических, экономических и социально-гигиенических факторов, повлиявших на стереотип адаптации аборигенов не в лучшую сторону. Процессы дезадаптации населения на психоэмоциональном уровне стали более активно протекать среди коренного населения исследуемых районов, чем среди пришлого, что свидетельствует о повышенной чувствительности коренного населения северных территорий к возникновению и быстрому прогрессированию непривычных для них изменений окружающей среды. В настоящее время снижение качества здоровья коренных народов происходит, возможно, не только в связи с климатическими изменениями внешней среды, но и за счет нарушений биологических и функциональных процессов в организме, связанных с преобразованиями в социально-профессиональной структуре, питании, и за счет изменений социально-культурных и этнических ритмов [3, 7]. На физиологическом уровне адаптационные реакции пришлого населения характеризуются большей степенью функционального напряжения различных органов и систем, чем у коренного населения, что свидетельствует о большей устойчивости механизмов физиологической адаптации коренного населения к изменяющимся условиям среды. На изменение внешней среды в первую очередь реагируют механизмы психоэмоциональной адаптации, затем – более устойчивые физиологические, что в дальнейшем, при длительном воздействии стрессирующих факторов, может привести к срыву адаптации и формированию заболеваний. Пришлое население исследуемых районов ВАР более подвержено дезадаптационным реакциям, чем коренные жители, причем преимущественными «мишенями», как и у коренных жителей, являются не только органы дыхания, как было установлено в более ранних исследованиях [12, 13], но и органы пищеварения. С продвижением на Север, в более суровых природно-климатических условиях и с нарастанием социально-бытовых проблем, частота физиологических дезадаптационных реакций нарастает преимущественно у пришлого населения, особенно у мужчин.

Таким образом, у пришлого населения адаптация органов дыхания к суровым климатическим условиям выражена в большей степени, чем адаптация органов пищеварения. Возможная гипотеза – влияние стрессовых факторов (как окружающей среды, так и социальных) в сочетании со снижением функциональной устойчивости желудка при длительном воздействии на организм несбалансированного питания [12] (продуктов с низким содержанием естественных витаминов и белка, преобладание высококалорийных продуктов). При подтверждении высказанной гипотезы организационные и социально-экономические мероприятия на территориях ВАР следует в большей степени ориентировать на устранение алиментарного дисбаланса как на популяционном, так и на индивидуальном уровнях.

Работа выполнена в рамках госзадания Минобрнауки РФ (№ АААА-А16-116110810013-5) при финансовой поддержке РФФИ (проект № 18-05-60103).

Список литературы

1. Ионова Т.И., Киринов В.Н., Шейдорова А.С., Порфирьева Н.М., Никитина Т.П., Сухонос Ю.А., Гудков А.Б., Чашин В.П. Популяционное исследование качества жизни населения Чукотского автономного округа // *Экология человека*. 2019. № 8. С. 41–49.
2. Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // *Экология человека*. 2012. № 1. С. 3–11.
3. Медведков А.А. Адаптация к климатическим изменениям: глобальный эколого-экономический тренд и его значение для России // *Вестник Московского университета. Серия: Естественные науки*. 2018. № 4. С. 11–19. DOI: 10.18384/2310-7189-2018-4-11-19.
4. Указ № 220 «О внесении изменений в Указ Президента Российской Федерации от 2 мая 2014 г. № 296 «О сухопутных территориях Арктической зоны Российской Федерации»». [Электронный ресурс]. URL: <https://123ru.net/smi/pravo-gov/199844020/> (дата обращения: 16.12.2021).
5. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» по республике Саха за 2020 год (http://14.rosпотреbnadzor.ru/c/document_library/get_file?uuid=428c9250-afa6-4de3-b6d7-130fe621c59b&groupId=43099) (дата обращения: 16.12.2021).
6. Материалы государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Чукотском автономном округе в 2020 году. [Электронный ресурс]. URL: <http://87.rosпотреbnadzor.ru/docs/gosdoklad20.pdf> (дата обращения: 16.12.2021).
7. Медико-биологические проблемы в Арктике: Сборник тезисов I Всероссийской научно-практической конференции (Апатиты, 15–17.04.2019). Апатиты: ФИЦ КНЦ РАН, 2019. 75 с.
8. Melissa Ilardo and Rasmus Nielsen. Human Adaptation to extreme environmental conditions. *Current Opinion in Genetics & Development*. August 2018. Vol. 53. P. 77–82. [Electronic resource]. URL: https://www.researchgate.net/publication/326854032_Human_adaptation_to_extreme_environmental_conditions (date of access: 13.12.2021).
9. Здоровье населения России: влияние окружающей среды в условиях изменяющегося климата / Под общ. ред. Академика Григорьева А.И.; Российская академия наук. М.: Наука, 2014. 428 с.
10. Талалаева Г.В., Корнюхин А.И. «РОФЭС® – диагностика» для целей экологического мониторинга (Практическое руководство по применению комплекса «РОФЭС®» для врачей, психологов и экологов). Екатеринбург, 2004. 137 с.
11. Yoshida-Levine B. Human variation and adaptation [Internet]. El Cajon (CA): Grossmont College; c2015 [cited 2015 June 1]. [Electronic resource]. URL: <http://www.grossmont.edu/people/bonnie-yoshida-levine/online-lectures/human-adaptation.aspx> (date of access: 13.12.2021).
12. Казначев В.П., Давиденко В.И., Деряпа Н.Р. Физиолого-климатические аспекты адаптации человека в Центральной Антарктиде // *Бюллетень СО АМН СССР*. 1984. № 5. С. 47–54.
13. Гридин Л.А., Шишов А.А., Дворников М.В. Особенности адаптационных реакций человека в условиях крайнего Севера // *Здоровье населения и среда обитания*. 2014. № 4 (253). С. 4–6.
14. Xu X., Tikuisis P. Thermoregulatory modeling for cold stress. *Compr. Physiol.* 2014. Vol. 4. No. 3. P. 1057–1081. DOI: 10.1002/cphy.c130047.