

**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 = 0,578

Пятилетний импакт-фактор
РИНЦ = 0,258

№ 12 2022

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 = 0,578.

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ = 0,258.

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 Е.Н. Доронкина

Корректор Е.С. Галенкина, Н.А. Дудкина

Подписано в печать – 30.12.2022

Дата выхода номера – 31.01.2023

Формат 60x90 1/8

Типография

ООО НИЦ «Академия Естествознания»

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

Распространение по свободной цене

Усл. печ. л. 16,75

Тираж 500 экз.

Заказ МЖПиФИ 2022/12

© ООО НИЦ «Академия Естествознания»

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

- ПОЛУЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОДУЦЕНТА ДНК-ЗАВИСИМОЙ
РНК-ПОЛИМЕРАЗЫ БАКТЕРИОФАГА T7 ДЛЯ СИНТЕЗА РНК IN VITRO
Захарова М.В., Нагорных М.О. 9
- СВЯЗЬ РАЦИОНА ПИТАНИЯ И УСТОЙЧИВОСТИ РАЗВИТИЯ ОБЩЕСТВА.
ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ПОСЛЕДСТВИЯХ ЗАМЕНЫ
ЖИВОТНОГО БЕЛКА РАСТИТЕЛЬНОМ
Канокова М.А., Хамуков Ю.Х. 15
- ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ
ОКСИДА ЖЕЛЕЗА, ДОПИРОВАННЫХ ГАДОЛИНИЕМ, IN VITRO
*Колманович Д.Д., Чукавин Н.Н., Савинцева И.В.,
Мысина Е.А., Аккизов А.Ю., Попов А.Л.* 24
- ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ САЛЬМОНЕЛЛ, ШИГЕЛЛ, ЭШЕРИХИЙ,
ЭНТЕРОКОККОВ В ПОЧВЕ, ЗАГРЯЗНЕННОЙ ПЕСТИЦИДАМИ
Михеев П.В., Громова И.П. 31
- РАДИКАЛ-ПРОДУЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ
В ПРИСУТСТВИИ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ЦЕРИЯ
Созарукова М.М., Савинова Е.А., Проскурнина Е.В. 37

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

- ОБЗОР БИОМЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОЗИТНЫХ МАТРИКСОВ
НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА
Халимов Р.И., Омелько Н.А. 42

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

- ОСОБЕННОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РОТАЦИИ ПОЗВОНКОВ
У ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ
Кокушин Д.Н., Виссарионов С.В., Хусаинов Н.О., Соколова В.В. 48
- ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕХНОЛОГИИ ДЕТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА
И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА КЛЕТОК
ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЧЕЛОВЕКА
С СИНДРОМОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ
Косякова Н.И., Климович В.В., Керселян К.Э., Машкина Е.А., Болдырева Н.Г. 53
- АНАЛИЗ ИНФОРМИРОВАННОСТИ СТУДЕНТОВ ПО ВОПРОСАМ ВИЧ/СПИДА
В КЫРГЫЗСТАНЕ
Эрмекова Д.У., Сабирова Т.С., Жолуева П.Т., Мураталиева А.Д. 61

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
СЕРДЦА У БОЛЬНОГО С ДЕКСТРОКАРДИЕЙ**

*Блинова В.В., Богданова Т.М., Пантелеева Е.А., Каньшина А.С.,
Литвинова Е.В., Семенова В.А., Занкин М.А., Синькеев М.С.* 65

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ**СТАТЬИ****УСТАНОВКА ДЛЯ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ВОДЫ
УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ**

Вендин С.В., Заболотный В.Н., Ульянов Ю.Н. 70

**ПОЛУЧЕНИЕ ПОЛУКОКСА ИЗ КОФЕЙНОГО ЖМЫХА В КАЧЕСТВЕ
СЫРЬЯ ДЛЯ СИНТЕЗА КАРБИДА КРЕМНИЯ**

Губин А.В., Ларионов К.Б., Герасимов Р.Д., Пак А.Я. 75

**ГАРМОНИЗАЦИЯ СТРУКТУРЫ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ
ПРИ СОВМЕЩЕНИИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ
В ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМАХ**

Розенцвайг А.К. 82

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ НАЧЕРТАТЕЛЬНОЙ ГЕОМЕТРИИ
ДЛЯ РЕШЕНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ЗАДАЧ**

Черкасова Е.Ю. 88

**ТЕРМОДИНАМИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ И ДАВЛЕНИЯ
НА ПОЛУЧЕНИЕ КРЕМНИСТОГО СПЛАВА, КАРБИДА КАЛЬЦИЯ
И ГАЗООБРАЗНОГО ФОСФОРА ИЗ ФОСФОРИТОВ ЧИЛИСАЙ**

Шевко В.М., Бадикова А.Д., Тулеев М.А., Каратаева Г.Е., Утеева Р.А. 92

НАУЧНЫЙ ОБЗОР**ПОЛИМЕРНЫЕ КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ С ДРЕВЕСНЫМИ
НАПОЛНИТЕЛЯМИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОТХОДОВ
ПРИ ИХ ПРОИЗВОДСТВЕ**

Тихомирова В.В., Смирнова П.С. 98

ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЕ НАУКИ**СТАТЬЯ****РЕШЕНИЕ ЗАДАЧИ ОПТИМАЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ
ОДНОСТУПЕНЧАТОЙ РАКЕТОЙ ГОРИЗОНТАЛЬНОГО
СТАРТА ПРИ ВЫВОДЕ ЕЕ НА НИЗКУЮ ОРБИТУ ЗЕМЛИ**

Мозжорина Т.Ю., Рожков А.А. 103

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ**СТАТЬИ**

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ IN VITRO СТАБИЛЬНОСТИ ПРОИЗВОДНОГО
ПИРИДОКСИНА (ВИТАМИНА В6), МЕЧЕННОГО ФТОРОМ-18

Ваулина Д.Д., Кузнецова О.Ф., Федорова О.С., Красикова Р.Н. 110

МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
НА ОСНОВЕ РАЗЛИЧНОГО ЖИРОВОГО СЫРЬЯ

Меркулов В.В., Акмалова И.М., Алмазов А.И., Ситдикова Е.В., Гавва Н.Ф. 117

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ НАУКИ**СТАТЬИ**

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МУНИЦИПАЛЬНЫХ И РЕГИОНАЛЬНЫХ ОРГАНОВ
УПРАВЛЕНИЯ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ НАЦИОНАЛЬНЫХ ПРОЕКТОВ РОССИИ
2019–2024 ГГ.

Бузмакова А.Н., Голосова Л.В. 122

РОЛЬ СОЦИАЛЬНО ОРИЕНТИРОВАННОЙ ОТЧЕТНОСТИ ПРИ ОЦЕНКЕ
УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ КОМПАНИИ

Чепулянис А.В., Иванова А.А. 128

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

ARTICLES

RECOMBINANT EXPRESSION OF T7 RNA POLYMERASE
IN E. COLI STRAIN FOR RNA SYNTHESIS IN VITRO
Zakharova M.V., Nagornykh M.O. 9

THE RELATIONSHIP OF DIET AND THE SUSTAINABILITY
OF SOCIETAL DEVELOPMENT. OBJECTIVIZATION OF IDEAS
ABOUT THE CONSEQUENCES OF REPLACING ANIMAL PROTEIN
WITH PLANT PROTEIN
Kanokova M.A., Khamukov Y.Kh. 15

IN VITRO STUDY OF THE CYTOTOXIC EFFECT
OF GADOLINIUM-DOPED IRON OXIDE NANOPARTICLES.
*Kolmanovich D.D., Chukavin N.N., Savintseva I.V.,
Mysina E.A., Akkizov A.Yu., Popov A.L.* 24

EXPERIMENTAL STUDY OF SALMONELLA, SHIGELLA, ESCHERICHIA,
ENTEROCOCCI IN SOIL CONTAMINATED WITH PESTICIDES
Mikheev P.V., Gromova I.P. 31

RADICAL-PRODUCING ACTIVITY OF BLOOD NEUTROPHILS
IN THE PRESENCE OF CERIUM DIOXIDE NANOPARTICLES
Sozarukova M.M., Savinova E.A., Proskurnina E.V. 37

REVIEW

REVIEW OF BIOMEDICAL APPLICATION OF CHITOSAN-BASED
COMPOSITE MATRICES
Khalimov R.I., Omelko N.A. 42

MEDICAL SCIENCES

ARTICLES

FEATURES OF DETERMINING VERTEBRAL ROTATION IN CHILDREN
WITH IDIOPATHIC SCOLIOSIS
Kokushin D.N., Vissarionov S.V., Khusainov N.O., Sokolova V.V. 48

EFFECTIVENESS OF THE TECHNOLOGY OF BODY DETOXICATION
AND RESTORATION OF CELL ENERGY POTENTIAL DURING
CHRONIC NON-INFECTIOUS HUMAN DISEASES WITH
ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME
Kosyakova N.I., Klimovich V.V., Kerselyan K.E., Mashkina E.A., Boldyreva N.G.53

ANALYSIS OF STUDENTS' AWARENESS ON ISSUES
HIV/AIDS IN KYRGYZSTAN
Ermeikova D.U., Sabirova T.S., Jolueva P.T., Muratalieva A.D. 61

CLINICAL CASECLINICAL CASE OF DIAGNOSIS OF CORONARY HEART DISEASE
IN A PATIENT WITH DEXTROCARDIA

*Blinova V.V., Bogdanova T.M., Panteleeva E.A., Kanshina A.S.,
Litvinova E.V., Semenova V.A., Zankin M.A., Sinkeev M.S.* 65

TECHNICAL SCIENCES**ARTICLES**INSTALLATION FOR WATER DISINFECTION WITH
ULTRAVIOLET RADIATION

Vendin S.V., Zabolotniy V.N., Ulyantsev Yu.N. 70

PRODUKTION OF SEMI-COKE FROM COFFEE MADE
AS A RAW MATERIAL FOR SILICON CARBIDE SYNTHESIS

Gubin A.V., Larionov K.B., Gerasimov R.D., Pak A.Ya. 75

HARMONIZATION OF THE STRUCTURE OF PHYSICO-CHEMICAL
PHENOMENA WHEN COMBINING TECHNOLOGICAL PROCESSES
IN DISPERSED SYSTEMS

Rozentsvayg A.K. 82

APPLICATION OF DESCRIPTIVE GEOMETRY METHODS
FOR SOLVING PHYSICAL PROBLEMS

Cherkasova E.Yu. 88

THERMODYNAMIC AND EXPERIMENTAL RESEARCH
OF EFFECTS OF TEMPERATURE AND PRESSURE
ON THE PRODUCTION OF SILICON ALLOY, CALCIUM CARBIDE,
AND PHOSPHORUS FROM CHILISAY PHOSPHORITES

Shevko V.M., Badikova A.D., Tuleev M.A., Karataeva G.E., Uteeva R.A. 92

REVIEWPOLYMER COMPOSITE MATERIALS WITH WOOD FILLERS
AND PROSPECTS FOR USING WASTE IN THEIR PRODUCTION

Tikhomirova V.V., Smirnova P.S. 98

PHYSICAL AND MATHEMATICAL SCIENCES**ARTICLE**SOLUTION OF THE PROBLEM OF OPTIMAL CONTROL OF A SINGLE-STAGE
HORIZONTAL LAUNCH ROCKET WHEN INTRODUCING IT TO A LOW EARTH ORBIT

Mozzhorina T.Yu., Rozhkov A.A. 103

CHEMICAL SCIENCES**ARTICLES**SYNTHESIS AND IN VITRO STUDY OF FLUORINE-18 LABELLED PYRIDOXINE
(VITAMIN B6) STABILITY

Vaulina D.D., Kuznetsova O.F., Fedorova O.S., Krasikova R.N. 110

METHOD OF OBTAINING SURFACTANTS BASED ON VARIOUS FATTY
RAW MATERIALS

Merkulov V.V., Akmalova I.M., Almazov A.I., Sitdikova E.V., Gavva N.F. 117

ECONOMIC SCIENCES

ARTICLES

RELATIONS BETWEEN MUNICIPAL AND REGIONAL GOVERNMENT BODIES
IN THE IMPLEMENTATION OF NATIONAL PROJECTS IN RUSSIA 2019–2024

Buzmakova A.N., Golosova L.V. 122

THE ROLE OF SOCIALLY-ORIENTED REPORTING IN ASSESSING
THE SUSTAINABLE DEVELOPMENT OF THE COMPANY

Chepulyanis A.V., Ivanova A.A. 128

СТАТЬИ

УДК 577.217

**ПОЛУЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОДУЦЕНТА
ДНК-ЗАВИСИМОЙ РНК-ПОЛИМЕРАЗЫ БАКТЕРИОФАГА T7
ДЛЯ СИНТЕЗА РНК *IN VITRO*****¹Захарова М.В., ^{1,2}Нагорных М.О.**¹*Институт биохимии и физиологии микроорганизмов Российской академии наук, Пушchino;*
²*АНО ВО Научно-технологический университет «Сириус», Сочи, e-mail: derbanner@gmail.com*

Развитие технологий получения и доставки искусственных молекул РНК в течение трех последних десятилетий привело к активному биомедицинскому использованию мРНК, в том числе в качестве вакцин. Успешное применение РНК-вакцин против инфекционных заболеваний требует соответствующих объемов синтеза РНК *in vitro* при переходе от лабораторных к промышленным масштабам. Для синтеза РНК *in vitro* необходим ряд химических компонентов реакционной смеси, а также ферменты, обеспечивающие искусственный синтез, кеппирование и полиаденилирование РНК. Одним из ключевых ферментов при получении мРНК *in vitro* является ДНК-зависимая РНК-полимераза, поскольку обладает высокой каталитической активностью и продуктивностью синтеза РНК. Наибольшее распространение в лабораторной практике получили ДНК-зависимые РНК-полимеразы бактериофагов, в частности ДНК-зависимая РНК-полимераза фага T7. Большие объемы синтеза РНК *in vitro* требуют значительных количеств этого фермента. Наилучшие результаты продукции ДНК-зависимой РНК-полимеразы фага T7 можно достичь при использовании бактериального продуцента. Для синтеза РНК *in vitro* так же важно получать препараты фермента удовлетворительного качества с минимальными стадиями очистки. Именно поэтому препаративное получение ДНК-зависимой РНК-полимеразы, а также оптимизация этого фермента являются важной задачей при масштабировании синтеза РНК *in vitro* для биотехнологических и терапевтических целей.

Ключевые слова: РНК, ДНК-зависимая РНК-полимераза, транскрипция *in vitro***RECOMBINANT EXPRESSION OF T7 RNA POLYMERASE
IN *E. COLI* STRAIN FOR RNA SYNTHESIS *IN VITRO*****¹Zakharova M.V., ^{1,2}Nagornykh M.O.**¹*Institute of Biochemistry and Physiology of Microorganisms, Russian Academy of Sciences, Puschino;*
²*Sirius University of Science and Technology, Sochi, e-mail: derbanner@gmail.com*

The development of technologies for the production and delivery of artificial RNA molecules over the past three decades has led to an active biomedical use of mRNA. Successful use of RNA vaccines against infectious diseases requires appropriate volumes of *in vitro* RNA synthesis when moving from laboratory to industrial scales. Synthesis of RNA *in vitro* requires a number of chemical components of the reaction mixture, as well as enzymes that ensure the synthesis, capping, and polyadenylation of RNA. One of the key enzymes in the production of mRNA *in vitro* is DNA-dependent RNA polymerase. The most widely used in laboratory practice are DNA-dependent RNA polymerases of bacteriophages, because it has a high catalytic activity and productivity of RNA synthesis, in particular DNA-dependent RNA polymerase of T7 phage. Large volumes of *in vitro* RNA synthesis require significant amounts of this enzyme. The best results in the production of T7 DNA-dependent RNA polymerase can be achieved using a bacterial producer. For *in vitro* RNA synthesis, it is also important to obtain enzyme preparations of satisfactory quality with minimal purification steps. The preparative production of these enzymes, as well as their optimization, is an important task when scaling up *in vitro* RNA synthesis for biotechnological and therapeutic purposes.

Keywords: RNA, DNA-dependent RNA polymerase, *in vitro* transcription

Синтез одноцепочечных молекул РНК *in vitro* – широко используемая лабораторная процедура, которая активно используется как для научных задач по исследованию РНК, так и для получения терапевтических препаратов на основе РНК. Этот метод позволяет вносить модификации в РНК, а также адаптировать синтез РНК под разные задачи. Так, этот способ применим для биохимического и молекулярного анализа РНК, а также структурного анализа комплексов между РНК и белками. Кроме того, использование синтезированной *in vitro* РНК сыграло важную роль в разработке мРНК-вакцин, инструментов редактирования генома CRISPR/Cas9 и создании плюрипотентных стволовых клеток [1–5].

Основными ферментами для синтеза РНК *in vitro* являются ДНК-зависимые РНК-полимеразы вирусов бактерий (T7, T3, SP6), среди которых фермент из T7 бактериофага (T7РНКП) является самым распространенным в практическом применении. Эти ферменты позволяют синтезировать РНК как в лабораторных условиях, так и на производстве. В качестве матриц для синтеза могут быть использованы либо фрагменты ДНК, полученные в ходе ПЦР, либо линейаризованные плазмиды, содержащие целевую последовательность под контролем T7-промотора. Использование T7РНКП для синтеза РНК позволяет кеппировать ее искусственными кепп-аналогами в процессе ко-транскрипционного кеппирования [6]. Од-

нако для масштабирования синтеза РНК *in vitro* и воспроизведения технологий, лежащих в основе производства мРНК-вакцин, необходимо получить штамм-продуцент Т7РНКП для получения работоспособных препаратов этого фермента. Ранее были предложены схемы продукции Т7РНКП на основе коммерческих векторов, где индукция осуществляется с помощью ИПТГ, что экономически невыгодно при переходе к большим объемам на ферментерах [7–9]. Поэтому для масштабного получения этого фермента необходим бактериальный штамм-продуцент с подходящим селекционным маркером и недорогим индуктором. В качестве экспериментальной попытки улучшить процессивность Т7РНКП мы модифицировали фермент, получив химерный белок, состоящий из Т7РНКП и белка Sso7d из *Sulfolobus solfataricus*.

В данной работе мы получили штамм-продуцент *E. coli*, несущий экспрессионный вектор для высокой продукции Т7РНКП, а также подобрали оптимальные условия экспрессии и очистки этого фермента для дальнейшего использования в отработке технологии производства терапевтических препаратов на основе мРНК. Также мы создали химерный белок, состоящий из белка Sso7d, повышающего процессивность ДНК-связывающих белков, и Т7РНКП, чтобы далее исследовать влияние на продуктивность синтеза РНК *in vitro*.

Материалы и методы исследования

Получение генетических конструкций

Нуклеотидные последовательности, кодирующие Т7РНКП и белок Sso7d, синтезировали *de novo* из олигонуклеотидов. Далее фрагменты ДНК, соответствующие Т7РНКП и белку Sso7d, амплифицировали ПЦР с использованием высокоточной ДНК-полимеразы Q5 (NEB) и олигонуклеотидов, содержащих уникальные сайты рестрикции NdeI и NotI (NEB). Также во время работы ДНК-фрагмента ПЦР добавляли нуклеотидную последовательность, кодирующую шесть гистидинов (6His) на С-конце Т7РНКП для дальнейшей аффинной очистки фермента. После этого фрагменты были очищены через агарозный гель набором для экстракции из агарозы (Евроген). Очищенные препараты ДНК-фрагментов были использованы в реакции рестрикции обеими эндонуклеазами рестрикции (37°C, 1 ч), после чего следовала стадия переосаждения ДНК (3М ацетат натрия, 96% этанол) центрифугированием на максимальных оборотах настольной миницентрифуги (Eppendorf Minispin). Экспрессионный вектор pSOL (Lucigen) также гидролизировали

двумя эндонуклеазами рестрикции NdeI и NotI (NEB) в течение 3 ч, а далее очищали через агарозу. Реакцию лигирования проводили при 22°C в течение 1 ч при помощи ДНК-лигазы T4, а затем лигазной смесью трансформировали компетентные клетки *E. coli* 10G (Lucigen). Чашки Петри с агаризованной средой LB и канамицином инкубировали в течение 12 ч при 37°C до появления единичных колоний. На следующий день проводили ПЦР анализ отдельных колоний на содержание вставки, из положительных колоний выделяли плазмидную ДНК и секвенировали. Плазмиды с корректными вставками нарабатывали, выделяли и трансформировали экспрессионные штаммы *E. coli*, предназначенные для продукции рекомбинантных белков.

Экспрессия Т7РНКП в клетках *E. coli*

Для проведения экспериментов по экспрессии рекомбинантной Т7РНКП использовали две микробиологические среды: LB (10 г/л триптон, 5 г/л дрожжевой экстракт, 5 г/л хлорид натрия) и 2YT (16 г/л триптон, 10 г/л дрожжевой экстракт, 5 г/л хлорид натрия). Для проверки экспрессии использовались следующие штаммы: KRX (Promega); Rosetta gami 2 (Novagen); BL21 DE3 (Invitrogen); *E. coli* 10G (Lucigen). Ниже приведены генотипы этих штаммов.

***E. coli* 10G:** *F- mcrA Δ(mrr-hsdRMS-mcrBC) endA1 recA1 Φ80dlacZΔM15 ΔlacX74 araD139 Δ(ara, leu)7697galU galK rpsL nupG λ-tonA (StrR)*

BL21(DE3): *F- ompT hsdSB (rB-mB-) gal dcm (DE3)*

Rosetta gami 2: *Δ(ara-leu)7697 ΔlacX74 ΔphoAPvuIIphoRaraD139ahpCgalEgalKrpSL (DE3) F'[lac+ lacIq pro] gor522::Tn10 trxB pRARE2 (CamR, StrR, TetR)*

KRX: *[F', traD36, ΔompP, proA+B+, lacIq, Δ(lacZ)M15] ΔompT, endA1, recA1, gyrA96 (Nalr), thi-1, hsdR17 (rk-, mk+), e14- (McrA-), relA1, supE44, Δ(lac-proAB), Δ(rhaBAD)::T7 RNA polymerase.*

Реципиентные штаммы *E. coli*, предназначенные для продукции рекомбинантных белков трансформировали полученными генетическими конструкциями. Трансформационную смесь высевали на чашки Петри с агаризованной средой и селективным антибиотиком и инкубировали ночь при 37°C до появления единичных колоний. Далее единичной колонией инокулировали 5 мл жидкой питательной среды с антибиотиком (канамицин, 30 мкг/мл) и растили ночь при 37°C на шейкере (Eppendorf Innova, 180 об/мин). На следующий день ночной культурой заражали жидкую питательную среду в качалочных колбах (1/10 объема) и подращивали при 37°C до оптической

плотности $OD_{600} = 0,4-0,6$ единиц. Далее в колбы добавляли рамнозу (0,05–0,2%) в качестве индуктора экспрессии и инкубировали клеточную культуру при разных температурах (от 28°C до 37°C) до оптической плотности $OD_{600} = 1-1,2$. Клетки осаждали центрифугированием при 5000 g в течение 30 мин при 4°C.

Выделение и очистка Т7РНКП

Биомассу ресуспендировали в буфере для нанесения 50 mM калий-фосфатного буфера pH 7,6, 300 mM NaCl, 5mM имидазола на льду. Далее бактериальные клетки разрушали ультразвуком во льду до просветления суспензии. Полученный лизат центрифугировали (10000 g, 40 мин при 4°C) до осаждения клеточного дебриса и визуального просветления супернатанта. Супернатант осторожно отбирали и хранили на льду до нанесения на хроматографическую колонку. Аликвоту супернатанта и клеточного дебриса отбирали для дальнейшего электрофоретического анализа. Полученный супернатант наносили на колонку с сорбентом Ni-NTA, предварительно промытую буфером (50 mM калий-фосфатного буфера pH 7,6, 300 mM NaCl, 5 mM имидазола). Связавшийся с сорбентом белок элюировали градиентом концентрации имидазола (25–500 mM) в том же буфере. Фракции, содержащие максимальный уровень белка, объединяли и диализовали против буфера для хранения (50 mM Tris-HCl pH 8,0, 100 mM NaCl) с глицерином на -20°C. Для избежания деградации РНК рибонуклеазами все растворы готовились на воде, обработанной DEPC. Электрофорез в полиакриламидном геле (ПААГ) проводили по стандартной методике Лэммли. Для белкового электрофореза в денатурирующих условиях использовался 8–12% ПААГ. К белковому препарату добавлялся двукратный объем буфера для нанесения (250 mM Tris-HCl pH 6,8, 6% SDS, 2% меркаптоэтанол, 16% глицерин, 0,05% бромфеноловый синий), раствор тщательно перемешивали и выдерживали в кипящей водяной бане в течение 5 мин. Окраску геля проводили с использованием Кумасси бриллиантового синего R-250. Для электрофореза использовали в трис-глициновый буфер (10x 1% SDS 0,25 M Tris-OH и 1,8 M глицин) на приборе фирмы Bio-Rad (США).

Постановка реакции транскрипции *in vitro*

ДНК-матрицу, содержащую последовательность Т7-промотора (ДНК-фрагмент после ПЦР или линейаризованная плазмида), перед постановкой реакции очищали через агарозный гель набором для экстракции из агарозы (Евроген). Реакционная смесь

объемом 20 мкл содержала следующие компоненты: 50 нг/мкл ДНК, 2 mM rNTPs, 1x транскрипционный буфер (40 mM TrisHCl pH 8,6 mM MgCl₂, 5 mM DTT), 0,2 мкг/мкл Т7РНКП. Реакцию транскрипции *in vitro* проводили при 37°C в течение 1 ч. Продукты ферментативной реакции анализировали при помощи агарозного электрофореза в денатурирующих условиях.

Результаты исследования и их обсуждение

Использование искусственных мРНК в терапевтических целях имеет огромный потенциал, что показало недавнее широкое применение мРНК вакцин [1, 2]. Синтез РНК *in vitro* в лабораторных и промышленных условиях осуществляется ДНК-зависимыми РНК-полимеразами бактериофагов, в частности бактериофага Т7. Фермент Т7РНКП является односубъединичным глобулярным белком с молекулярной массой около 100 кДа. Этот фермент специфично связывается с последовательностью ДНК Т7-промотора (23 нуклеотида), что обеспечивает дальнейший синтез РНК с ДНК-матрицы *in vitro*. Таким способом могут быть синтезированы молекулы РНК длиной от нескольких десятков до нескольких тысяч нуклеотидов. Продуктивность таких реакций транскрипции *in vitro* может достигать миллиграммовых количеств. Оптимизация реакции транскрипции *in vitro* является важной задачей как с точки зрения повышения качества итоговой РНК, так и продуктивности самой реакции [10]. Ранее было показано, что белок Sso7d из *Sulfolobus solfataricus*, ковалентно сшитый с ДНК-полимеразами, увеличивает их процессивность *in vitro* [11]. Авторы утверждают, что подобная стратегия по увеличению сродства к ДНК может быть применима к любому ДНК-связывающему ферменту, поэтому мы решили получить химерный белок, в котором Sso7d и Т7РНКП связаны гибким линкером, для дальнейшего исследования влияния Sso7d на процессивность Т7РНКП и продуктивность синтеза РНК *in vitro*.

Для создания штамма-продуцента Т7РНКП и химерного белка Sso7d-Т7РНКП была использована коммерческая экспрессионная система, контроль над продукцией рекомбинантных белков в которой происходит за счет рамнозного промотора (pSOL, Lucigen). Благодаря этому промотору можно проводить тонкую настройку экспрессии рекомбинантного белка с помощью титрования рамнозой. Также использование этой экспрессионной системы позволяет снизить количество белковых молекул с неправильной укладкой, которые в итоге формируют

нерастворимые агрегированные частицы (тельца включения). Это свойство экспрессионного вектора pSOL дает преимущество при продукции сложных белковых молекул, склонных к агрегации, например, таких как химерные белки из разных полипептидных цепей, соединенных ковалентно. Одновременно с этим вектор pSOL имеет малый размер и подходящий для крупных наработок фермента селекционный маркер (канамицин). Дополнительные терминаторы транскрипции предотвращают сквозную транскрипцию в плазмиде, что дополнительно стабилизирует вставку.

На первом этапе работы мы синтезировали ДНК-последовательности, кодирующие Т7РНКП и белок Sso7d *de novo* из олигонуклеотидов. Далее при помощи ПЦР мы синтезировали последовательность ДНК, кодирующую химерный белок Sso7d-Т7РНКП, где две полипептидные цепи были соединены через гибкий аминокислотный мостик (GGGSGGGSGGG). Итоговый расчетный размер химерного белка составляет 108 кДа. После этого полученные фрагменты ДНК были клонированы в экспрессионный вектор pSOL по уникальным сайтам, как описано выше. В результате были получены генетические конструкции, кодирующие Т7РНКП (рис. 1, а) и химерный белок Sso7d-Т7РНКП (рис. 1, б) под контролем рамнозного промотора.

Далее мы провели сравнительный анализ продукции обоих белков в четырех разных экспрессионных штаммах *E. coli*, оптимизированных для получения рекомбинантных белков: KRX (Promega); Rosetta gami 2 (Novagen); BL21 DE3 (Invitrogen); *E. coli* 10G (Lucigen). По результатам пробных наработок ферментов лучший результат был в штамме BL21 DE3 (рис. 2).

Остальные штаммы показали значительно более низкую продукцию белков,

поэтому дальнейшая отработка условий наработки ферментов проводилась на штамме BL21 DE3. Итоговые условия для лучшей продукции обоих функционально-активных ферментов включают такие факторы, как: а) среда для культивирования 2YT; б) температура культивирования до индукции 37°C, температура культивирования после индукции 37°C; в) оптическая плотность культуры до индукции 0,5–0,6 ОЕ, а концентрация рамнозы в качестве индуктора – 0,2%; г) экспрессионный штамм BL21 DE3. Типовой результат оптимальной продукции этих белков показан на рис. 3.

Очистка Т7РНКП осуществлялась с помощью аффинного сорбента Ni-NTA (Qiagen). Бактериальные клетки после осаждения из культуральной жидкости ресуспендировали в буфере для нанесения на хроматографическую колонку и разрушали с помощью ультразвука, а полученную суспензию осветляли центрифугированием. После этого супернатант наносили на хроматографическую колонку с сорбентом и элюировали связанный белок градиентом концентрации имидазола. Все процедуры детально описаны в разделе «Материалы и методы исследования». Точно так же выделяли химерный белок Sso7d-Т7РНКП. В условиях эксперимента химерный белок практически весь находился в растворимой фракции, что может указывать на корректный фолдинг как белка Sso7d, так и Т7РНКП в составе одной полипептидной цепи. Таким образом, можно предполагать, что выбранный гибкий линкер позволяет двум белкам соседствовать в пространстве. После электрофоретического анализа собранных фракций часть из них объединялась и переводилась в буфер для хранения диализом. Полученные препараты имели чистоту от 90 до 95% и итоговый выход продуктов от 35 мг/л до 40 мг/л (рис. 3, а и б).

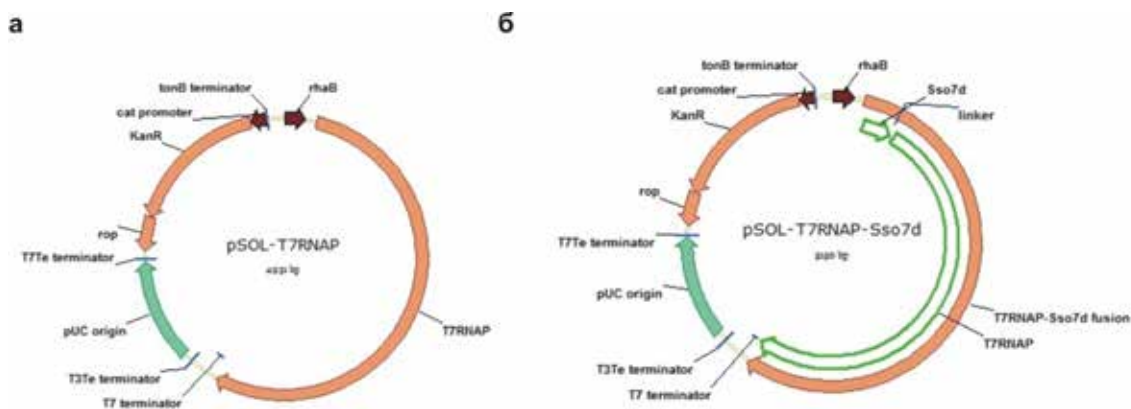


Рис. 1. а) Карта экспрессионного вектора для продукции Т7РНКП под контролем рамнозного промотора; б) Карта экспрессионного вектора для продукции химерного белка Sso7d-Т7РНКП под контролем рамнозного промотора



Рис. 2. Сравнительный анализ наработки белков T7RNKII (100 кДа) и Sso7d-T7RNKII (108 кДа) в четырех штаммах *E. coli*. Результат электрофореза в ПААГ в денатурирующих условиях, 5 мкл бактериальной культуры + 10 мкл буфера для нанесения (1–2 – T7RNKII и Sso7d-T7RNKII в штамме KRX; 3–4 – T7RNKII и Sso7d-T7RNKII в штамме Rosetta gami 2; 5–6 – T7RNKII и Sso7d-T7RNKII в штамме *E. coli* 10G; 7–8 – T7RNKII и Sso7d-T7RNKII в штамме BL21 DE3

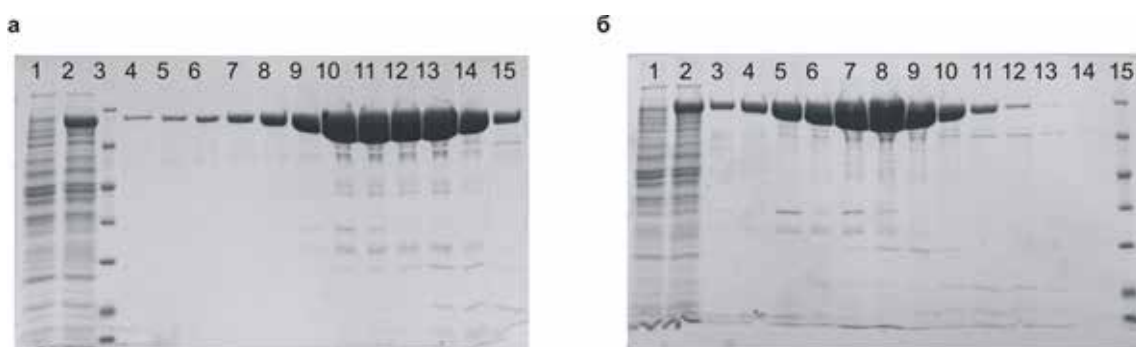


Рис. 3. а) Нарботка и очистка T7RNKII (1 – просок после нанесения на колонку, 2 – наносимый образец, 3 – маркер, 4–15 элюция градиентом имидазола). б) Нарботка и очистка химерного белка Sso7d-T7RNKII (1 – просок после нанесения на колонку, 2 – наносимый образец, 3–14 элюция градиентом имидазола, 15 – маркер)



Рис. 4. Электрофоретический анализ в агарозном геле продуктов реакции транскрипции *in vitro* с использованием коммерческого фермента T7RNKII Thermo Scientific (1), выделенного препарата T7RNKII (2–0,1 мкг/мкл фермента; 3–0,2 мкг/мкл фермента) и препарата химерного белка Sso7d-T7RNKII (4–0,1 мкг/мкл фермента; 5–0,2 мкг/мкл фермента)

Следующим этапом была проведена проверка активности полученных ферментов. Для этого при помощи ПЦР была получена ДНК-матрица, содержащая T7-промотор. После очистки фрагментов ДНК с использованием электрофореза в агарозном геле их использовали в реакции транскрипции *in vitro*, как описано в разделе «Материалы и методы исследования». Выделенная T7RNKII показала схожую активность в сравнении с коммерческим препаратом T7RNKII от компании Thermo Scientific. Химерный белок Sso7d-T7RNKII также продемонстрировал активный синтез РНК *in vitro*, однако каких-то существен-

ных преимуществ относительно T7RNKII не дал, по крайней мере в условиях предварительного эксперимента (рис. 4).

Ранее было показано, что для химер Sso7d и ДНК-полимераз наибольший преимущественный эффект наблюдался при синтезе ампликонов длиной до 10000 нуклеотидов [11–14], в нашем же случае использовались относительно короткие ДНК-матрицы (от 500 до 2000 нуклеотидов), что могло нивелировать разницу между процессивностью T7RNKII дикого типа и гибридного белка Sso7d-T7RNKII. Также возможно, что для демонстрации потенциального преимущества химерного белка необходима

оптимизация самой реакции синтеза РНК (концентрация ионов магния, концентрация нуклеотидов, время инкубации), что может быть предметом следующего исследования.

Заклучение

В данной работе был получен бактериальный продуцент Т7РНКП на основе штамма *E. coli* и экспрессионного вектора, подходящих для масштабных наработок этого фермента. В ходе экспериментов подобрали оптимальные условия для продукции и очистки Т7РНКП. Полученный препарат фермента по активности не уступает коммерческому и может быть использован в реакции синтеза РНК *in vitro* как для исследовательских задач в лабораторной практике, так и для терапевтического применения при изготовлении мРНК-вакцин. Также мы модифицировали фермент Т7РНКП в целях повышения синтеза РНК *in vitro* при помощи создания химерного белка с Sso7d из *Sulfolobus solfataricus*, однако подбор оптимальных условий реакции для этого гибридного белка требует дальнейших экспериментов.

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей или животных в качестве объектов исследований.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа выполнена при поддержке программы Министерства высшего образования и науки РФ (соглашение № 075-10-2021-113, уникальный номер проекта RF-193021X0001).

Список литературы

1. Qin S., Tang X., Chen Y. et al. mRNA-based therapeutics: powerful and versatile tools to combat diseases. *Sig Transduct Target Ther* 7. 2022. № 166. DOI: 10.1038/S41392-022-01007-W.
2. To K.K.W., Cho W.C.S. An overview of rational design of mRNA-based therapeutics and vaccines. *Expert Opin Drug Discov*. 2021 Nov. No. 16 (11). P. 1307–1317. DOI: 10.1080/17460441.2021.1935859.
3. Hu Q., Zhao Y., Shaabani N., Lyu X., Powers C., Sun H., Cruz V., Stegman K., Xu J., Fossier A., Huang Y., Ho G., Kao Y., Wang Z., Wang Z., Hu Y., Zheng Y., Kyaw L., Zuluaga C., Wang H., Pei H., Allen R., Xie H., Ji H., Chen R. Chimeric mRNA-based COVID-19 vaccine induces protective immunity against Omicron and Delta variants. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2022 Dec 13. No. 30. P. 465–476. DOI: 10.1016/j.omtn.2022.10.021.
4. Rohner E., Yang R., Foo K.S., Goedel A., Chien K.R. Unlocking the promise of mRNA therapeutics. *Nat Biotechnol*. 2022 Nov. No. 40 (11). P. 1586–1600. DOI: 10.1038/s41587-022-01491-z.
5. Steinle H., Behring A., Schlensak C., Wendel H.P., Avci-Adali M. Concise Review: Application of In Vitro Transcribed Messenger RNA for Cellular Engineering and Reprogramming: Progress and Challenges. *Stem Cells*. 2017 Jan. No. 35 (1). P. 68–79. DOI: 10.1002/stem.2402.
6. Muttach F., Muthmann N., Rentmeister A. Synthetic mRNA capping. *Beilstein J Org Chem*. 2017 Dec 20. No. 13. P. 2819–2832. DOI: 10.3762/bjoc.13.274.
7. Rio D.C. Expression and purification of active recombinant T7 RNA polymerase from *E. coli*. *Cold Spring Harb Protoc*. 2013. Nov 1. 2013. № 11. pdb.prot078527. DOI: 10.1101/pdb.prot078527.
8. Li Y., Wang E., Wang Y. A modified procedure for fast purification of T7 RNA polymerase. *Protein Expr Purif*. 1999 Jul. No. 16 (2). P. 355–8. DOI: 10.1006/prep.1999.1083.
9. Ellinger T., Ehrlich R. Single-step purification of T7 RNA polymerase with a 6-histidine tag. *Biotechniques*. 1998 May. No. 24 (5). P. 718–720. DOI: 10.2144/98245bm03. Erratum in: *Biotechniques* 1998 Oct. No. 25 (4). 640 p.
10. Beckert B., Masquida B. Synthesis of RNA by in vitro transcription. *Methods Mol Biol*. 2011. No. 703. P. 29–41. DOI: 10.1007/978-1-59745-248-9_3.
11. Wang Y., Prosen D.E., Mei L., Sullivan J.C., Finney M., Vander Horn P.B. A novel strategy to engineer DNA polymerases for enhanced processivity and improved performance *in vitro*. *Nucleic Acids Res*. 2004 Feb 18. No. 32 (3). P. 1197–1207. DOI: 10.1093/nar/gkh271.
12. Wu J., de Paz A., Zamft B.M., Marblestone A.H., Boyden E.S., Kording K.P., Tyo K.E.J. DNA binding strength increases the processivity and activity of a Y-Family DNA polymerase. *Sci Rep*. 2017 Jul 6. No. 7 (1). P. 4756. DOI: 10.1038/s41598-017-02578-3.
13. Oscorbin I.P., Wong P.F., Boyarskikh U.A., Khrapov E.A., Filipenko M.L. The attachment of a DNA-binding Sso7d-like protein improves processivity and resistance to inhibitors of M-MuLV reverse transcriptase. *FEBS Lett*. 2020 Dec. No. 594 (24). P. 4338–4356. DOI: 10.1002/1873-3468.13934.
14. Coulther T.A., Stern H.R., Beuning P.J. Engineering Polymerases for New Functions. *Trends Biotechnol*. 2019 Oct. No. 37 (10). P. 1091–1103. DOI: 10.1016/j.tibtech.2019.03.011.

УДК 577.112:612.39

**СВЯЗЬ РАЦИОНА ПИТАНИЯ
И УСТОЙЧИВОСТИ РАЗВИТИЯ ОБЩЕСТВА.
ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ПОСЛЕДСТВИЯХ
ЗАМЕНЫ ЖИВОТНОГО БЕЛКА РАСТИТЕЛЬНЫМ**

¹Каноква М.А., ²Хамуков Ю.Х.

*¹ФГБУН Федеральный научный центр «Кабардино-Балкарский научный центр
Российской академии наук», Нальчик, e-mail: kanokova.madina@yandex.ru;*

*²ФГБУН Институт информатики и проблем регионального управления
Кабардино-Балкарского научного центра Российской академии наук,
Нальчик, e-mail: iipru@rambler.ru*

Актуальность данной работы обусловлена сложностью задач перехода к устойчивому развитию народно-го хозяйства. Переход к устойчивому развитию необходим для удовлетворения прогрессивно растущих потребностей человечества в качественных продуктах питания. Традиционные технологии производства продуктов питания основаны на использовании мяса животных. Поголовье крупного и мелкого рогатого скота и птицы производит различного рода деградирующее воздействие на экосистемы. Впечатляющим своими масштабами примером служит вырубка трех четвертых чрезвычайно важного для земной биосферы дождевого леса в бассейне Амазонки ради увеличения производства кормов для животноводства в Бразилии. Кроме непосредственного вмешательства в динамику биосферного водного и углеродного балансов животноводство сопряжено с выделением в атмосферу диоксида углерода и в двадцать три раза более парниково-активного метана. Животноводство сопряжено с распространением резистентных бактерий вследствие применения все большего количества антибиотиков в малых дозах. Заменяющих антибиотики препаратов пока нет, и их появление не предвидится. Уменьшения масштабов использования антибиотиков правовыми мерами достичь не удается, поскольку отказ от них приводит к значительным потерям в производстве мясо-молочной и иной животноводческой продукции. Угроза тотального заражения почвы, воды и воздуха резистентными бактериями принуждает приступить к снижению поголовья сельскохозяйственных животных. При этом необходимо сохранить тенденцию повышения качества питания населения. Без этого добиться сокращения поголовья не удастся, поскольку преодолеть рыночные законы на исторически значимый срок невозможно. Наиболее осмысленные в научно-технологическом плане надежды на разрешение этого парадокса возлагаются на развитие технологий производства искусственного мяса из растительного сырья. Инвестиции в развитие таких технологий растут экспоненциально. Но до настоящего времени остаются неисследованными долговременные последствия широкомасштабного перехода на использование продуктов питания на основе «альтернативного» белка из растительного сырья. Малоисследованы эволюционные эффекты массовой роботизации производства сельскохозяйственной продукции.

Ключевые слова: устойчивое развитие, растениеводство, животноводство, экосистема, биогеоценоз, белок, антибиотикорезистентность, термодинамика, роботизация, эволюция

**THE RELATIONSHIP OF DIET
AND THE SUSTAINABILITY OF SOCIETAL DEVELOPMENT.
OBJECTIVIZATION OF IDEAS ABOUT THE CONSEQUENCES
OF REPLACING ANIMAL PROTEIN WITH PLANT PROTEIN**

¹Kanokova M.A., ²Khamukov Y.Kh.

*¹Federal Scientific Center “Kabardino-Balkarian Scientific Center
of the Russian Academy of Sciences”, Nalchik, e-mail: kanokova.madina@yandex.ru;*

*²Institute of Informatics and Regional Management Problems
of the Kabardino-Balkarian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,
Nalchik, e-mail: yukhab47@gmail.com*

The relevance of this work is due to the complexity of the tasks of the transition to sustainable development of the national economy. The transition to sustainable development is necessary to meet the progressively growing needs of mankind in quality food products. Traditional technologies of food production are based on the use of animal meat. Cattle, livestock and poultry produce various kinds of degrading effects on ecosystems. An impressive example is the removal of three-fourths of the rain forest in the Amazon basin, which is extremely important to the earth's biosphere, in order to increase the production of animal feed in Brazil. In addition to directly interfering with the dynamics of the biosphere's water and carbon balance, livestock production also produces emissions of carbon dioxide and twenty-three times the greenhouse gas methane. In addition, livestock production is associated with the spread of resistant bacteria due to the increasing use of low-dose antibiotics. Antibiotic substitutes are not yet available and are not expected to appear. Reducing the use of antibiotics by legal measures can not be achieved, because the rejection of antibiotics leads to significant losses in the production of meat and dairy and other livestock products. The threat of total contamination of soil, water and air with resistant bacteria forces to reduce the number of farm animals. At the same time it is necessary to maintain the trend of improving the quality of nutrition of the population. Without this it will not be possible to achieve the reduction of livestock, because it is impossible to overcome market laws for a historically significant period of time. The most meaningful hopes for solving this paradox in scientific and technological terms are pinned on the development of artificial meat production technologies from vegetable raw materials. Investments in the development of such technologies are growing almost exponentially. At the same time, the long-term consequences of a large-scale transition to the use of food products based on “alternative” protein from plant raw materials remain unexplored to date.

Keywords: sustainable development, crop production, animal production, ecosystem, biogeocenosis, protein, antibiotic resistance, thermodynamics, evolution

Общий рост благосостояния населения Земли выражается прежде всего в повышении качества потребляемых продуктов и росте их количества. При этом более миллиарда человек недополучают рекомендованную Всемирной организацией здравоохранения норму питания (в том числе биологически необходимую норму животного белка), а до 40% готовых к употреблению продуктов питания не доходят до потребителя и превращаются в источники парниковых газов и химического отравления почвы, воды и воздуха [1]. В настоящее время у человечества имеется только один способ разрешения этого парадокса – увеличение количества и повышение качества производимой сельскохозяйственной продукции. Решать эту задачу сельхозпроизводителям приходится в условиях сокращения площади пригодных для хозяйственного использования земель, снижения их плодородия и накопления опасных для человека пестицидов и продуктов их разложения. Последствия глобального потепления усиливают известные препятствия развитию производства высококачественных продуктов питания и переводят их в разряд угроз безопасности.

Таким образом, производя 1 кг белка, получаемого из говядины, мы наносим вред планете в 70,6 кг парниковых газов.

Цель исследования – выявить непреодолимые ограничения устойчивого развития общества, возникающие в результате деградации агроэкосистем, разработать и обосновать возможные подходы к разработке стратегии перехода к устойчивому развитию.

Метод исследования – сравнительно-сопоставительный анализ известных подходов к разработке концепции устойчивого развития общества и к разработке стратегии перехода к устойчивому развитию.

Растительные белки ежегодно в мире производятся в количестве 525 млн т. Прежде всего это кукуруза, соя, пшеница и рис. Но существующая тенденция к увеличению потребления мяса и рыбы может привести к 50% увеличению производства данных видов продуктов. К 2050 г. потребность в белке может дополнительно увеличиться на 265 млн т ежегодно, т.е. на 50% больше, чем сейчас выращивается и производится [2]. В настоящее время рост потребности в животном белке восполняется увеличением скорости производства животноводческой продукции с помощью антибиотиков, способствующих быстрой прибавке в весе скота и птицы. Но антибиотики, попадая в организм человека, накапливаются в нем с многочисленными негативными последствиями. Другой опасный эффект заключается в воспроизводстве резистентных бактерий и их распространении в почве, воде и в воздухе. Этот эффект грозит тотальным подавлением иммунитета человека к различным новым патогенным микроорганизмам. Для схода с этой опасной для существования цивилизации траектории развития необходимо внедрение новых технологий, не связанных с использованием воздействия на жизненно важные физиологические функции в организмах животных и человека [3].

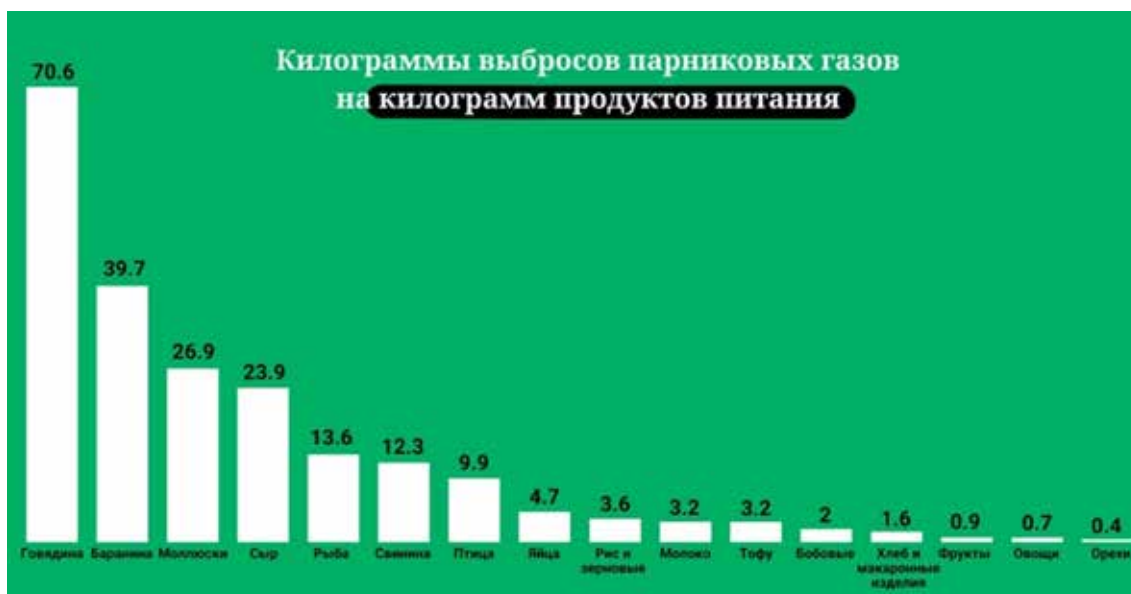


Рис. 1. Количество парникового газа выделяемого в процессе производства 1 кг белка
Источник: данные ООН

Мы принимаем за аксиому представление о том, что увеличение производства сельскохозяйственной продукции приведет к увеличению в той же пропорции производства и потребления энергии, расходованию пресной воды и истощению плодородия земли. При этом основные ресурсы расходуются на производство продуктов питания животного происхождения.

В развитых странах 70% белка потребляется в виде мяса и только 30% в виде растительной пищи. А 30% продовольствия теряется по тем или иным причинам при том, что 1 млрд чел. хронически недоедают. На корм скоту приходится 2/3 всей растениеводческой продукции, а на содержание такого количества животных требуются большие затраты природных ресурсов. Конечно, в данном случае первое, что приходит в голову как решение проблемы – это предложить людям заменить животный белок белком растительного происхождения [4]. Но есть много людей, которым показано потребление мяса, например людям с нехваткой железа в организме. Также в растительном белке может не хватать 2–3 незаменимых аминокислот [5, 6]. С глобалистских позиций проблема характеризуется неожиданно большими цифрами снижения выбросов эквивалента диоксида углерода в атмосферу в пересчете на один доллар инвестиций в производство альтернативных белков [7]. Прямое сравнение дает 11-кратное преимущество по сравнению с инвестициями, в частности, в экологизацию автотранспорта.

Ежегодно открываются компании, разрабатывающие новые способы выращивания мяса из пробирки или из растительного сырья. Тем самым растут и инвестиции в данную область. В России о динамике роста количества компаний по производству мяса из белка растительного происхождения можно судить из данных, предоставленных в виде отчета Ассоциацией альтернативных пищевых продуктов. В отчете говорится, что в 2021 г. число производителей такого мяса составило 40 компаний, в 2019 г. их было всего 9. По оценке аналитического агентства Deloitte Consulting рынок мяса из растительного и альтернативного белка на начало 2021 г. составлял 2,6 млрд руб. Альтернативой также могут стать микроводоросли, грибы и насекомые, рыбная мука и соя. Данные заменители животного белка также являются наиболее экологически чистыми [8, 9].

Одним из показательных примеров продвижения разработок новых технологий в области поиска альтернативы животному белку в 2022 г. может служить израильский стартап Redefine Meat Ltd. Данный стартап

привлек инвестиции в размере 135 млн долл. Основной идеей данного стартапа служит печать на 3D-принтере стейков растительного происхождения (рис. 2) [10].



Рис. 2. Распечатанный на 3D-принтере стейк растительного происхождения

Социоэкономическим эффектом этого финансирования станет возведение нового завода в Нидерландах и открытие 5000 площадок, большая часть которых будет располагаться в Великобритании и Нидерландах, население которых восприимчиво к инновациям в питании. Также в 2022 г. компания Tender food получила инвестиции в размере 12 млн долл. Tender food планирует производить альтернативное мясо, имитируя целномышечные нарезки. По мнению Дженнифер Барташус, аналитика из Bloomberg Intelligence, большой объем финансирования связан с тем, что спрос на мясо растительного происхождения может вырасти к 2030 г. до 74 млрд долл. Для сравнения, в 2020 г. данный спрос составлял 4 млрд долл.

Наглядным примером заинтересованности общества в производстве альтернативного белка могут служить компания Beyond Meat – за 2,5 месяца акции компании взлетели на 800%, и стартап Unsect, который привлек финансирование в размере 155 млн евро. Unsect занимается выпуском кормов для животных на основе белка насекомых [11].

Ученые предлагают еще один способ для замены традиционного мяса – мясо *in vitro*. Технология производства мяса *in vitro* предполагает выращивание мяса из стволовых клеток [12, 13]. На данный момент метод пока не до конца изучен, успехов в экспериментах добиться пока никому не удалось.

Исследования, проведенные агентствами VCG и Blue Horizon Corporation, показывают, что рынок альтернативного белка, составляющий на данный момент объем в 13 млн т, к 2035 г. вырастет до 97 млн т, или до 290 млрд долл. в денежном выражении.

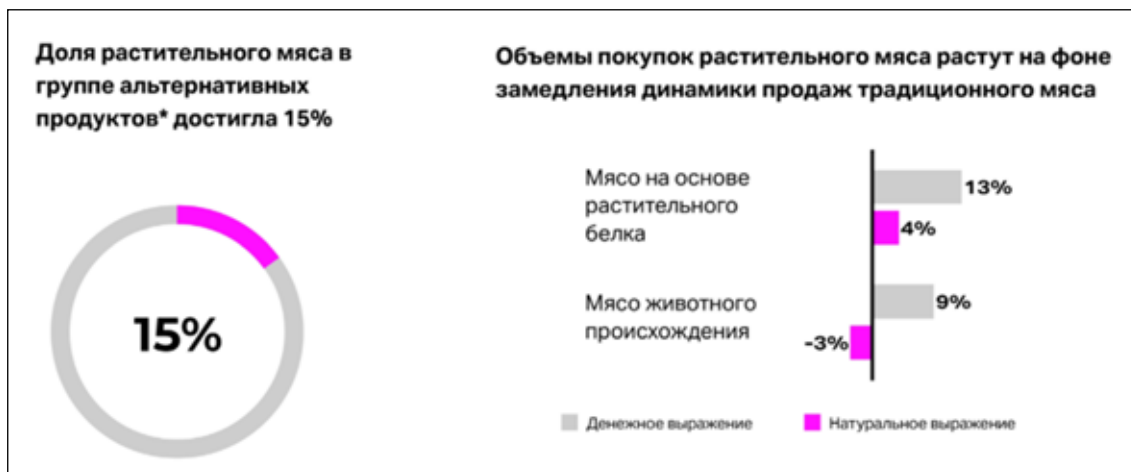


Рис. 3. Рост потребления альтернативного мяса с октября 2020 г. по сентябрь 2021 г. в сравнении с аналогичным периодом предыдущего года
Источник: данные агентства NielsenIQ

Числовые показатели аналитических агентств разнятся, но выводы исследований дают четкое понимание о том, что спрос на альтернативный белок в следующем десятилетии достигнет больших объемов. Данные показатели приведены с учетом использования существующих классических технологий. При появлении новых технологий, дающих более быстрые темпы развития сценария, показатели могут быть вдвое выше.

Частичный переход на альтернативный белок даст ряд положительных эффектов на окружающую среду и приблизит к общемировой глобальной устойчивости. В связи с тем, что производство и потребление будет более ответственным, появится возможность победить голод. Частичная замена животного белка растительным к 2035 г. позволит сэкономить более 1 Гт эквивалента CO₂, а также 39 млрд м³ воды.

Конечно, для того, чтобы человечество имело возможность и желание приобретать и потреблять альтернативные белки, их стоимость и вкус должны быть конкурентоспособными относительно традиционных продуктов. Например, в России стоимость 500 г мяса растительного происхождения в среднем составляет 475 руб., та же сумма уйдет на покупку 320 г колбасы. По мнению аналитиков BCG и Blue Horizon Corporation, уменьшение стоимости и улучшение вкусовых качеств будет зависеть от происхождения растительного белка, они предположили три возможные даты:

1. 2023 г. – продукты в виде гамбургеров, яиц и молочной продукции, состоящие из гороха, сои и других белков.

2. 2025 г. – продукты, состоящие из микроорганизмов (водорослей, дрожжей, грибов).

3. 2032 г. – продукты, выращенные из стволовых клеток животных.

В России наиболее яркими представителями, занимающимися производством продуктов из растительного белка, является группа компаний «ЭФКО». В 2020 г. они запустили выпуск мяса растительного происхождения. Мясо было выпущено в виде котлет, состоящих из соевого, горохового и рисового белка. Инвестиции в данное производство составили около 4 млрд руб.

ГК «ЭФКО» планирует заниматься не только производством растительной замены мяса, но и производством сладкого белка. Для этого ГК планирует строительство заводов в ОАЭ по производству растительного мяса и молока, а также сладкого белка. Сладкий белок станет альтернативой в первую очередь для больных сахарным диабетом. В ОАЭ заинтересовались данным проектом, так как производство альтернативного белка поможет в борьбе с нехваткой продовольствия и в борьбе за здоровье людей.

Доля покупок традиционного мяса упала на 3%, а доля покупок мяса из альтернативного белка выросла на 4%.

Смысл гипотезы о возможности решения обостряющихся экологических проблем посредством перехода на растительнобелковую пищу можно представить как определение объективно существующего различия между удельными экологическими последствиями производства продуктовой единицы рациона человека с использованием животнобелковой и растительнобелковой пищи.

Рост потребления растительного мяса по округам России
с октября 2020 г. по сентябрь 2021 г. в
сравнении с аналогичным периодом предыдущего года

Федеральный округ	Динамика продаж в натуральном выражении (%)	Доля продаж (%)
Центральный	1,8	33
Северо-Западный	-9,3	11
Сибирь и Дальний Восток	17,7	16
Южный	-1	13
Уральский	22,3	7
Поволжский	3,7	18

Источник: данные исследования агентства NielsenIQ «Здоровый образ жизни», 2020.

В целом картина мира с быстро растущим народонаселением Земли и еще более быстрым улучшением питания человечества складывается угрожающая [14]. Ожидаемые эффекты от широкомасштабного перехода на растительнобелковую пищу в виде, например, 20%-ного снижения объемов выбросов диоксида углерода и иных парниковых газов при 50%-ном сокращении поголовья сельскохозяйственных животных и т.п. явления обещают вполне доброкачественные безобидные возможности осуществления устойчивого развития.

Формирование Концепции устойчивого развития началось в 1992 г. на Всемирной конференции, состоявшейся в Рио-де-Жанейро, где была выработана основная доктрина современной природопользования, связывающая встающие перед обществом социальные, экономические и экологические проблемы. На последовавших форумах в Йоханнесбурге (2002) и Копенгагене (2009) обсуждалось уже резкое обострение глобальных экологических проблем: изменение климата, растущий дефицит пресной воды, сокращение биоразнообразия и лесов, опустынивание и др. Практика показала, что рассмотренные в ходе подготовки и проведения форумов так называемая «Ресурсная модель развития», «Теория биотической саморегуляции», модели «Устойчивое развитие», «Экономическое общество» и «Зеленый рост» не содержат полноценных концепций развития цивилизации, опирающихся на фундаментальные законы природы и мировые константы. Мы исходим из того, что признаком доброкачественности и надежности модели развития является редуцируемость модели к наборам описываемых фундаментальными законами физики и химическими уравнениями надежных причинно-следственных связей между явлениями. В нашем случае, когда суть про-

блемы заключается или, во всяком случае, сводится к различию между наборами незаменимых аминокислот в животном и растительном белке, мы можем проследить причинно-следственные отношения явлений от свойств белков в макромир до законов эволюции экосистем и в микромир до спин-спиновых взаимодействий электронов и ядер атомов нуклеотидов при синтезе нуклеиновых кислот [15].

В явном виде такая «сквозная» причинно-следственная цепь явлений еще не установлена, но мы можем проверить «доброкачественность» каждого причинно-следственного звена такой гипотетической цепи по ее вкладу в общий энтропийный эффект диссипативного процесса, начинающегося в реакциях фотосинтеза органического вещества с помощью энергии солнечного света и заканчивающегося рассеянием теплового излучения веществом экосистемы в космическое пространство. Этот диссипативный процесс включает сложнейшую систему из тысяч процессов преобразования энергии и вещества в биохимических, биофизических и биомеханических явлениях, связанных с питанием человека растительной и животной пищей. К этой картине необходимо добавить процессы с использованием дополнительно вносимой в экосистемные процессы энергии ископаемого углеводородного сырья и энергии ядерных энергетических установок. Применяя к этой общей картине принцип редуцирования к фундаментальным законам природы, мы предполагаем получить объективный признак выполнимости и целесообразности смены пищевой цепочки и оценки последствий такой смены. Так, «термодинамический» подход к оценке перспектив и последствий крупномасштабного перехода человечества на растительнобелковую пищу позволяет связать объектив-

ные характеристики социоэкономических процессов с термодинамическими константами и законами квантовой физики. Например, восстановление цепочки переходов аминокислот растительных белков в состав внутриклеточных структур животных и человека и участие в необратимых метаболических процессах с производством известного количества энтропии позволит, по-видимому, избежать необходимости восстановления и анализа многочисленных мультипликативных цепочек явлений различного рода, сопровождающих переход на растительнобелковое питание и, таким образом, позволит дать объективную оценку выполнимости такого перехода.

Один путь движения аминокислот включает поедание растительности животными и переход аминокислот в животный белок [16]. Другой путь примерно представлен на рис. 4.

На рис. 4 и 5 представлены схемы промышленного получения пищевого белка. Природный процесс получения животного белка в виде мяса (говядины) можно представить в виде подобной технологической

схемы, в которой на месте изображений производственных операций от загрузки в реактор растительного сырья, воды и щелочи до изображения реактора для нейтрализации и сушки протеиновой массы будет представлено изображение коровы. Набор необратимых термодинамических процессов, осуществляемых в задействованной в этой метаморфозе биомассе (включая фитомассу собственно растительного сырья и зоомассу самих животных), завершается образованием ассимилированных органических веществ, запасы животного белка в которых и образуют поток животного белка, протекающий через экосистему.

До настоящего времени не получен ответ на вопрос о принципиальной возможности замещения природного процесса производства животного белка промышленным производством белка из растительного сырья без нанесения необратимого ущерба человеку, экосистемам и земной биосфере в целом. Пока мы можем оценивать вероятность того или иного ответа по опосредованным следствиям подобной замены.

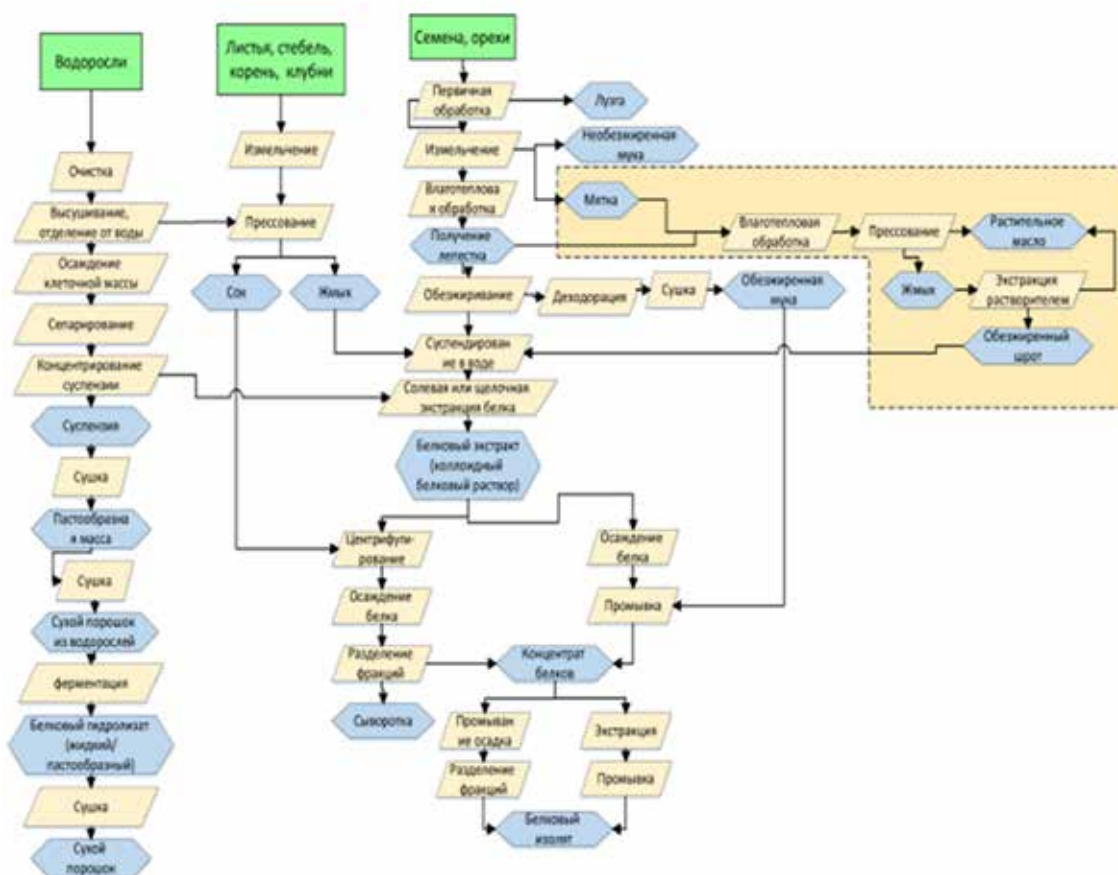


Рис. 4. Принципиальная схема получения белкового концентрата и изолята

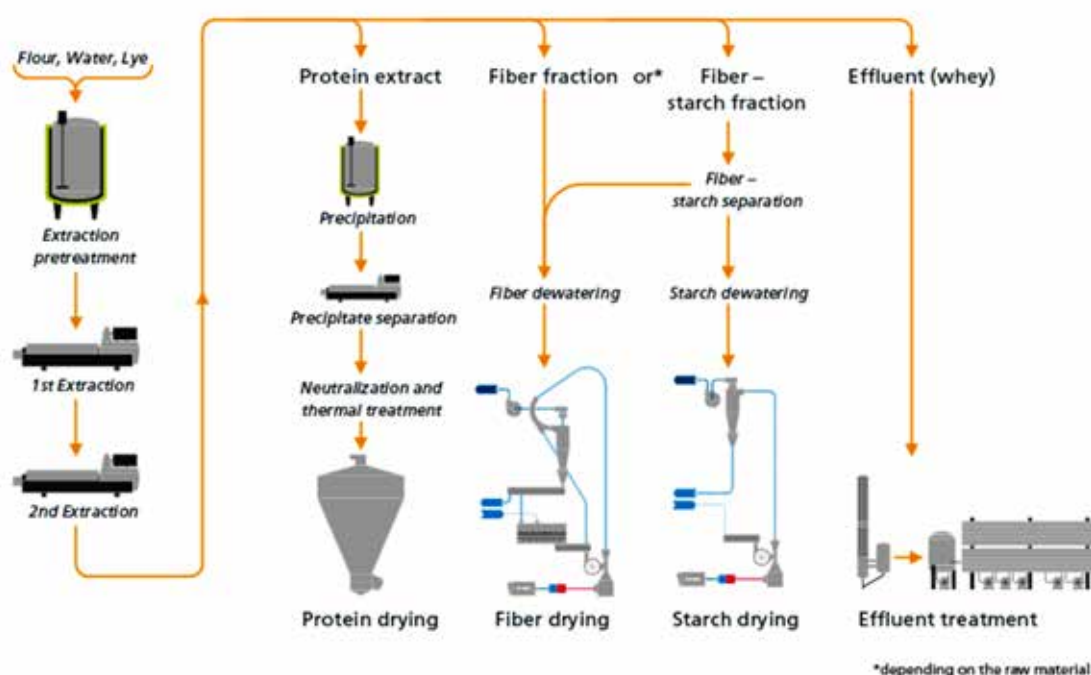


Рис. 5. Технологическая схема получения белкового концентрата и изолята

Например, сравнение этих схем трансформации аминокислот по степени «полезности» или «вредности» для экосистемы и человека начнем с подсчета площади используемой земной поверхности. Сразу столкнемся с тем, что животноводческому способу производства белка необходимократно больше территории, чем растениеводческому способу – 0,37 га, или 3700 м² пастбищ на 1 кг мяса при 2,75 м² на выращивание 1,5 кг пшеницы с таким же содержанием белка.

При производстве 1 кг животного белка (в виде говяжьего мяса) образуется 353 кг CO₂. А при производстве 1 кг растительного белка (в виде пшеницы) образуется примерно 0,3 кг CO₂ [17]. Также кардинально различаются удельные площади сельхозугодий на производство мясо-молочных и растительных продуктов питания. В пересчете на калорийность продуктов и содержание белка производство мясо-молочных продуктов, занимающее 83% сельхозземель и создающее 58% парниковых выбросов сельскохозяйственного происхождения, обеспечивает только 18% калорий и 37% белка в рационе человека.

На первый взгляд, эти соотношения исключают сомнения в целесообразности перехода на растительнобелковое питание. Тем более что потребность в производстве продовольствия опережает рост населения Земли и скорость увеличения площади обрабатываемых угодий. Но учет

большого количества связанных с переходом на растительнобелковую пищу явлений обнаруживает обстоятельства более общего и более принципиального характера, чем балансовые отношения численных показателей ресурсоемкости различных способов производства белка.

Дело в том, что без крупных травоядных животных земные экосистемы деградируют и снижается их способность обеспечивать жизнедеятельность общества и индивида. В зависимости от конкретных геоминеральных и погодноклиматических условий местности, каждой экосистеме требуется наличие определенного поголовья крупных травоядных животных, обеспечивающих концентрацию и поверхностную сегрегацию азота, фосфора и калия, необходимых для синтеза нуклеотидов на микроуровне и гомеостаза на макроуровне. Эти элементы концентрируются и аккумулируются растениями, поедаемыми крупными животными, а затем оседают в почвенном слое грунта. [18, 19]. Есть и более наглядные последствия обитания крупных животных в экосистеме. Без крупных травоядных животных, которые при вольном выпасе выедают доминирующие виды трав и создают разнообразие условий произрастания, видовое разнообразие растений в экосистеме снижается, она становится менее устойчивой по отношению к экстремальным климатическим и погодным воз-

действиям, а также к поражению болезнями и вредителями растений.

Указанные обстоятельства, на которые накладывается очевидный экономический эффект от снижения спроса и, соответственно, производства животного белка в виде мясо-молочной продукции, предвещают еще более быстрый и масштабный ущерб цивилизации от снижения поголовья сельскохозяйственных животных, чем последствия непосредственного воздействия сельскохозяйственной отрасли на земные экосистемы и биосферу в целом. Наука и технологии представляют обществу все больше средств для существенного снижения масштабов негативных последствий антропогенного воздействия на экосистемные процессы в виде их машинной и химической деградации. Не обнаружено также запретов на создание способов противодействия возникновению и распространению антибиотикорезистентных бактерий. Но сложно представить себе возможность корректировки синтеза аминокислот и белков в условиях недостаточной концентрации первых 20 химических элементов периодической таблицы химических элементов. Это обстоятельство служит еще одним доводом в пользу выбора сохранения естественного способа обеспечения человека животным белком в продуктах питания.

Нам представляется необходимым и своевременным добавление в эту дилемму третьего фактора – необратимых последствий массовой роботизации производственной и иных видов деятельности человека. Робототехника еще не проявила в явной форме свои способности в отношении оздоровления агроэкосистем в результате реализации щадящего и оздоравливающего воздействия на почвы и агроландшафты в целом. Такой эффект возникает при внедрении технологий точного и точечного воздействия на почвы и живые организмы. Также нет очевидных ограничений на то, что индивидуальный контроль состояния поголовья животных средствами роботизации ухода за ним может привести к снижению или полному исключению применения антибиотиков в животноводстве и птицеводстве.

Заклучение

В результате исследования уточнены ограничения и угрозы устойчивому развитию общества, проявляющиеся в виде неразрешимой дилеммы – необходимости выбора между двумя взаимоисключающими возможными стратегиями перехода общества к устойчивому развитию, одна из которых неизбежно приводит к утере человеком популяционной жизнеспособности вслед-

ствие необратимой деградации экосистем в результате прогрессирующего снижения ее видового многообразия, а вторая так же неизбежно приводит к утере индивидуальной жизнеспособности человека вследствие негативных изменений на уровне клеточной физиологии под воздействием антибиотикорезистентных бактерий.

В качестве способа предотвращения возникновения перед обществом такой дилеммы представляется возможным актуализировать дополнительно иные, параллельные затронутым в исследовании, эволюционные процессы. Прежде всего, это процесс массовой роботизации всех сфер жизнедеятельности общества и индивида. Для этого следует, прежде всего, приложить усилия к разработке концептуальных положений стратегии перехода общества в состояние взаимодополняющего и взаимозависимого сосуществования человеческого общества и остального животного царства, согласование режимов жизнедеятельности которых обеспечивается робототехникой.

Резюмируя приведенные доводы, можно прийти к заключению о решающей роли морально-этических обоснований в выборе между сохранением традиционного способа обеспечения человека белковой пищей и необходимыми углеводами и жирами и переходом на растительнобелковое питание и синтетические углеводы и жиры. Тогда устойчивое развитие общества представляется как сосуществование с регулируемым поголовьем крупных полудиких животных, обеспечивающих устойчивость экосистемных биогеоценозов и доброкачественность производимого человеком растительного сырья для обеспечения общества полноценной белковой пищей.

Список литературы

1. Smil V. Eating Meat: Evolution, Patterns, and Consequences. *Population and Development Review*. 2002. No. 28 (4). P. 599–639.
2. Ilea R. Intensive Livestock Farming: Global Trends, Increased Environmental Concerns, and Ethical Solutions. *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, 2009. No. 22 (2). P. 153–167.
3. Канокова М.А. Влияние современных систем автоматизации и роботизации на уменьшение использования антибиотиков в профилактических целях при выращивании скота и птицы // *Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН*. 2020. № 6 (98). С. 201–209.
4. Boland M.J. The future supply of animal-derived protein for human consumption. *Trends in Food Science & Technology*. 2012. No. 29. P. 62–73. DOI: 10.1016/j.tifs.2012.07.002.
5. Nohr D. and Biesalski H.K. 'Mealthy' food: meat as a healthy and valuable source of micronutrients. *Animal*. 2007. No. 1 (02). P. 309–316.
6. Tessari P., Lante A., Mosca G. Essential amino acids: master regulators of nutrition and environmental footprint? *Scientific Reports*. 2016. Vol. 6. No. 26074. 13 p. DOI: 10.1038/srep26074.

7. Plant-based food is the best climate investment! Reports Blue Horizon Corporation AG. 2022. [Электронный ресурс]. URL: <https://bluehorizon.com/insight/plant-based-food-is-the-best-climate-investment/> (дата обращения: 12.12.2022).
8. Байнович Б., Биндрик У., Мэтис А., Хайнц Ф. Альтернативы мясному белку // Все о мясе. Немецкий институт пищевых технологий. 2012. № 6. С. 34–37.
9. Соколов И. Альтернативный подход. Компании ищут новые источники кормового белка // Агроинвестор, 2018. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.agroinvestor.ru/technologies/article/30768-alternativnyu-podkhod/> (дата обращения: 12.12.2022).
10. Levingston I. 3D-Printed Plant Steak Startup Raises Funds to Chase Carnivores. Europe edition Bloomberg, 2022. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2022-01-31/3d-printed-plant-steak-startup-raises-funds-to-chase-carnivores> (дата обращения: 12.12.2022).
11. Альтернативный белок: стартапы и прорывные технологии агропромышленного сектора // Аналитические данные АНО Международный независимый институт анализа инвестиционной политики. 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://xn--80aplem.xn--plai/analytics/Alternativnyj-belok-startapy-i-proryvnye-tehnologii-agropromyslennogo-sektora/> (дата обращения: 12.12.2022).
12. Langelaan M.L.P. Meet the new meat: tissue engineered skeletal muscle. Trends in Food Science & Technology. 2010. No. 21 (2). P. 59–66.
13. Bhat Z. and Bhat H. Animal free Meat Biofabrication. American Journal of Food Technology. 2011. No. 6 (6). P. 441–459.
14. Плотникова Л.Я., Баженова О.П., Барайшук Г.В., Рендов Н.А., Ларионов Ю.С., Костарев С.В., Щерба В.Н. Экологические проблемы, связанные с интенсивным сельскохозяйственным производством (продукция животноводства и растениеводства). Переподготовка кадров в сфере развития сельских территорий и экологии. 2012. Модуль № 7. 166 с.
15. Urry D. Thermodynamics of Protein Structure Formation and Function. Application of Thermodynamics to Biological and Materials Science. 2011. 70 с. DOI: 10.5772/14027.
16. Продовольственная безопасность и сельское хозяйство // Земельные ресурсы: всемирный обзор. 2018. С. 124–159.
17. Инвентаризация выбросов парниковых газов на примере бизнес-процесса выращивания пшеницы // Данные HPBS. 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://hpb-s.com/services/calculation-carbon-footprint/> (дата обращения: 12.12.2022).
18. Assessment Report on Biodiversity & Ecosystem Services in Europe and Central Asia: A Primer. Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services (IPBES) (Medellin, Colombia, March 18–24. 2018).
19. Ratajczak Z., Collins S.L., Blair J.M., Nippert J.B. Re-introducing bison results in long-running and resilient increases in grassland diversity. PNAS. 2022. Vol. 119. No. 36. С. 1–7. DOI: 10.1073/pnas.2210433119.

УДК 576.5

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА, ДОПИРОВАННЫХ ГАДОЛИНИЕМ, *IN VITRO*

¹Колманович Д.Д., ¹Чукавин Н.Н., ¹Савинцева И.В.,
¹Мысина Е.А., ²Аккизов А.Ю., ¹Попов А.Л.

¹ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук»,
Пушchino, e-mail: kdd100996@mail.ru; chukavinnik@gmail.com; savintseva_irina@mail.ru;
mironova_e27@rambler.ru; antonpopovleonid@gmail.com;

²ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»,
Нальчик, e-mail: akkizov@mail.ru

Разработка новых мультифункциональных нанотераностиков, способных не только обеспечить эффективное контрастирование опухолевых клеток, но и функционировать как радиосенсибилизатор, является актуальной задачей. Перспективы практического применения таких нанотераностиков требуют получения устойчивых коллоидных золей с высокой степенью биосовместимости и агрегативной устойчивости. В рамках данной работы предложена схема синтеза нового типа наночастиц оксида железа, допированных гадолинием ($\text{Fe}_3\text{O}_4:\text{Gd}$), обладающих высокой степенью агрегативной устойчивости и биосовместимости. Проведено исследование физико-химических характеристик полученных наночастиц, которое подтвердило высокую степень их кристалличности и агрегативной стабильности. Был проведен комплексный анализ цитотоксичности наночастиц $\text{Fe}_3\text{O}_4:\text{Gd}$ на 5 культурах клеток человека и мыши: остеосаркомы человека линии MNNG/Hos, карциномы человека NCI/ADR, меланомы мыши B16/F10, карциномы мыши EMTP6 и мезенхимальных стволовых клеток (МСК) человека через 24 и 72 часа сокультивирования в широком диапазоне концентраций (10–200 мкг/мл). Показано, что наночастицы $\text{Fe}_3\text{O}_4:\text{Gd}$ проявляют токсичность в отношении клеток карциномы человека линии NCI/ADR, B16/F10 и МСК человека, снижая их метаболическую активность через 72 часа, инициируя запуск апоптоза. Культуры клеток линий MNNG/Hos и EMTP6 не показали достоверного снижения жизнеспособности как через 24 часа, так и через 72 часа сокультивирования.

Ключевые слова: наночастицы, оксид железа, гадолиний, МРТ, цитотоксичность, культуры клеток, апоптоз

IN VITRO STUDY OF THE CYTOTOXIC EFFECT OF GADOLINIUM-DOPED IRON OXIDE NANOPARTICLES.

¹Kolmanovich D.D., ¹Chukavin N.N., ¹Savintseva I.V.,
¹Mysina E.A., ²Akkizov A.Yu., ¹Popov A.L.

¹Institute for Theoretical and Experimental Biophysics of the Russian Academy of Sciences, Pushchino,
e-mail: kdd100996@mail.ru; chukavinnik@gmail.com; savintseva_irina@mail.ru;
mironova_e27@rambler.ru; antonpopovleonid@gmail.com;

²Kabardino-Balkarian State University named after I.I. HM. Berbekov, Nalchik,
e-mail: akkizov@mail.ru

The development of new multifunctional nanoteranostics capable of providing not only effective contrast of tumor cells, but also functioning as a radiosensitizer is an urgent task. The prospects for the practical application of such nanoteranostics require the production of stable colloidal sols with a high degree of biocompatibility and aggregative stability. Within the framework of this work, a scheme for the synthesis of a new type of gadolinium-doped iron oxide nanoparticles ($\text{Fe}_3\text{O}_4:\text{Gd}$), having a high degree of aggregative stability and biocompatibility. A study of the characteristics of $\text{Fe}_3\text{O}_4:\text{Gd}$ nanoparticles was carried out, which confirmed the high degree of their crystallinity and aggregative stability. A comprehensive cytotoxicity analysis of $\text{Fe}_3\text{O}_4:\text{Gd}$ nanoparticles was carried out on 5 human and mouse cell cultures: MNNG/Hos human osteosarcomas, NCI/ADR human carcinomas, B16/F10 mouse melanomas, EMTP6 mouse carcinomas and human mesenchymal stem cells (MSCs) after 24 and 72 hours of co-cultivation in a wide range of concentrations (10-200 $\mu\text{g}/\text{mL}$). It is shown that $\text{Fe}_3\text{O}_4:\text{Gd}$ nanoparticles exhibit toxicity to human carcinoma cells of the NCI/ADR, B16/F10 and human MSCs lines reducing their metabolic activity after 72 hours, via inducing apoptosis. MNNG/Hos and EMTP6 cell lines showed no significant decrease in viability after both 24 hours and 72 hours of co-cultivation with $\text{Fe}_3\text{O}_4:\text{Gd}$.

Keywords: nanoparticles, iron oxide, gadolinium, MRI, cytotoxicity, cell cultures, apoptosis

Магнитные наночастицы оксида железа являются репрезентативным кандидатом многофункциональных наноматериалов с растущим использованием во многих биомедицинских полях, включая магнитный резонанс визуализации (МРТ), биологический катализ, магнитную гипертермию,

магнитное наведение, магнитное сепарация, фотореактивную терапию и доставку наркотиков, и в настоящее время широко используются в диагностике и лечении опухолей [1-3]. Как известно, для повышения контрастности МРТ-изображений применяют различные парамагнитные контра-

стирующие агенты, влияющие на времена продольной (T1) и поперечной (T2) ядерной магнитной релаксации [4]. Например, на основе соединений (прежде всего органических комплексов) гадолиния получают T1-контрастные агенты, сокращающие время продольной релаксации (r1), а на основе суперпарамагнитных наночастиц магнетита – T2-контрастные агенты, поперечной релаксации (r2). Контрастные агенты на основе гадолиния являются наиболее важными и наиболее распространенными контрастирующими агентами для МРТ [5, 6, 7]. Между тем сегодня появляется все больше информации о токсических эффектах гадолиний-содержащих МРТ-контрастирующих агентов, что связано с токсическими эффектами свободных ионов гадолиния, депонируемых в различных органах и тканях и вызывающих развитие нефрогенного системного фиброза [8]. Это приводит к отзыву разрешений на использование контрастирующих агентов на основе гадолиния в ряде стран [9]. Если в клинической практике пока нет наночастиц соединений гадолиния (судя по всему, и не предвидится), то ряд наночастиц на основе оксидов железа (магнетиты Fe_3O_4 и маггемиты $\gamma-Fe_2O_3$) уже используют [10], в том числе и коммерческие предприятия (например, Endorem®, Ferumoxylol®, Supravist®). Обычно их модифицируют органическими молекулами, включая фосфат-дендримеры [11], карбоновые кислоты (лимонную [12], димеркапто-янтарную [13]), полимеры (полиэтиленгликоль [14], винилацетат или декстран [15] и пр.). Таким образом, разработка новых мультифункциональных контрастирующих агентов на основе наночастиц оксида железа является перспективным направлением. В рамках данной работы нами предложена новая схема синтеза наночастиц оксида железа, допированных гадолинием ($Fe_3O_4:Gd$), обладающих высокой степенью агрегативной устойчивости, и проведена комплексная оценка их цитотоксичности *in vitro*.

Цель исследования – комплексный анализ цитотоксического действия нового нанотераностика на основе оксида железа $Fe_3O_4:Gd$, допированного гадолинием, на культурах нормальных и трансформированных клеток млекопитающих.

Материал и методы исследования

Синтез и физико-химическая характеристика наночастиц $Fe_3O_4:Gd$. Наночастицы $Fe_3O_4:Gd$ получали путем гидролиза хлорида железа ($FeCl_2$ и $FeCl_3$) и хлорида гадолиния ($GdCl_3$) в эквимолярных концентрациях в присутствии концентрированного раствора аммиака и изопропилового

спирта. В качестве стабилизатора была использована лимонная кислота, которая является биосовместимым лигандом и эффективным стабилизатором коллоидного золя. Рентгенофазовый анализ образца проводили с использованием дифрактометра Bruker D8 Advance (CuK α -излучение, θ – 2θ -геометрия) в диапазоне углов 10° – 80° 2θ с шагом $0,02^\circ$ и временем накопления сигнала не менее $0,3$ с на точку. Микроструктуру образца наночастиц $Fe_3O_4:Gd$ изучали методом просвечивающей электронной микроскопии на электронном микроскопе Leo912 AB Omega (ускоряющее напряжение 100 кВ).

Культуры клеток. В исследовании было использовано 5 различных типов клеточных культур (остеосаркома человека линии MNNG/Hos, карцинома человека линии NCI/ADR, меланома мыши линии B16/F10, карцинома мыши линии EMTP6 и мезенхимальные стволовые клетки человека, выделенные из пульпы зуба (МСК) человека), депонированные в биобанке клеточных культур лаборатории тераностики и ядерной медицины ИТЭБ РАН. Клетки культивировались при 5%-ном содержании CO_2 и 95%-ной влажности в инкубаторе. Клетки культивировались в культуральных флаконах 25 см^2 (SPL, Корея) в среде ДМЕМ/Ф12 («ПАНЭко», Россия), содержащей 10% эмбриональной телячьей сыворотки и 200 ед. смеси антибиотиков (пенициллин/стрептомицин). Клетки снимались с культурального пластика путем их обработки раствором трипсин/версен 0,025% («ПАНЭко», Россия). Перед внесением наночастиц клетки трижды промывали раствором Хэнкса («ПАНЭко», Россия).

Анализ метаболической активности клеток после инкубации с наночастицами $Fe_3O_4:Gd$ (МТТ тест). Анализ жизнеспособности клеточных культур после 24 и 72 часов инкубации с наночастицами в различных концентрациях (100–200 мкг/мл) проводился с использованием колориметрического МТТ-теста (тетразолиевый краситель 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил-тетразолиум бромид). Клетки высевались в 96-луночные культуральные планшеты (SPL, Корея) в плотности $25\text{ тыс}/\text{см}^2$ в среде ДМЕМ/Ф12+10% эмбриональной телячьей сыворотки, к которым через 6 часов вносились различные концентрации наночастиц $Fe_3O_4:Gd$ (10–200 мкг/мл). Через 24 или 72 часа среда заменялась на среду, содержащую 0,5 мг/мл раствора тетразоля, и клетки инкубировали в течение 3 часов в CO_2 инкубаторе. Далее образовавшиеся в лунках кристаллы формазана растворяли ДМСО и измеряли опти-

ческую плотность растворенного формазана при длине волны 540 нм.

Анализ жизнеспособности клеток после инкубации с наночастицами $Fe_3O_4:Gd$ (Live/Dead assay). Для определения количественного соотношения живых и мертвых клеток в культуре после инкубации с наночастицами были использованы набор красителей LUCS13, окрашивающий все клетки, и йодид пропидия (PI), окрашивающий ядра только мертвых клеток. Данный метод основан на различной проницаемости живых и мертвых клеток. Наличие в клеточной мембране перфораций – критический фактор, несовместимый с жизнеспособностью клеток, что обеспечивает проникновение красителя. Подсчет клеток проводился по микрофотографиям, полученным с использованием инвертированного микроскопа Zeiss Axiovert 200 при 200-кратном увеличении.

Анализ апоптоза клеток после инкубации с наночастицами $Fe_3O_4:Gd$. Для количественного определения апоптотических клеток был использован набор селективных красителей YO-PRO™-1 Iodide (491/509) (Thermo Fisher Scientific). Данный набор основан на селективной проницаемости клеточной мембраны для флуоресцентных красителей, детектирующих апоптотические изменения в клетке. Подсчет клеток проводился по микрофотографиям, полученным с использованием инвертированного микроскопа Zeiss Axiovert 200 при 200-кратном увеличении при длинах волн возбуждения и эмиссии (491/509 нм).

Статистическая обработка. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного модуля GraphPad 8.5. Достоверные различия экспериментальных групп выявляли с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате синтеза был получен электростатически стабилизированный золь диоксида церия с размером частиц порядка 15–20 нм по данным просвечивающей электронной микроскопии (рис. 1 А). Для функционализации поверхности наночастиц был выбрана лимонная кислота, являющаяся широко используемым биосовместимым лигандом, которая обеспечила высокую стабильность полученного коллоидного золя, а гидродинамический диаметр в воде (MQ) составил около 20 нм (рис. 1 Б).

Для выявления цитотоксических эффектов был проведен анализ метаболической активности клеточных культур методом МТТ-теста через 24 и 72 часа сокультивирования с наночастицами в широком диапазоне концентраций (10–200 мкг/мл). Выявлено, что наночастицы $Fe_3O_4:Gd$ не производили токсического эффекта на клетки остеосаркомы человека линии MNNG/Hos и карциномы мыши линии EMTP6 во всех исследованных концентрациях (рис. 2 А, Б) как через 24 часа, так и через 72 часа сокультивирования. Культуры раковых клеток линий B16/F10 и NCI/ADR оказались более чувствительными и снижали уровень метаболической активности до 70–80% через 72 часа после внесения наночастиц (рис. 2 В, Г). Стоит отметить, что культура NCI/ADR показала более выраженное снижение метаболической активности (до 50%) по сравнению с клетками меланомы мыши. Мезенхимальные стволовые клетки человека, выделенные из пульпы зуба, также показали снижение жизнеспособности через 72 часа сокультивирования для всех исследованных концентраций (рис. 2 Д).

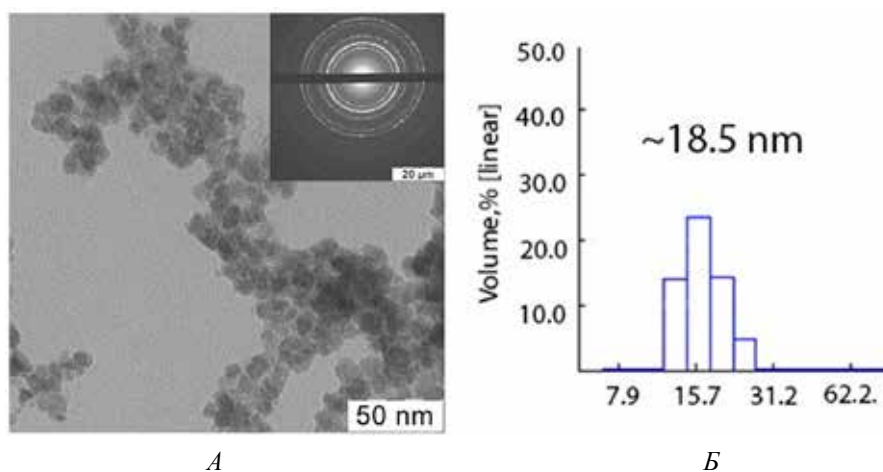


Рис. 1. (А) Просвечивающая электронная микроскопия и (Б) гидродинамический диаметр, полученный методом динамического рассеяния света наночастиц $Fe_3O_4:Gd$ в воде

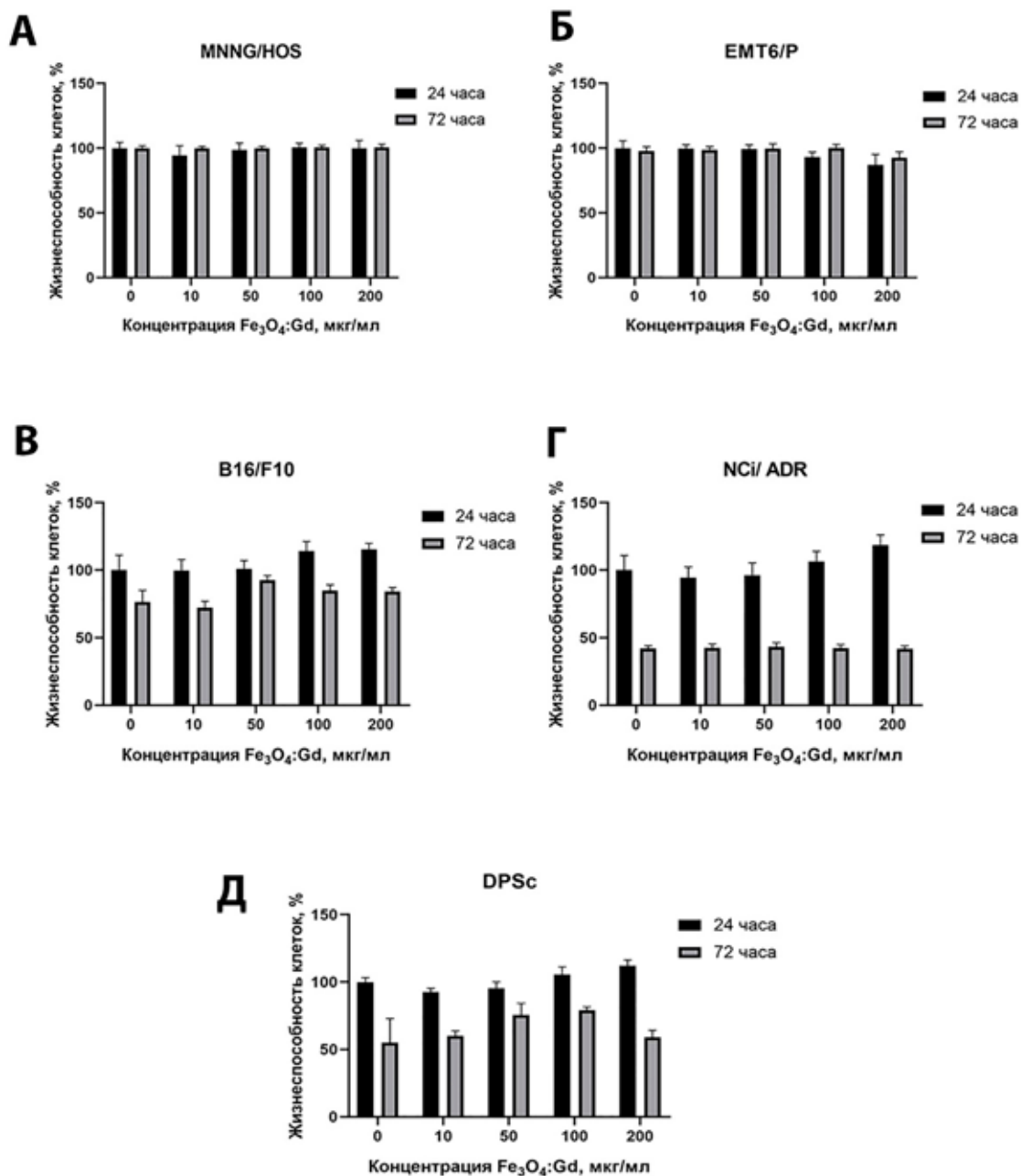


Рис. 2. Анализ метаболической активности клеток после инкубации с наночастицами $Fe_3O_4:Gd$ в течение 24 и 72 часов: (А) клетки остеосаркомы человека линии MNNG/HOS; (Б) клетки опухоли молочной железы мыши линии EMT6/P; (В) клетки меланомы мыши линии B16/F10; (Г) клетки рака яичников человека линии NCI/ADR; (Д) мезенхимальные стволовые клетки человека

Далее методом дифференциального окрашивания был проведен анализ количества апоптотических клеток (Yo-Pro-1) через 24 и 72 часа. Культура клеток MNNG/Hos после инкубации с наночастицами не показала достоверного увеличения числа апоптотических клеток (рис. 3А). В культуре карциномы мыши линии EMT6/P в контрольной группе детектировался высокий уровень мертвых клеток (рис. 3 Б). Максимальная

концентрация наночастиц $Fe_3O_4:Gd$ в концентрации 200 мкг/мл через 72 часа вызвала достоверное увеличение доли апоптотических клеток. Культура клеток меланомы мыши линии B16/F10 показала достоверное увеличение доли апоптотических клеток в большинстве исследованных концентраций, кроме максимальной (200 мкг/мл) (рис. 3 В). Максимальная концентрация наночастиц показала увеличенное число апоптотических клеток

непосредственно через 72 часа. При этом стоит отметить, что, несмотря на значительное снижение метаболической активности клеток линии NCI/ADR через 24 и 72 часа после инкубации с наночастицами $\text{Fe}_3\text{O}_4:\text{Gd}$, достоверно не увеличивается количество апоптотических клеток (рис. 3 Г). Аналогичная тенденция наблюдается и для культуры

МКК человека: метаболическая активность клеток по данным МТТ-теста значительно снижается через 72 часа, однако не происходит детекции апоптотических клеток через 72 часа (рис. 3 Д). Такой эффект, по всей видимости, может быть связан с развитием состояния окислительного стресса, но не гибелью клеток.

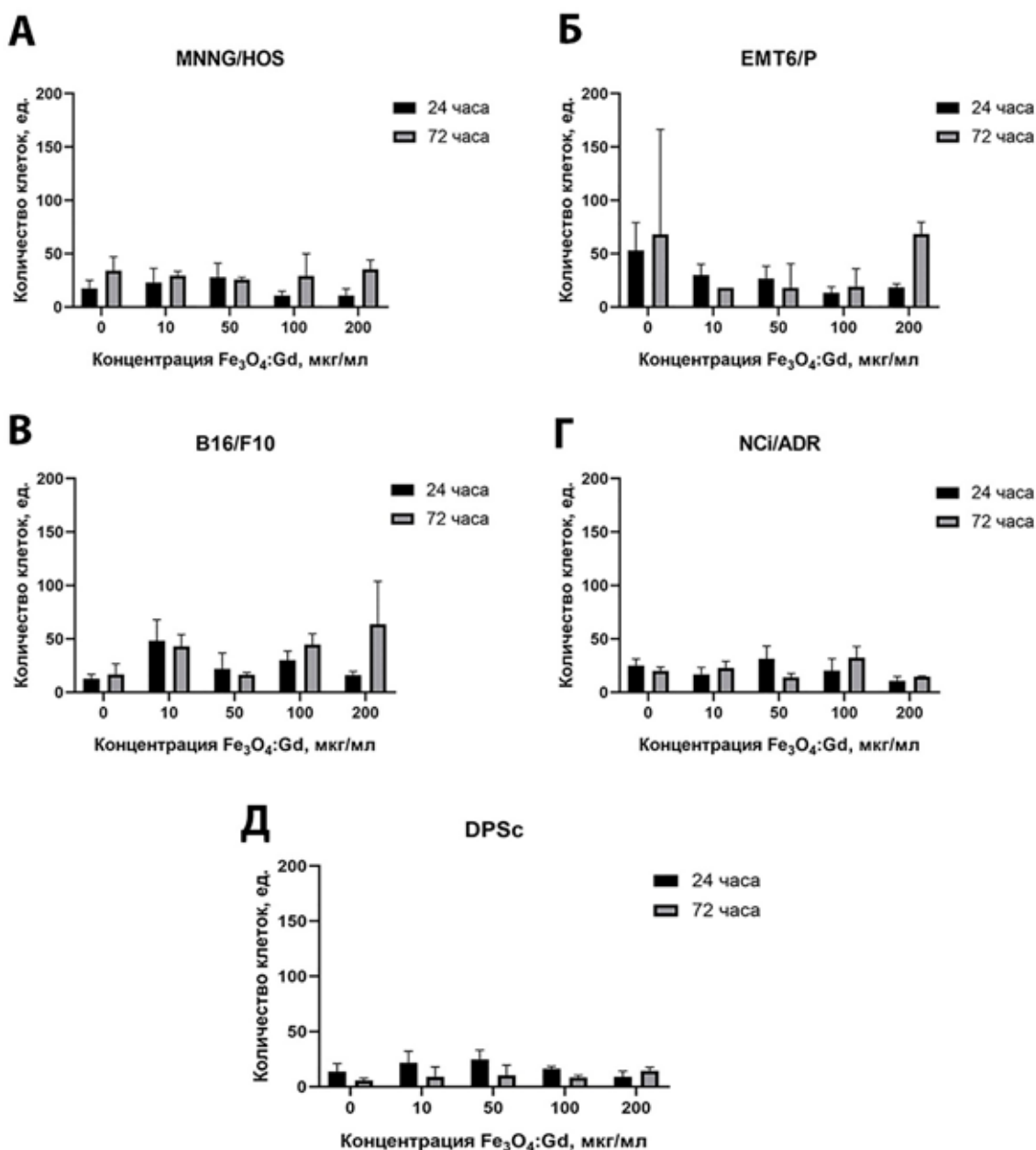


Рис. 3. Результаты анализа количества апоптотических клеток после инкубации с наночастицами $\text{Fe}_3\text{O}_4:\text{Gd}$ в течение 24 и 72 часов:
 (А) – клетки остеосаркомы человека линии MNNG/HOS;
 (Б) – клетки опухоли молочной железы мыши линии EMT6/P;
 (В) – клетки меланомы мыши линии B16/F10;
 (Г) – клетки рака яичников человека линии NCI/ADR;
 (Д) – мезенхимальные стволовые клетки человека

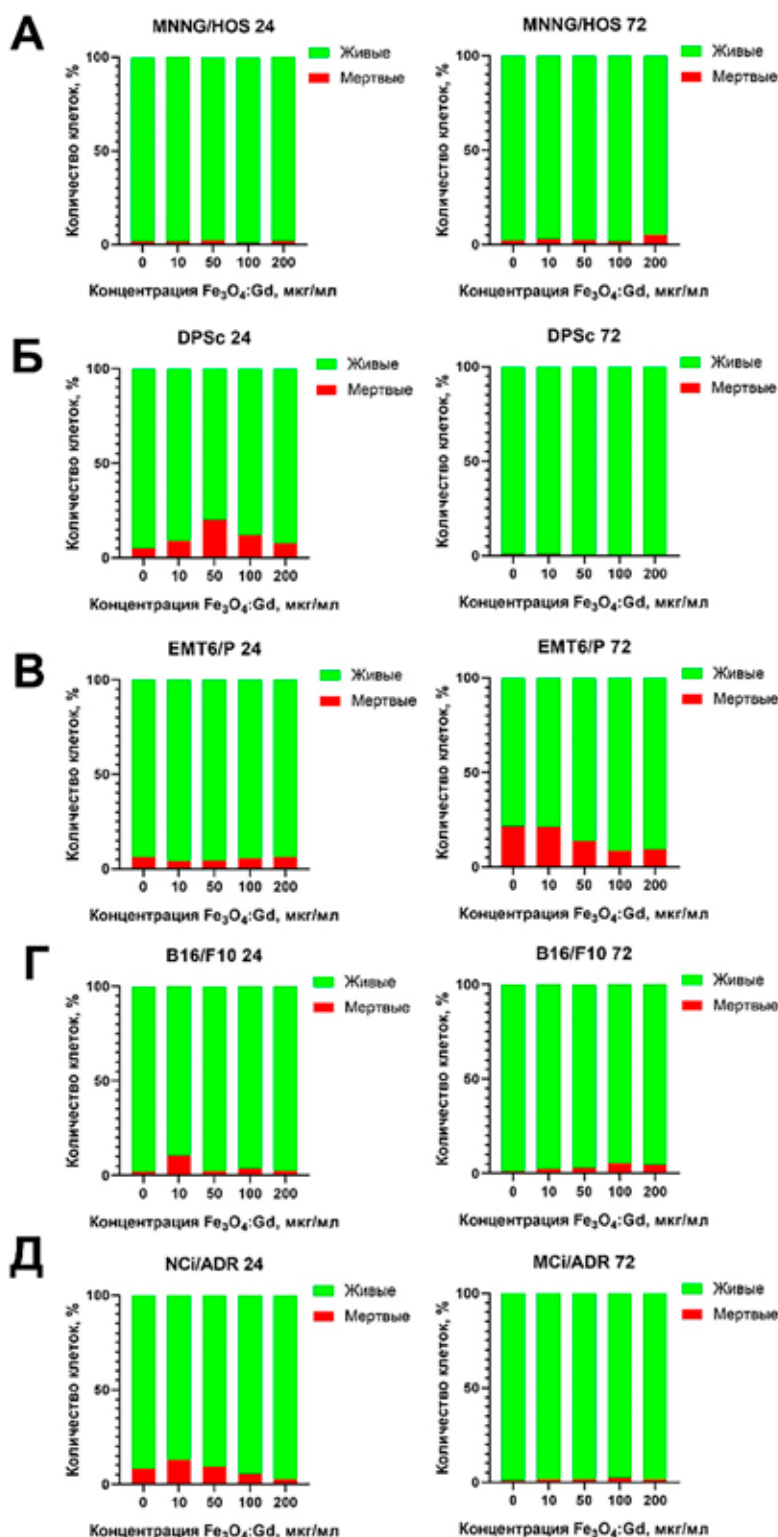


Рис. 4. Анализ доли мертвых клеток по отношению к количеству живых клеток после инкубации с наночастицами $Fe_3O_4:Gd$ в течение 24 и 72 часов: (А) клетки остеосаркомы человека линии MNNG/HOS; (Б) клетки опухоли молочной железы мыши линии EMT6/P; (В) клетки меланомы мыши линии B16/F10; (Г) клетки рака яичников человека линии NCi/ADR; (Д) мезенхимальные стволовые клетки человека. Данные были получены методом флуоресцентной микроскопии с использованием красителя йодид пропидия для детектирования мертвых клеток (красный), далее подсчет доли производился относительно общего количества клеток по результатам окрашивания красителем Hoechst 33342

Анализ соотношения живых и мертвых клеток после 24-часовой инкубации с наночастицами в культуре клеток линии MNNG/Hos не выявил повышения числа мертвых клеток. Аналогичная картина наблюдается и через 72 часа сокультивирования, за исключением максимальной концентрации 200 мкг/мл, где наблюдается рост числа мертвых клеток (рис 4. А). Наиболее выраженный рост числа мертвых клеток через 24 часа сокультивирования наблюдается в культуре МСК человека и культуры NCI/ADR (рис. 4. Б). В отношении культуры клеток карциномы мыши через 72 часа сокультивирования с наночастицами отмечено значительное увеличение числа мертвых клеток (до 20%) (рис 4.В).

Заключение

Разработана новая схема синтеза наночастиц оксида железа, допированных гадолинием, которые обладают высокой коллоидной стабильной, малым гидродинамическим диаметром (не более 20 нм) и высокой степенью биосовместимости (IC₅₀ выше 100 мкг/мл). Снижение метаболической активности некоторых культур раковых и нормальных клеток в высоких концентрациях наночастиц через 72 часа инкубации связано с развитием апоптоза. Дальнейший анализ достоверно выявил рост числа мертвых клеток после 72 часов сокультивирования. Нами выдвинуто предположение о том, что выявленная селективная токсичность наночастиц связана с различной эффективностью эндоцитоза синтезированных наночастиц для каждого типа использованных в исследовании клеточных культур, а также их дифференциального процессинга уже непосредственно внутри клетки.

Работа выполнена при финансовой поддержке Государственного задания Российской Федерации (075-01027-22-01).

Список литературы

1. Gilroy K.D., Ruditskiy A., Peng H., Qin D., Xia Y. Bi-metallic nanocrystals: syntheses, properties, and applications. Chem Rev. 2016. Vol. 116. P. 10414-10472.
2. Lee N., Yoo D., Ling D., Cho M.H., Hyeon T., Cheon J. Iron oxide based nanoparticles for multimodal imaging and magnetoresponsive therapy. Chem Rev. 2015. Vol. 115. P. 10637-10689.
3. Wu M., Yang Y. Metal-organic framework (MOF)-based drug/cargo delivery and cancer therapy. Adv. Mater. 2017. Vol. 29. P. 1606134.
4. Chandrasekharan P., Tay Z.W., Hensley D., Zhou X.Y., Fung B.K., Colson C., Lu Y., Fellows B.D., Huynh Q., Saayujya C., Yu E., Orendorff R., Zheng B., Goodwill P., Rinaldi C., Conolly S. Using magnetic particle imaging systems to localize and guide magnetic hyperthermia treatment: tracers, hardware, and future medical applications. Theranostics. 2020. Vol. 10. P. 2965-2981.
5. Fan C.H., Cheng Y.H., Ting C.Y., Ho Y.J., Hsu P.H., Liu H.L., Yeh C.K. Ultrasound/magnetic targeting with SPIO-DOX-microbubble complex for image-guided drug delivery in brain tumors. Theranostics. 2016. Vol. 6. P. 1542-1556.
6. Jin H., Qian Y., Dai Y., Qiao S., Huang C., Lu L., Luo Q., Chen J., Zhang Z. Magnetic enrichment of dendritic cell vaccine in lymph node with fluorescent-magnetic nanoparticles enhanced cancer immunotherapy. Theranostics. 2016. Vol. 6. P. 2000-2014.
7. Su Y., Fang J., Liao C., Lin C., Li Y., Hu S. Targeted mesoporous iron oxide nanoparticles-encapsulated perfluorohexane and a hydrophobic drug for deep tumor penetration and therapy. Theranostics. 2015. Vol. 5. P.1233-1248.
8. Shah A.H., Olivero J.J., Gadolinium-Induced Nephrogenic Systemic Fibrosis. Methodist DeBakey Cardiovasc J. 2017. Vol. 13 No. 3. P. 172-173.
9. Woolen S.A., Shankar P.R., Gagnier J.J., MacEachern M.P., Singer L., Davenport M.S. Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis in Patients With Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease Receiving a Group II Gadolinium-Based Contrast Agent: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med. 2020. Vol. 180. No. 2. P. 223-230.
10. Tong S., Zhu H., Bao G. Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Disease Detection and Therapy. Mater Today (Kidlington). 2019. Vol. 31. P. 86-99.
11. Jeon M., Halbert M.V., Stephen Z.R., Zhang M. Iron Oxide Nanoparticles as T1 Contrast Agents for Magnetic Resonance Imaging: Fundamentals, Challenges, Applications, and Prospectives. Adv. Mater. 2021. Vol. 33 No. 23. P. e1906539.
12. Dheyab M.A., Aziz A.A., Jameel M.S., Noqta O.A., Khaniabadi P.M., Mehrdel B. Simple rapid stabilization method through citric acid modification for magnetite nanoparticles. Sci Rep. 2020. Vol. 10. P. 10793.
13. Pandey G., Singh S., Hitkari G. Synthesis and characterization of polyvinyl pyrrolidone (PVP)-coated Fe₃O₄ nanoparticles by chemical co-precipitation method and removal of Congo red dye by adsorption process. Int Nano Lett. 2018. Vol. 8. P. 111-121.
14. Zhao F., Zhang B., Wang J., Tu Z. Synthesis and properties of magnetite nanoparticles coated with poly(ethylene glycol) and poly(ethylene imine). J. Nanosci Nanotechnol. 2013. Vol. 13 No. 10. P. 6793-6797.
15. Ba-Abbad M.M., Benamour A., Ewis D. et al. Synthesis of Fe₃O₄ Nanoparticles with Different Shapes Through a Co-Precipitation Method and Their Application. JOM 2022. Vol. 74. P. 3531-3539.

УДК 573.63

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ САЛЬМОНЕЛЛ, ШИГЕЛЛ, ЭШЕРИХИЙ, ЭНТЕРОКОККОВ В ПОЧВЕ, ЗАГРЯЗНЕННОЙ ПЕСТИЦИДАМИ

Михеев П.В., Громова И.П.

*Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора, Мытищи,
e-mail: pvm-fscg@yandex.ru*

В экспериментальном исследовании изучено влияние пестицидов из разных классов на свойства интродуцированных в почву кишечных бактерий. Изучена динамика общей численности микроорганизмов, связанная с дегидрогеназной активностью почвы, и отличающаяся в почве с 10-кратной нормой пестицидов и контроле. Впервые для оценки влияния химических веществ дополнительно были использованы тест штаммы патогенных бактерий из рода шигелла и сальмонелла. Приведены результаты учета численности бактерий через 5, 11, 20, 30, и 60 сутки эксперимента. Шигеллы можно использовать для выявления пороговой концентрации пестицидов, влияющей на микробное сообщество. Однако целесообразнее использовать санитарно показательные энтерококки. Установлено негативное токсическое действие 10-кратной концентрации химических веществ на численность всех штаммов патогенных и условно-патогенных бактерий. Шигеллы и энтерококки были наиболее чувствительны к пестицидам при выявлении прямым посевом на агаризованных средах. Сальмонеллы и кишечная палочка длительно сохранялись в почве, загрязненной 10-кратной нормой пестицидов. Физиолого-морфологические свойства тест штаммов бактерий через 11 суток не изменились, а спустя 30 суток нахождения в почве – изменялись незначительно.

Ключевые слова: пороговая концентрация пестицидов в почве, выживаемость патогенных бактерий в почве, изменение биохимических свойств бактерий

EXPERIMENTAL STUDY OF SALMONELLA, SHIGELLA, ESCHERICHIA, ENTEROCOCCI IN SOIL CONTAMINATED WITH PESTICIDES

Mikheev P.V., Gromova I.P.

F.F. Erisman Federal Scientific Centre of Hygiene, Mytishchi, e-mail: pvm-fscg@yandex.ru

In an experimental study, the effect of pesticides from different classes on the properties of intestinal bacteria introduced into the soil was studied. The dynamics of the total number of microorganisms associated with the dehydrogenase activity of the soil, and differing in the soil with a 10-fold norm of pesticides and control, was studied. For the first time, test strains of pathogenic bacteria from the genus *Shigella* and *Salmonella* were additionally used to assess the effect of chemicals. The results of accounting for the number of bacteria after 5, 11, 20, 30, and 60 days of the experiment are given. *Shigella* can be used to identify the threshold concentration of pesticides affecting the microbial community. However, it is more expedient to use sanitary indicative enterococci. A negative toxic effect of a 10-fold concentration of chemicals on the number of all strains of pathogenic and opportunistic bacteria was established. *Shigella* and enterococci were the most sensitive to pesticides when detected by direct inoculation on agar media. *Salmonella* and *E. coli* persisted for a long time in soil contaminated with 10 times the norm of pesticides. The physiological and morphological properties of the test strains of bacteria after 11 days did not change, and after 30 days of being in the soil, they changed slightly.

Keywords: threshold concentration of pesticides in the soil, survival of pathogenic bacteria in the soil, changes in the biochemical properties of bacteria

Современное сельское хозяйство невозможно без использования пестицидов, используемых для борьбы с вредителями, сорными растениями, и для повышения урожайности культур. Пестициды могут не оказывать влияние на почвенное микробное сообщество. Чаще отмечают снижение численности и разнообразия бактерий в почвах, подвергшихся обработке пестицидами [1]. Изменение равновесия в микробиоценозе связывают с внесением высоких доз пестицидов в почву, в десятки раз превышающих норму внесения [2].

Недостаточно изучено влияние пестицидов на патогенные бактерии фекального происхождения, которые определяют эпидемиологическую опасность почвы сельскохозяйственных угодий. Патогенные ки-

шечные бактерии не принимают какое-либо существенное участие в разложении пестицидов. Почва и ее микробное сообщество являются агрессивной средой в отношении этих бактерий, размножающихся в кишечном тракте теплокровных животных. Не ясны вопросы их выживаемости, устойчивости и натурализации в почве. Сложно предугадать характер воздействия на отдельные микроорганизмы самого пестицида и продуктов его деструкции, поскольку основные направления реакций окисления и образования метаболитов представляют собой сложный биохимический процесс [3].

В соответствии с нормативными требованиями при обосновании ПДК пестицидов собирают информацию и проводят исследования воздействия пестицидов на почвен-

ные микроорганизмы. Проведение экспериментальных лабораторных исследований подразумевает подбор тестовых микроорганизмов, наиболее чувствительных к химическим веществам. Для учета этих микроорганизмов должны быть разработаны методики их выделения из почвы и подсчета, подобраны селективные дифференциально-диагностические среды.

Цель исследования: изучить в эксперименте влияние десятикратной нормы внесения в почву двух химических веществ – инсектицида и гербицида, на численность, культуральные, морфологические и биохимические свойства тест штаммов кишечных патогенных и условно-патогенных бактерий. Оценить возможность использования этих бактерий как дополнительный к ОМЧ и дегидрогеназной активности показатель для определения пороговой концентрации пестицидов в почве.

Материалы и методы исследования

Для эксперимента использовали просеянный песок, прогретый при температуре 105° С в течение 1 часа для снижения численности вегетативных форм бактерий. Из-за низкого содержания органического вещества влияние иммобилизации и инактивации пестицидов на результаты эксперимента были минимальны. Для моделирования процесса в песок добавляли стерильную водопроводную воду (60% влажность), пестициды в концентрации в 10 раз выше нормы внесения, и тест штаммы бактерий. Пестицид 1 – действующее вещество химического класса пиретроидов, используемое в сельском хозяйстве для борьбы с вредными насекомыми и вредителями. Низкотоксично по отношению к птицам, не причиняет вреда дождевым червям. Токсично для пчел и других полезных насекомых. Высокотоксично для рыб. Вещество практически не растворяется в воде, поэтому навеска для 10-кратной концентрации подготовлена в 10 мл ацетона (из расчета на 5 кг). Внесено по 1 мл в 75 мл стерильной водопроводной воды до заражения бактериями (0,15 мг/0,5 кг).

Пестицид 2 – действующее вещество химического класса фенилпирозола, являющееся системным гербицидом – ингибитором ацетил-КоА-карбоксилазы. 10-кратная концентрация подготовлена в 10 мл (из расчета на 5 кг). Внесено по 1 мл в 75 мл стерильной водопроводной воды до заражения бактериями (0,15 мг/0,5 кг).

Бактерии: *Shigella dysenteriae* 1 № 1362, *Shigella flexneri* 1a №8516, *Salmonella enterica* susp. *enterica* serovar *Typhimurium* 79, *Salmonella enterica* susp. *enterica* serovar *Enteritidis* ATCC 13076, *Escherichia coli* ATCC

11229, *Enterococcus faecalis* ATCC 23655. Внесено по 0,5 мл суспензии бактерий каждого вида примерно 10⁹ кл/мл (по стандарту ОСО) на 0,5 кг почвы в стеклянных стаканах для создания концентрации бактерий около 10⁵ КОЕ/г почвы.

После одновременного внесения пестицидов и бактерий проведено ручное перемешивание почвы. В течение всего эксперимента поддерживали стабильные температурные условия и влажность. Пробы отбирали на 5, 11, 20, 31 и 60, 90 сутки эксперимента. Для исследования асептически отбирали 10 г навески почвы, из которых после роторного размешивания при 150 об./мин. в течение 15 минут, готовили разведения для количественного посева. Численность типичных по культуральным признакам кишечных бактерий учитывали методом посева на поверхность агаризованных диагностических питательных сред: питательный агар, сальмонелле-шигелла агар (SS – агар), висмут сульфит агар (BSA – агар), агар с канамицином, эскулином и азидом натрия Мерк, Эндо агар, хромогенный агар Мерк для *E. coli* и колиформных бактерий. После учета презумптивных колоний проверяли их некоторые биохимические свойства. Общее микробное число (ОМЧ) – методом посева на чашки Петри с ГРМ агаром из десятикратных разведений почвы в водопроводной воде. При этом изучали динамику ОМЧ по отдельности в почве с разными внесенными бактериями. На 20, 30 и 60, 90 сутки дополнительные навески почвы для предварительного обогащения помещали на 4 часа в забуференную пептонную воду, затем на 20 часов на жидкие селенитовый бульон, Раппапорта – Василядиса бульон, лактозо – пептонный бульон. Из них делали высев петлей на агаризованные среды. Дегидрогеназную активность почвы определяли спектрофотометрическим методом.

Результаты исследования и их обсуждение

Прямым методом посева без предварительного обогащения оценили реальную численность жизнеспособных кишечных бактерий спустя 11 суток после инокуляции в почву (табл. 1).

Морфологические характеристики колоний на питательных средах, выделенных после 11 суток пребывания в почве с пестицидами, в сравнении этими же суточными культурами из коллекции были характерными для данных видов бактерий. Микроскопирование препаратов бактерий также не показало визуальных отличий от суточной коллекционной культуры.

Таблица 1

Морфологическая характеристика колоний бактерий и их численность в почве с пестицидами через 11 суток после заражения

Микроорганизм	Численность, КОЕ/г		Морфология колоний (прямой метод выделения из почвы)
	Гербицид	Инсектицид	
<i>Shigella dysenteriae</i>	$4,0 \times 10^3$	$4,5 \times 10^3$	На среде Эндо – колонии бледные с розовым центром 2 мм, блестящие, круглые. На SS агаре – очень мелкие менее 1 мм, прозрачные
<i>Shigella flexneri</i>	$3,0 \times 10^3$	$9,0 \times 10^2$	
<i>Salmonella typhimurium</i>	$3,1 \times 10^3$	$2,2 \times 10^3$	На среде Эндо – бледно-розовые 1-2 мм с выпуклым розовым центром, блестящие круглые 1-2 мм. На ВСА колонии мелкие 1 мм, черные, блестящие, с отпечатком на агаре.
<i>Salmonella enteritidis</i>	$3,0 \times 10^2$	$3,0 \times 10^2$	На среде Эндо колонии 2 мм, круглые, бледные с розовым центром. ВСА колонии мелкие, темно – зеленые, без отпечатка.
<i>Escherichia coli</i>	$1,7 \times 10^3$	$3,7 \times 10^3$	На среде Эндо – темно красные колонии с неровным волнистым краем и металлическим блеском 1-2 мм. На хромогенном агаре – бета-глюкуронидаза-положительные синие колонии с неровным краем, плоские, круглые – до 2 мм.
<i>Enterococcus faecalis</i>	$3,3 \times 10$	$1,0 \times 10$	На среде с канамицином – мелкие колонии черного цвета, окруженные темной зоной.

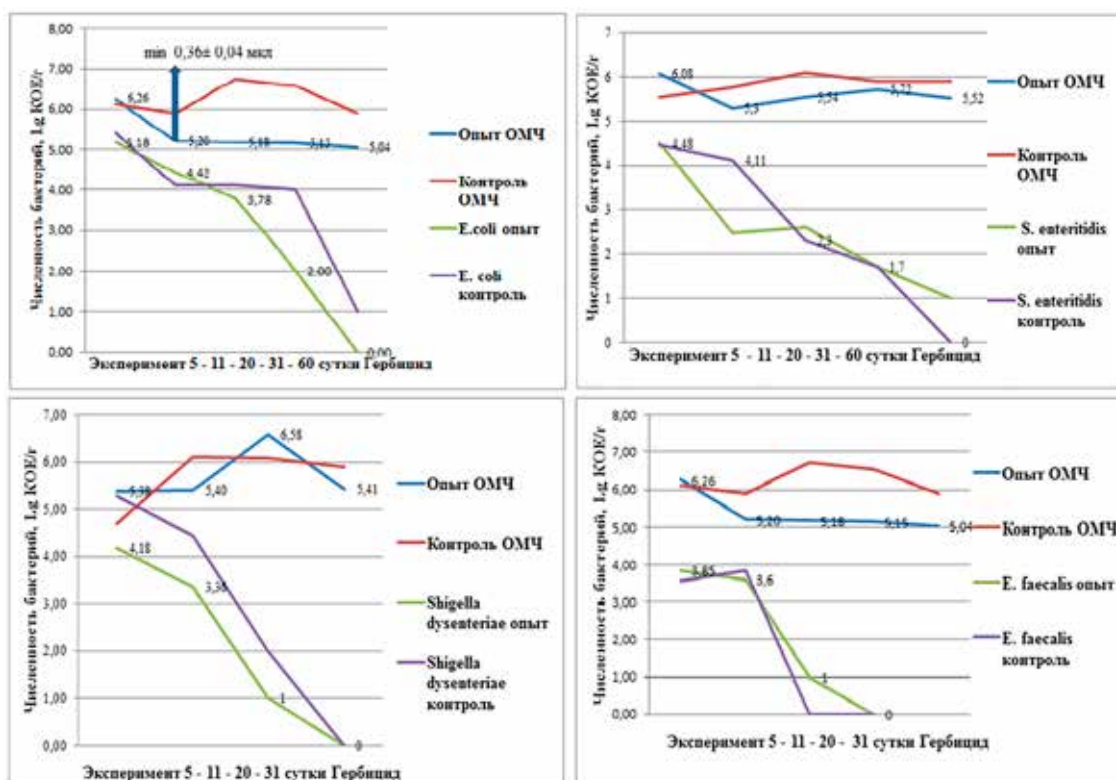


Рис. 1. Влияние гербицида из класса фенилтиразолы на численность бактерий

Постановка некоторых основных дифференцирующих биохимических тестов показала соответствие свойств выделенных из почвы культур заявленным паспортным

данным: положительно маннит, мальтоза (шигеллы), цитрат Симмонса (сальмонеллы), индол и бета глюкуронидаза (эшерихия), подвижность (все кроме шигелл),

а также характерный рост на трехсахарном агаре с железом. Пребывание коллекционных типовых штаммов бактерий в течение 11 суток в почве с 10-кратной концентрацией пестицидов не привело к изменению физиологических показателей микроорганизмов. Численность бактерий сохранялась на высоком уровне.

Динамика ОМЧ и численности кишечных патогенных и условно – патогенных бактерий в эксперименте с гербицидом и представлены на рисунке в логарифмической шкале (рис. 1).

Помимо разной скорости элиминации кишечных бактерий из почвы, отмечали токсичное влияние 10-кратной концентрации гербицида на численность интродуцированных штаммов.

Для всех микроорганизмов 10-кратная концентрация гербицида изменяла их численность более чем на 50% в сравнении с контролем.

Отмечено достаточно продолжительное, до 60 дней, выявление и возможность учета бактерий кишечной палочки и сальмонелл, и быстрое снижение и элиминация из почвы шигелл и энтерококков.

Численность шигелл в течение первых двадцати суток упала до единичных клеток в контроле и опыте, вследствие чего их невозможно было выделить и идентифици-

ровать при прямом посеве среди бурного роста сапрофитной микрофлоры. Среда SS – агар была недостаточно селективной. На ней росли мелкие прозрачные колонии бактерий в количестве до 10^4 КОЕ/г, принадлежащие к родам *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Acinetobacter*, *Achromobacter*, и другие, осуществляющие процесс самоочищения почвы. Шигеллы относятся к 3 классу опасности и являются патогенами, вызывающим заражение человека при попадании в организм от 10 до 100 клеток [4]. Шигеллы оказались «неудобными» для изучения оценки влияния гербицида, хотя различия между контролем и опытом позволяли обнаружить пороговую концентрацию. Численность энтерококков также быстро снижалась в почве, не показав различий между опытом и контролем. Вследствие не высокой чувствительности прямого метода (от 100 КОЕ/г), начальная доза заражения почвы должна быть увеличена с 10^3 до 10^5 КОЕ/г. Являясь санитарным показателем недавнего загрязнения почвы, энтерококки могли бы быть удобным микроорганизмом для оценки влияния разных концентраций гербицидов. Питательная среда – эскулин канамицин азидный агар для энтерококков, позволяла с высокой степенью селективности выявлять их присутствие.

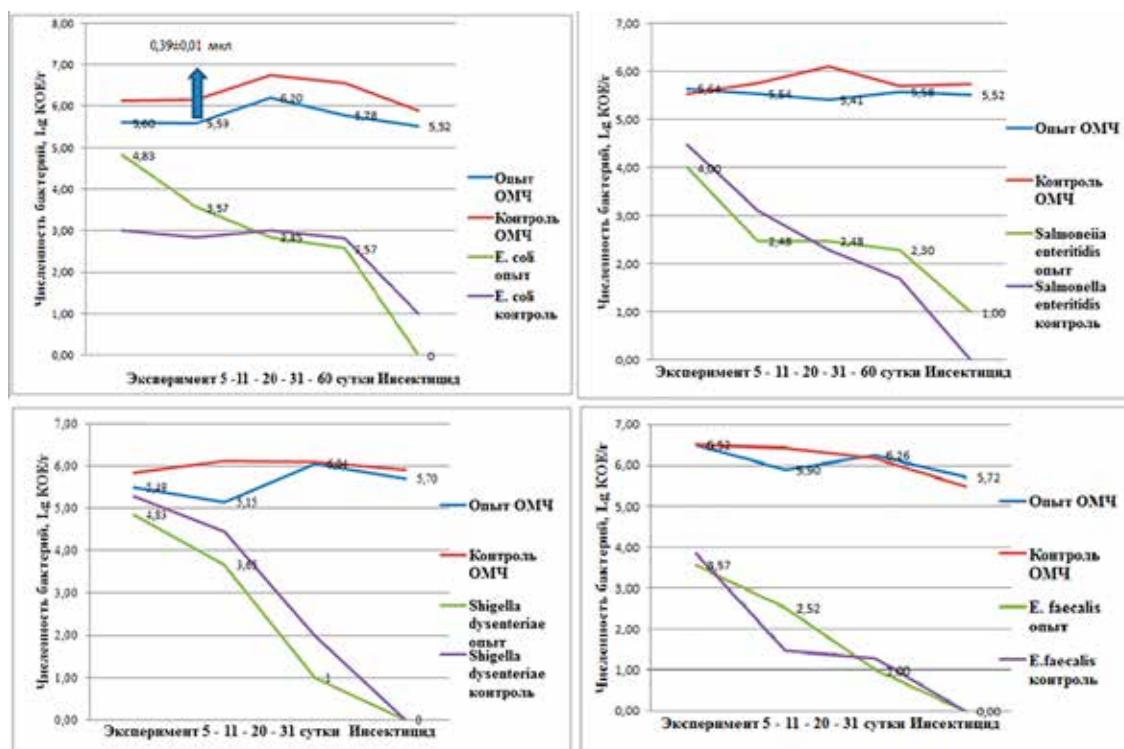


Рис. 2. Влияние инсектицида класса пиретроидов на численность бактерий

Сравнивая продолжительность выявления двух других микроорганизмов из почвы, обнаружена большая устойчивость сальмонелл к 10-кратной концентрации гербицида по сравнению с кишечной палочкой. Крайние обнаружения сальмонелл и кишечной палочки были через 60 дней. При следующем отборе проб почвы через 90 дней – микроорганизмы не найдены.

В районе 14 суток от начала эксперимента была зафиксирована минимальная дегидрогеназная активность в опытной почве с гербицидом, достоверно отличавшаяся более чем на 25% от контроля. Дегидрогеназы бактерий участвуют в окислительно-восстановительных процессах. Их ингибирование в этот период отразилось

на ОМЧ и численности кишечных бактерий (кроме энтерококков).

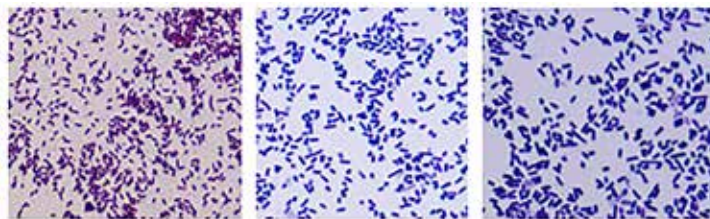
Сходная картина наблюдалась по влиянию инсектицида на динамику численности микроорганизмов в почве (рис. 2).

Численность сальмонелл и шигелл к концу второй недели была ниже в опытной почве под действием инсектицида. Снижение численности кишечной палочки по сравнению с контролем наблюдали после 20 суток эксперимента. Дегидрогеназная активность в опыте по сравнению с контролем была достоверно ниже на 14 и 20 сутки эксперимента, что больше было связано не с интродуцированными штаммами кишечных бактерий, а с ОМЧ. Наибольшую устойчивость к инсектициду показали сальмонеллы.

Таблица 2

Свойства сальмонелл и кишечной палочки, выделенных из почвы с пестицидами через 30 суток, в сравнении с коллекционной суточной культурой этих же бактерий

Название теста	S. enteritidis 30 сут. Гербицид	S. enteritidis 30 сут. Инсектицид	S. enteritidis 1 сут.	E. coli 30 сут. Гербицид	E. coli 30 сут. Инсектицид	E. coli 1 сут.
L-пролинАРИЛАМИДАЗА	нет	нет	нет	-	+	+
ПРОДУКЦИЯ H ₂ S	+	+	+	нет	нет	нет
L-ЛАКТАТ	+	+	+	-	-	+
УСТОЙЧИВОСТЬ К 0/129	-	+	+	+	-	+
D-МАЛЬТОЗА	+	+	+	+	+	+
ОРНИТИНДЕКАРБОКСИЛАЗА	+	+	+	+	+	+
D-МАННИТ	+	+	+	+	+	+
D-ТРЕГАЛОЗА	+	+	+	+	+	+
СУКЦИНАТ	+	+	+	+	+	+
ЛИЗИНДЕКАРБОКСИЛАЗА	+	+	+	нет	нет	нет
D-ГЛЮКОЗА	+	+	+	+	+	+
D-МАННОЗА	+	+	+	+	+	+
ТирозинАРИЛАМИДАЗА	+	+	+	+	+	+
ЦИТРАТ (НАТРИЯ)	+	+	+	нет	нет	нет
ЭЛЛМАН	нет	нет	нет	+	+	+
ГАММА-ГЛЮТАМИЛ-ТРАНСФЕРАЗА	-	-	+	нет	нет	нет
АЛЪФА-ГАЛАКТОЗИДАЗА	+	+	+	+	+	+
КУМАРАТ	+	+	+	+	+	+
БЕТАЛАКТОЗИДАЗА	нет	нет	нет	+	+	+
СБРАЖИВАНИЕ ГЛЮКОЗЫ	+	+	+	+	+	+
D-СОРБИТ	+	+	+	+	+	+
5-КЕТО-0-ГЛЮКОНАТ	+	+	+	нет	нет	нет
ФОСФАТАЗА	+	+	+	+	-	+
БЕТА-ГЛЮКУРОНИДАЗА	нет	нет	нет	+	+	+
ИНДОЛ	нет	нет	нет	+	+	+
Морфология колоний	типовая	типовая	типовая	типовая	типовая	типовая
Подвижность	-	-	+	-	-	+



1 сут. *S. enteritidis* 30 сут. Гербицид 30 сут. Инсектицид

Рис. 3. Морфология бактерий выделенных из почвы с пестицидами через 30 суток, в сравнении с коллекционной суточной культурой этих же бактерий

Несмотря на то, что изучаемые пестициды относились к разным классам химических веществ, полученные данные указали на существенное (более чем на 50%) влияние 10-кратной нормы внесения на микробное сообщество (ОМЧ) и отдельные виды кишечных бактерий для обеих веществ.

Численность как патогенных, так и условно-патогенных бактерий, существенно (на несколько порядков) снижалась за первый месяц эксперимента, что позволяет использовать последние для оценки эпидемиологического статуса почвы, загрязненной пестицидами.

Эксперимент показал на возможность сохранения в прогретой почве спорных и других форм бактерий, ответственных за процесс самоочищения почвы, увеличивших в первые 60 дней свою численность до уровня $10^5 - 10^6$ КОЕ/г.

Прямой метод посева без предварительного обогащения не учитывает часть клеток микробной популяции, не выросших из-за повреждения химическим веществом. При этом прямой метод показывает реальное состояние и численность интродуцированной популяции бактерий в почве, искажаемое при восстановлении первоначальных свойств культуры в бульонной среде из небольшой части клеток, не подвергшихся токсическому воздействию химического вещества.

Тестирование свойств суточных культур, пересеянных на питательный агар со сред выделения ВСА и Эндо на 30 сутки эксперимента прямым методом, приведено в таблице (табл. 2).

Среди 26 биохимических признаков, положительных для типовых суточных культур, под воздействием пестицидов у *E. coli* – исчезла гидролазная активности (амидазы) -пролинАРИЛАМИДАЗА. (L-пролин – один из двадцати протеиногенных аминокислот), пропала устойчивость к O/129 – вибростатику (2,4-диамино-6,7-дизопропилптеридинфосфат), подвижность. У *S. enteritidis* – также устойчивость к вибростатику, подвижность, и фермент

обмена аминокислот Гамма-глутамил-трансфераза. Незначительные изменения произошли в морфологии клеток (рис. 3).

В первоначальной суточной культуре сальмонелл и эшерихий преобладали небольшие полиморфные палочки с закругленными концами. Спустя 30 суток пребывания в почве с пестицидами выделенные бактерии приобрели палочковидную форму, что согласуется с имеющимися данными [5, 6].

Выводы

Патогенные кишечные бактерии можно использовать для выявления пороговой концентрации пестицидов, влияющей на микробное сообщество. Шигеллы и энтерококки наиболее чувствительны к пестицидам при выявлении прямым посевом на агаризованных средах. Сальмонеллы и кишечная палочка сохраняется в почве с пестицидами свыше двух месяцев.

Пестициды в 10-кратной норме внесения в почву через 30 суток незначительно изменяют некоторые физиологические и морфологические характеристики тест штаммов *E. coli* и *S. enteritidis*.

Список литературы

1. Onwona-Kwakye M., Plants-Paris K., Keita K. et al. Pesticides decrease bacterial diversity and abundance of irrigated rice fields. *Journal List Microorganisms*. 2020. V. 8(3). P. 318. DOI: 10.3390/microorganisms8030318.
2. Анянueva Н.Д. Микробиологическая оценка почв в связи с самоочищением от пестицидов и устойчивостью к антропогенным воздействиям: дис. ... докт. биол. наук. Москва, 2001. 294 с.
3. Feld L., Hjelmsø M.H., Nielsen M.S. et al. Pesticide Side Effects in an Agricultural Soil Ecosystem as Measured by amoA Expression Quantification and Bacterial Diversity Changes. *PLoS One*. 2015. V. 10(5). P. e0126080. DOI: 10.1371/journal.pone.0126080.
4. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. Изд. 3-е, испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 1008 с.
5. Gorovtsov A.V., Minkina T.M., Mandzhieva S.S. The mechanisms of biochar interactions with microorganisms in soil. *Environ Geochem Health*. 2020. V. 42(8). P. 2495-2518. DOI: 10.1007/s10653-019-00412-5.
6. Михеев П.В. Санитарно-микробиологическое состояние почв береговой полосы водоемов в местах рекреации // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2018. № 12-1. С. 93-97.

УДК 571.27:546.655.4

РАДИКАЛ-ПРОДУЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ В ПРИСУТСТВИИ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ЦЕРИЯ

¹Созарукова М.М., ²Савинова Е.А., ²Проскурнина Е.В.

¹ФГБУН «Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова»

Российской академии наук, Москва, e-mail: s_madinam@bk.ru;

²ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Москва,

e-mail: savinova.ekaterina96@yandex.ru, proskurnina@gmail.com

Наночастицы диоксида церия являются ярким представителем нового класса биомиметиков, сочетающим в себе уникальные физико-химические свойства и способность выполнять функции широкого спектра природных ферментов. Перспективы биомедицинского применения обуславливают необходимость всестороннего анализа нанодисперсного диоксида церия, в том числе в аспекте его влияния на важное звено иммунной системы и свободнорадикального гомеостаза в организме – нейтрофилы крови. Исследована радикал-продуцирующая активность нейтрофилов крови практически здоровых доноров ($n = 3$) до и после взаимодействия с наночастицами CeO_2 , стабилизированного декстраном (CeO_2 :декстран 1:1.1), хемиллюминесцентным методом в присутствии люминола. Образование клетками свободных радикалов инициировали путем последовательного добавления веществ с разным механизмом активирующего действия: праймирующий агент форбол-12-миристинат-13 ацетат (ФМА) и основной стимул *N*-формилметионил-лейцил-фенилаланин (фМЛФ). Установлено, что влияние наночастиц CeO_2 , стабилизированного декстраном, на функциональную активность нейтрофилов может иметь разнонаправленный характер. Показано супрессорное действие наночастиц CeO_2 на спонтанную (собственную) хемиллюминесценцию (ХЛ) клеток ($n = 1$), на ФМА- и фМЛФ-индуцированную ХЛ ($n = 2$). Продемонстрирован эффект усиления образования активных форм кислорода нейтрофилами крови без стимуляции ($n = 2$, спонтанная ХЛ) и в случае активации их радикал-продуцирующей функции ФМА ($n = 2$) и фМЛФ ($n = 2$) в присутствии наночастиц CeO_2 .

Ключевые слова: нейтрофилы, наночастицы, диоксид церия, нанозимы, свободные радикалы, активные формы кислорода, хемиллюминесценция

RADICAL-PRODUCING ACTIVITY OF BLOOD NEUTROPHILS IN THE PRESENCE OF CERIUM DIOXIDE NANOPARTICLES

¹Sozarukova M.M., ²Savinova E.A., ²Proskurnina E.V.

¹N.S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences,

Moscow, e-mail: s_madinam@bk.ru;

²N.P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics, Moscow,

e-mail: savinova.ekaterina96@yandex.ru, proskurnina@gmail.com

Cerium dioxide nanoparticles are a bright representative of a new class of biomimetics that combine unique physical and chemical properties and the ability to perform the functions of a wide range of natural enzymes. Prospects for biomedical applications necessitate a comprehensive analysis of nanodispersed cerium dioxide, including in terms of its effect on an important link in the immune system and free radical homeostasis in the body – blood neutrophils. The radical-producing activity of blood neutrophils from practically healthy donors ($n = 3$) was studied before and after interaction with CeO_2 nanoparticles stabilized with dextran (CeO_2 :dextran 1:1.1) by the chemiluminescent method in the presence of luminol. The formation of free radicals by cells was initiated by successive addition of substances with different mechanisms of action: the priming agent phorbol-12-myristate-13 acetate (PMA) and the main stimulus *N*-formylmethionyl-leucyl-phenylalanine (fMLP). It has been established that the effect of CeO_2 nanoparticles stabilized with dextran on the functional activity of neutrophils can be multidirectional. The suppressive effect of CeO_2 nanoparticles on spontaneous (intrinsic) chemiluminescence (CL) of cells ($n = 1$) and on FMA- and fMLF-induced CL ($n = 2$) was shown. The effect of enhancing the formation of reactive oxygen species by blood neutrophils without stimulation ($n = 2$, spontaneous CL) and in the case of activation of their radical-producing function of PMA ($n = 2$) and fMLF ($n = 2$) in the presence of CeO_2 nanoparticles was demonstrated.

Keywords: neutrophils, nanoparticles, cerium dioxide, nanozymes, free radicals, reactive oxygen species, chemiluminescence

Растущие темпы развития нанотехнологий и их биомедицинского применения актуализируют задачу всесторонней оценки влияния создаваемых наноматериалов на организм человека. В организме постоянно поддерживается определенный уровень свободных радикалов, необходимых для нормальной жизнедеятельности. В этом аспекте важной составляющей таких ис-

следований является изучение наноматериалов как участников свободнорадикальных реакций [1]. Ярким представителем нового класса биомиметиков, нанозимов (нанозимов), неорганических материалов, обладающих ферментоподобной активностью, являются наночастицы диоксида церия [2]. Наночастицы CeO_2 способны выполнять функции аналогично ряду природных энзи-

мов, что расширяет перспективы их биомедицинского применения для профилактики, диагностики и терапии социально значимых заболеваний, в том числе связанных с окислительным стрессом и онкологическими [3]. Одними из основных источников свободных радикалов в организме являются нейтрофильные гранулоциты (нейтрофилы) крови, осуществляющие функцию иммунной защиты путем фагоцитоза и секреции цитокинов. При попадании наночастиц в кровотоки первичный контакт происходит с нейтрофилами, мигрирующими в очаг воспаления. Несмотря на то, что в ряде исследований сообщается об увеличении числа нейтрофилов в ответ на введение наночастиц, работ, посвященных изучению прямой активации клеток последними, а именно нанодисперсным диоксидом церия, довольно мало [4, 5]. Кроме того, следует отметить, что по большей части эти исследования проведены на изолированной популяции клеток.

Цель исследования – анализ влияния одного из наиболее перспективных представителей класса нанозимов, наночастиц диоксида церия, на радикал-продуцирующую функцию нейтрофильного звена лейкоцитов при двухстадийной стимуляции клеток.

Материалы и методы исследования

Синтез и физико-химическая характеристика наночастиц CeO_2 . Нестабилизованный коллоидный раствор CeO_2 получали термогидролизом гексанитратоцерата (IV) аммония (#215473, Sigma) [6]. Концентрацию золя CeO_2 определяли термогравиметрическим методом. Коллоидный раствор наночастиц CeO_2 стабилизировали декстраном (#31388, ~ 6.000 г/моль, Sigma) в мольном соотношении 1:1.1 (CeO_2 :декстран). Рентгенограммы образцов нанодисперсного CeO_2 были получены с помощью дифрактометра Bruker D8 Advance (CuK α -излучение, геометрия θ – 2θ). Идентификацию дифракционных максимумов осуществляли с использованием банка данных ICDD PDF2.

Хемилюминесцентный анализ радикал-продуцирующей активности нейтрофилов крови. Оценку функциональной активности нейтрофильного звена лейкоцитов проводили хемилюминесцентным методом с использованием протокола двухстадийной последовательной стимуляции клеток [7]. В качестве источника нейтрофилов использовали цельную венозную кровь практически здоровых доноров (Д.1, Д.2, Д.3) в возрасте 22 ± 1 лет. Кровь была отобрана из локтевой вены натошак в вакутейнеры с гепарином лития (17 МЕ/мл). Хемилюми-

несценцию клеток регистрировали в растворе Хенкса + Нерес (среда, pH 7,4) на 12-канальном хемилюминометре (Lum-1200). В кювету, содержащую среду (450 мкл) и люминол (45 мкМ), вносили 25 мкл исследуемого образца (цельная кровь до и после инкубации с золем CeO_2 , стабилизированным декстраном) и регистрировали спонтанную хемилюминесценцию (10 мин). Затем добавляли праймирующий агент форбол-12-мирилат-13-ацетат (ФМА, 50 нг/мл) и после 20 мин инкубации вводили основной стимул *N*-формилметиониллейцил-фенилаланин (фМЛФ, 10 мкМ). Все реагенты фирмы Sigma (США). Хемилюминограммы регистрировали при комнатной температуре не менее 2 ч.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате термолитиза водного раствора гексанитратоцерата (IV) аммония был получен электростатически стабилизированный золь диоксида церия (0,125 М) с размером частиц, равным 3 нм [6]. По данным рентгенофазового анализа, синтезированный золь содержал однофазный диоксид церия (PDF2 34-0394). Для функционализации поверхности наночастиц CeO_2 был выбран декстран – полисахарид, являющийся перспективным биосовместимым лигандом благодаря широкому спектру применения как в качестве самостоятельного фармакологического агента, так и в составе комбинированных препаратов для инфузионной терапии [8, 9]. Спектры поглощения водного золя CeO_2 , стабилизированного декстраном, демонстрировали появление полосы поглощения в области 275–310 нм, характерной для нанокристаллического диоксида церия (данные не приведены).

После модификации декстраном коллоидный раствор диоксида церия инкубировали с образцами цельной крови (не менее 30 мин). Хемилюминесцентный ответ (ХЛ-ответ) клеток регистрировали в присутствии люминола, являющегося зондом, чувствительным к пероксиду водорода и активным формам хлора [10]. Были зарегистрированы спонтанная (собственная) хемилюминесценция нейтрофилов и стимулированная в результате последовательного применения праймирующего агента (ФМА) и основного стимула (фМЛФ) [7]. Двойная стимуляция (ФМА+фМЛФ) предполагает активацию клеток двумя веществами с разным механизмом действия, что приводит к наиболее полному ХЛ-ответу клеток. Хемилюминограммы, типичные для образцов крови практически здоровых доноров ($n = 3$), пред-

ставлены на рис. 1. Контрольные измерения с индивидуальным раствором декстрана продемонстрировали отсутствие влияния на функциональную активность нейтрофилов (данные не приведены).

Как видно, в присутствии наночастиц CeO_2 в случае пробы Д.1 происходит усиление собственного ХЛ-ответа клеток (рис. 1, А). При этом предварительная инкубация крови с золей CeO_2 , стабилизированном декстраном (1:1.1), не оказывала влияния на вид кинетики, развивающейся при двухстадийной стимуляции нейтрофилов (рис. 1, Б). Для количественной оценки радикал-продуцирующей активности клеток в присутствии наночастиц CeO_2 для всех участков кинетической кривой (спонтанная ХЛ, ФМА-индуцированная ХЛ, фМЛФ-индуцированная ХЛ) были рассчитаны такие параметры, как интенсивность (амплитуда ответа) и интегральный показатель, площадь под ХЛ-кривой, пропорциональная концентрации образующихся свободных радикалов (рис. 2–4).

На основании полученных данных в качестве наиболее показательного параметра при анализе не менее трех параллельных измерений была выбрана площадь под кинетической кривой ($S_{\text{сп}}$, $S_{\text{ФМА}}$ и $S_{\text{фМЛФ}}$). Получено, что для образцов Д.1 и Д.3 присутствие наночастиц диоксида церия вызывает усиление спонтанной (собственной) ХЛ клеток, для пробы Д.2 – уменьшение интенсивности свечения (рис. 2). При этом наиболее выраженный эффект наблюдается для образца Д.1. Установлено, что при ФМА-индуцированной ХЛ нейтрофилов нанодисперсный диоксид церия может оказывать как супрессорное (Д.1, Д.2), так и активирующее (Д.3) действие (рис. 3). Показано, что предварительная инкубация проб с золей CeO_2 , стабилизированном декстраном, вызывает разнонаправленный характер изменения ХЛ-ответа клеток, индуцированного фМЛФ (рис. 3): эффект снижения ХЛ (Д.1 незначительный эффект, Д.2 – выраженный) и увеличение интенсивности свечения (Д.3).

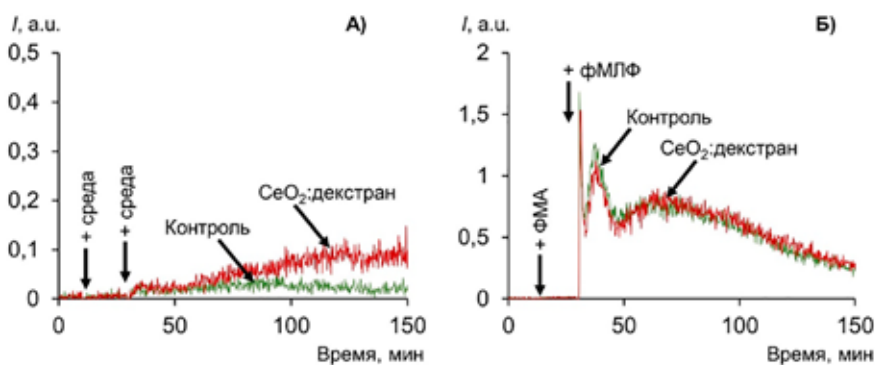


Рис. 1. (А) Спонтанная (собственная) и (Б) стимулированная (последовательная двойная стимуляция ФМА+фМЛФ) хемилуминесценция нейтрофилов крови практически здорового донора (Д.1) до и после инкубации с золей CeO_2 (0,25 ммоль/л), стабилизированном декстраном в мольном соотношении 1:1.1

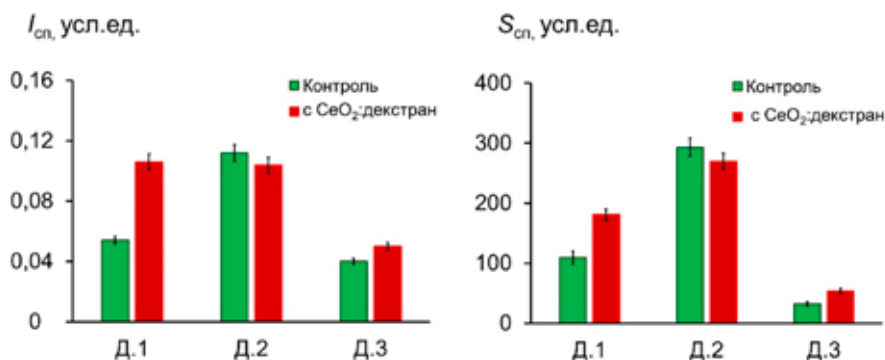


Рис. 2. Гистограммы распределения интенсивности ($I_{\text{сп}}$) и светосуммы ($S_{\text{сп}}$, площадь под ХЛ-кривой) спонтанной (собственной) ХЛ нейтрофилов для исследуемых образцов крови до и после инкубации с наночастицами CeO_2 , стабилизированного декстраном (1:1.1)

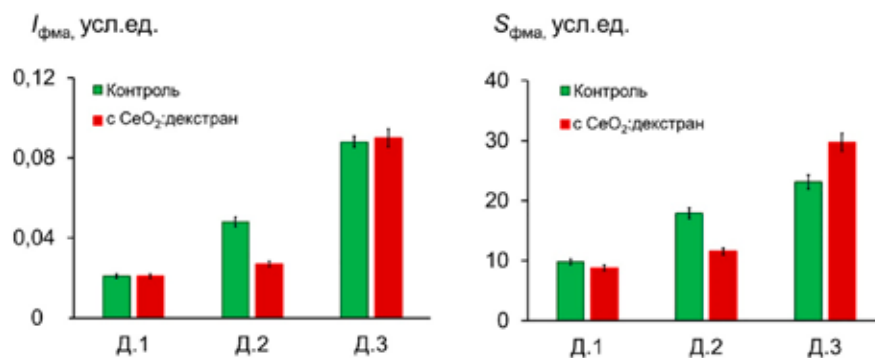


Рис. 3. Гистограммы распределения интенсивности (I_{fma}) и светосуммы (S_{fma} , площадь под ХЛ-кривой) ФМА-индуцированной ХЛ нейтрофилов для исследуемых образцов крови до и после инкубации с наночастицами SeO_2 , стабилизированного декстраном (1:1.1)

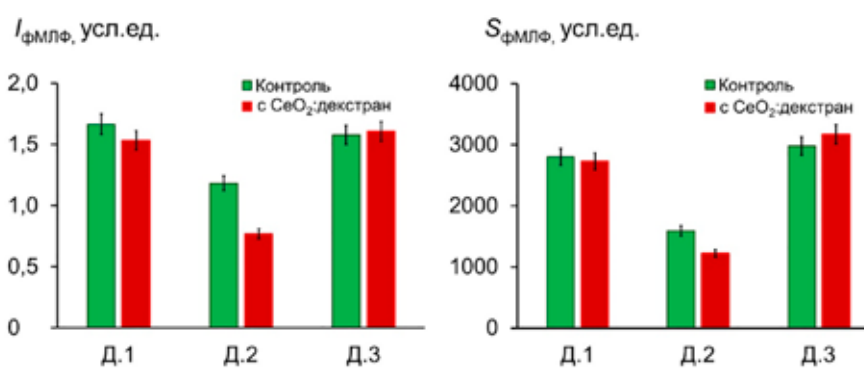


Рис. 4. Гистограммы распределения интенсивности (I_{fmLf}) и светосуммы (S_{fmLf} , площадь под ХЛ-кривой) фМЛФ-индуцированной ХЛ нейтрофилов для исследуемых образцов крови до и после инкубации с наночастицами SeO_2 , стабилизированного декстраном (1:1.1)

Влияние наночастиц диоксида церия, стабилизированного декстраном (1:1.1), на функциональную активность нейтрофилов крови практически здоровых доноров

Проба	Собственная ХЛ нейтрофилов	ФМА-индуцированная ХЛ нейтрофилов	фМЛФ-индуцированная ХЛ нейтрофилов
Д.1	активация	супрессия	супрессия
Д.2	супрессия	супрессия	супрессия
Д.3	активация	активация	активация

Таким образом, получено, что наночастицы SeO_2 оказывают разное влияние на функциональную активность нейтрофилов на примере крови практически здоровых доноров. При этом эффект может иметь как ингибирующий характер (Д.1 (супрессия стимулированной ХЛ), Д.2 (супрессия спонтанной и стимулированной ХЛ), так и активирующий (Д.3) в случаях ХЛ-ответа клеток, обусловленного различными механизмами (таблица).

Для наночастиц химия поверхности является ключевым фактором, определяющим как их участие в биохимических

процессах, так и характер взаимодействия с клетками, в том числе с нейтрофилами [11]. Нейтрофилы поглощают наночастицы путем фагоцитоза и пиноцитоза. Подобно патогенам или бактериям, наночастицы, взаимодействуя с мембранами нейтрофилов, запускают некоторые нейтрофильные реакции: активацию радикал-продуцирующей функции, дегрануляцию и образование внеклеточных ловушек (neutrophil extracellular traps – NETs) [12]. Несмотря на имеющиеся исследования, демонстрирующие увеличение числа нейтрофилов в ответ на присутствие наночастиц, данные

о прямой активации этих клеток наночастицами, в частности нанодисперсным CeO_2 , практически не встречаются. Стимуляция радикал-продуцирующей активности нейтрофилов ФМА и фМЛФ происходит через разные механизмы действия: внутри- и внеклеточный соответственно. В случае праймирующего действия ФМА проникает в клетку путем пассивной диффузии и активирует протеинкиназный путь сборки НАДФН-оксидазы [13]. Внеклеточный рецепторный механизм стимуляции характерен для фМЛФ, причем происходит последовательная смена вне- и внутриклеточного синтеза активных форм кислорода [7]. Дисмутация образующихся супероксидных анион-радикалов приводит к тому, что в среде накапливается пероксид водорода, а за счет работы миелопероксидазы – активные формы хлора. Про- и антиоксидантные свойства наночастиц CeO_2 тесно связаны между собой. Важным вопросом является механизм модуляции наночастицами CeO_2 радикал-продуцирующей активности нейтрофилов. На данном этапе работы можно предположить, что в ряде случаев активирующее действие наночастиц CeO_2 обусловлено прооксидантной активностью нанодисперсного диоксида церия по отношению к пероксиду водорода [14], в то время как супрессорное – реализуется за счет антиоксидантных свойств к гипохлориту [15].

Закключение

Получено, что наночастицы CeO_2 , модифицированные декстраном, модулируют функциональную активность нейтрофилов крови практически здоровых доноров. Нанодисперсный диоксид церия оказывает активирующее или супрессорное действие как на собственную хемилуминесценцию клеток, так и на стимулированную ФМА и фМЛФ. Сделано предположение о возможном механизме наблюдаемых эффектов: усиление ХЛ нейтрофилов за счет прооксидантной активности наночастиц CeO_2 по отношению к пероксиду водорода, ингибирование свечения клеток – антиоксидантные свойства нанодисперсного диоксида церия к гипохлориту. Продолжение исследований в данном направлении представляется необходимым и важным, поскольку это позволит уточнить механизмы регуляции наночастицами CeO_2 неспецифического иммунного ответа.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации (МК-2763.2021.1.3).

Список литературы

1. Ji X., Zhou Y., Li Q., Song H., Fan C. Protein-mimicking nanoparticles for a cellular regulation of homeostasis. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2021. Vol. 13. No. 27. P. 31331–31336.
2. Jiang D., Ni D., Rosenkrans Z.T., Huang P., Yan X., Cai W. Nanzyme: new horizons for responsive biomedical applications. *Chem. Soc. Rev.* 2019. Vol. 48. No. 14. P. 3683–3704.
3. Thakur N., Manna P., Das J. Synthesis and biomedical applications of nanoceria, a redox active nanoparticle. *J. Nanobiotechnology*. 2019. Vol. 17. No. 1. P. 1–27.
4. Goncalves D.M., De Liz R., Girard D. Activation of neutrophils by nanoparticles. *Sci. World J.* 2011. Vol. 11. P. 1877–1885.
5. Lin M.-H., Lin C.-F., Yang S.-C., Hung C.-F., Fang J.-Y. The interplay between nanoparticles and neutrophils. *J. Biomed. Nanotech.* 2018. Vol. 14. No. 1. P. 66–85.
6. Scherbakov A.B., Teplonogova M.A., Ivanova O.S., Shekunova T.O., Ivonin I.V., Baranchikov A.E., Ivanov V.K. Facile method for fabrication of surfactant-free concentrated CeO_2 sols. *Mater. Res. Express*. 2017. Vol. 4. No. 5. P. 055008.
7. Образцов И.В., Годков М.А., Полимова А.М., Дёмин Е.М., Проскурнина Е.В., Владимиров Ю.А. Оценка функциональной активности нейтрофилов цельной крови методом двухстадийной стимуляции: новый подход к хемилуминесцентному анализу // Российский иммунологический журнал. 2015. Т. 9 (18). № 4. С. 418–425.
8. Perez J.M., Asati A., Nath S., Kaitanis C. Synthesis of biocompatible dextran-coated nanoceria with pH-dependent antioxidant properties. *Small*. 2008. Vol. 4. No. 5. P. 552–556.
9. Naha P.C., Hsu J.C., Kim J., Shah S., Bouché M., Si-Mohamed S., Rosario-Berrios D.N., Douek P., Hajfathalian M., Yasini P. Dextran-coated cerium oxide nanoparticles: a computed tomography contrast agent for imaging the gastrointestinal tract and inflammatory bowel disease. *ACS Nano*. 2020. Vol. 14. No. 8. P. 10187–10197.
10. Allred C.D., Margetts J., Hill H.R. Luminol-induced neutrophil chemiluminescence. *Biochim. Biophys. Acta*. 1980. Vol. 631. No. 2. P. 380–385.
11. Li H., He B., Liu X., Li J., Liu Q., Dong W., Xu Zh., Qian G., Zuo H., Hu C., Qian H., Mao C., Wang G. Regulation on toll-like receptor 4 and cell barrier function by Rab26 siRNA-loaded DNA nanovector in pulmonary microvascular endothelial cells. *Theranostics*. 2017. Vol. 7. No. 9. P. 2537–2554.
12. Vlasova I.I., Kapralov A.A., Michael Z.P., Burkert S.C., Shurin M.R., Star A., Shvedova A.A., Kagan V.E. Enzymatic oxidative biodegradation of nanoparticles: Mechanisms, significance and applications. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2016. Vol. 299. P. 58–69.
13. Vogt K.L., Summers C., Chilvers E.R., Condliffe A.M. Priming and depriming of neutrophil responses in vitro and in vivo. *Eur. J. Clin. Invest.* 2018. Vol. 48. P. e12967.
14. Sozarukova M.M., Proskurnina E.V., Ivanov V.K. Prooxidant potential of CeO_2 nanoparticles towards hydrogen peroxide. *Nanosyst.: Phys., Chem., Math.* 2021. Vol. 12. No. 3. P. 283–290.
15. Pulido-Reyes G., Das S., Leganés F., Silva S., Wu S., Self W., Fernández-Piñas F., Rosal R., Seal S. Hypochlorite scavenging activity of cerium oxide nanoparticles. *RSC Adv*. 2016. Vol. 6. No. 67. P. 62911–62915.

**ОБЗОР БИМЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ
КОМПОЗИТНЫХ МАТРИКСОВ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА****Халимов Р.И., Омелько Н.А.***Алтайский государственный университет, Барнаул,**e-mail: asu.nii@mail.ru, omelkokola@mail.ru*

В этом обзоре рассматривается влияние функционализации структурными белками организма животных и человека, а именно кератина, эластина и ламинина, на свойства хитозановых биокomпозитных каркасов (скаффолдов, от англ. scaffold), применяемых в биомедицине. Описаны результаты экспериментов с применением вышеуказанных структурных белков в исследованиях *in vitro* и *in vivo*. Рассмотренные работы были посвящены применению биокomпозитов в качестве ранозаживляющих материалов, которые влияли на адгезию и пролиферацию фибробластов. Помимо этого, также рассмотрены исследования влияния подобных материалов на регенерацию нервной и хрящевой тканей, а также на ткань роговицы и культуры стволовых клеток. Также данный обзор описывает научные исследования биокomпозитов на основе хитозана и матригеля, который является внеклеточным матриксом опухолевого происхождения и активно используется в экспериментах. Описаны эксперименты по созданию многокомпонентного раневого покрытия и результаты испытания его биологической активности *in vitro* и *in vivo*. Также рассмотрены материалы с аналогичным составом для применения в тканевой инженерии хряща и в качестве материала для биопечати. В заключение дано описание перспектив применения биокomпозитных материалов на основе хитозана в регенеративной медицине.

Ключевые слова: хитозан, структурные белки, биокomпозит, скаффолд, регенеративная медицина

**REVIEW OF BIOMEDICAL APPLICATION
OF CHITOSAN-BASED COMPOSITE MATRICES****Khalimov R.I., Omelko N.A.***Altai State University, Barnaul, e-mail: asu.nii@mail.ru, omelkokola@mail.ru*

This review considers influence of functionalization with animal and human organism structural proteins, namely keratin, elastin and laminin, on the properties of biocomposite chitosan scaffolds that are used in the biomedicine. Described are the results of the experiments using aforementioned structural proteins in studies *in vitro* and *in vivo*. Reviewed works were devoted to usage of biocomposites as wound healing materials, which affected adhesion and proliferation of fibroblasts. Additionally, studies of the effects of such materials on regeneration of neural and cartilage tissues, as well as on cornea tissue and stem cells is also examined. This review also describes scientific research of biocomposites based on chitosan and matrigel, which is extracellular matrix of tumor origin and is used extensively in experimentations. Experiments on creating multi-component wound dressing and results of its biological activity testing *in vitro* and *in vivo* are described. Material with similar composition for application in cartilage tissue engineering and as a bioprinting material are also described. In conclusion is given a description of perspectives of using biocomposite materials based on chitosan in regenerative medicine.

Keywords: chitosan, structural proteins, biocomposite, scaffold, regenerative medicine

Применение биосовместимых и биоразлагаемых материалов в медицине обуславливает новые требования к таковым. Разработка новых способов использования биополимеров формирует потребность в материалах, которые бы четко соответствовали запросам специалистов каждой области медицины, а также давали возможность точной настройки их свойств для адаптации к нуждам отдельных пациентов. Одним из подобных материалов, не первое десятилетие привлекающим внимание исследователей, является хитозан. На основе хитозана создаются многочисленные композитные и биокomпозитные материалы, включающие биологические, синтетические и минеральные соединения. За счет этого возможно получение продуктов, обладающих широким спектром свойств и пригодных, в том числе, для медицинского применения.

Цель работы – рассмотрение способов функционализации продуктов на основе хитозана для использования в медицине. При этом акцент будет сделан на использование биокomпозитных материалов, содержащих сочетание хитозана и структурных белков организма животных и человека.

Хитозан-ламинин

Одной из добавок к хитозану являются ламинин или полученные из него пептиды. Ламинин – гликопротеин внеклеточного матрикса, содержащийся в организме всех животных. Семейство ламининов составляет основу состава базальной ламины и играет ключевую роль в ее биологической активности, включая обеспечение адгезии, миграции и дифференциации клеток. Это делает ламинин неотъемлемой частью структурных компонентов органов

и тканей, жизненно необходимой для осуществления их функций. В организме человека ламинины образуют независимые от коллагенового каркаса структуры, однако ассоциированы с коллагеном IV типа за счет вспомогательных белков и гликопротеидов. Также посредством взаимодействия с такими мембранными белками, как интегрины, ламинины связываются с клеточной мембраной, что и обуславливает их роль в регуляции взаимодействия клеток с внеклеточным матриксом. Присутствие ламининов является важным условием протекания ряда клеточных процессов *in vitro* и *in vivo*, и введение ламининов в искусственные биокомпозитные скаффолды значительно изменяет их биологические свойства. Хитозановые мембраны, модифицированные ламинином, используются в основном для регенерации нервной ткани и заживления ран [1-3]. Добавление ламинина или его пептидов увеличивает рост аксонов в культуре клеток PC12 [4]. Кроме того, оно повышает адгезию и миграцию фибробластов, а также кератиноцитов кожи человека [4, 5].

Так, Mochizuki и соавторы демонстрируют, что добавление к хитозановым мембранам четырех биологически активных пептидов на основе ламинина способствовало улучшению адгезии фибробластов человека. Три из изученных данным коллективом пептидов также способствовали активному прикреплению клеток HT-1080 к модифицированному матриксу. Также данные пептиды, по данным авторов, увеличивают рост аксонов в опыте с клетками PC12 [6]. Сходные данные о продуктах на основе хитозана и ламинина были также получены другими коллективами авторов [7, 8].

Помимо этого, также известно, что ламинин способствует пролиферации стволовых клеток костного мозга [9]. Одним из традиционных подходов к стимуляции заживления ран является использование стволовых клеток костного мозга или продуктов их жизнедеятельности, что указывает на потенциальную ранозаживляющую активность хитозан-ламининовых мембран.

Также ламинин добавляют в коллаген-хитозановые каркасы. Подобные композитные продукты могут применяться в тканевой инженерии кожи, позволяя достичь улучшенной иннервации образующихся тканей *in vivo* [10]. В свою очередь, McEwan и соавторы исследовали возможность использования композитных матриксов ламинин-коллаген-хитозан для создания химерной инсулин-продуцирующей ткани *in vitro*. Данным коллективом был сделан вывод, что добавление ламинина в гидрогели способствует кратковременной выживае-

мости клеток САС (циркулирующие ангиогенные клетки). Это возможно из-за того, что RGD-пептид ламинина создает место для прикрепления клеток САС, улучшая их жизнеспособность и, тем самым, способность тканеинженерного тканеинженерного конструкта к ангиогенезу [11].

В тканевой инженерии активно применяются композитные материалы из углеродных (карбоновых) нанотрубок с хитозаном [12, 13, 14]. Ламинин находит свое применение и в таких продуктах. Добавление ламинина приводило к улучшению адгезии клеток и роста аксонов [15, 16].

Хитозан-кератин

Кератин – представитель класса фибриллярных белков, являющийся основным компонентом волос, ногтей, перьев, чешуек и роговых образований, а также внешнего слоя кожи у позвоночных. Кератин крайне слабо растворим в воде и органических растворителях и придает высококератинизированным тканям значительную твердость. Кератин с успехом используется в качестве добавки к различным хитозановым изделиям для регенеративной медицины. Добавление кератина к хитозану улучшает как физические свойства продукта, так и биосовместимость. Из хитозана и кератина изготавливают нетканые перевязочные материалы, нановолокна, композитные материалы и микрокапсулы [17, 18, 19].

Islam и соавторы предлагают создание нановолоконного каркаса из поливинилового спирта, кератина и хитозана. Данный каркас был изготовлен путем электроспиннинга. Было выявлено, что включение кератина приводило к увеличению биodeградации. Также было доказано что при увеличении доли хитозана и кератина в смеси увеличивалось набухание каркасов [18].

Deng и соавторы предлагают создание шовных материалов из поликапролактона и полиэтиленгликоля с добавлением хитозана и кератина методом экструзии горячего расплава. В данном исследовании были доказаны отсутствие цитотоксичности и увеличение пролиферации клеток HaCat на данных волокнах. Добавление хитозана и кератина способствовало увеличению прочности волокна на разрыв [20].

Другое направление применения хитозана и кератина – это создание каркасов из нановолокна [21, 22]. Так, Singaravelu и соавторы предлагают создание методом электроспиннинга двухслойного каркаса, первый слой которого состоит из поли-3-гидроксимасляной кислоты и желатина, а второй слой – из кератина и хитозана. Данный каркас продемонстрировал увели-

чение адгезии и пролиферации клеток NIH 3T3 и HaCaT, а также сохранение ими высокой жизнеспособности. Аминокислотные последовательности, характерные для кератина (RGD (Arg-Gly-Asp), LDV (Leu-Asp-Val)), способствуют более легкой клеточной адгезии и пролиферации [23].

Помимо волокон, кератин-хитозановые композиты могут использоваться для получения и других видов продуктов [24, 25]. Так, Lin и соавторы утверждают, что добавление кератина к хитозану увеличивает адгезию, пролиферацию и миграцию клеток L929. Хитозан, в свою очередь, влияет на физические свойства каркасов, улучшая механическую прочность. Все это указывает на то, что данный материал может использоваться для изготовления раневых покрытий [26].

Кроме применения в лечении ран, хитозан-кератиновые пленчатые каркасы используются в тканевой инженерии роговицы человека [27, 28]. Потенциал применения кератин-хитозановых пленок подтверждается ранними успехами, достигнутыми при культивировании клеток роговицы на хитозановых и кератиновых матриксах по отдельности [29, 30]. Также подобные биокомпозиты были применены для восстановления периферических нервов и в качестве буккального мукоадгезивного пластыря для лечения гингивита [31, 32]. Следует отметить, однако, что данные направления исследования подкреплены крайне малым количеством опубликованных экспериментальных данных.

Хитозан-Матригель

Матригель представляет собой имитацию базальной мембраны или внеклеточного матрикса, секретируемую клетками саркомы мыши Engelbreth-Holm-Swarm (EHS), производимую Corning Life Sciences. Из-за своих свойств матригель находит широкое применение в биоинженерии. Ряд авторов предлагают создание различных продуктов из хитозана совместно с матригелем. Матригель и его аналоги применяются как самостоятельные добавки, используемые для выращивания высокочувствительных культур клеток [33, 34, 35].

Так, Хуе и соавторы предлагают создание перевязочного материала из хитозана, матригеля и полиакриламида. Перевязочный материал демонстрирует высокую степень набухания, хорошую адгезию и низкую цитотоксичность по отношению к фибробластам L929, также он улучшает заживление ран за счет повышения экспрессии противовоспалительных и снижения экспрессии провоспалительных факторов [36].

Другие же авторы предлагают создание каркаса из хитозана и матригеля. Повышение концентрации хитозана в подобных каркасах увеличивает упругость, но клетки проявляют меньшую хондрогенную активность. Добавление матригеля позволяет сохранить хондрогенную активность и дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток костного мозга [37].

Помимо этого, хитозан и матригель используются в биопечати. Так, Liu и соавторы предлагают создание биочернил из хитозана, производных гиалуроновой кислоты и матригеля. Данные биочернила демонстрируют быстрое гелеобразование в течение 20 секунд. Каркасы, созданные из таких биочернил, поддерживают высокую жизнеспособность стволовых клеток нервной ткани NSC и создают благоприятную микросреду, которая увеличивает дифференцировку нейронов. Эксперименты *in vivo* продемонстрировали способность подобных каркасов стимулировать регенерацию аксонов и снижать глиальное рубцевание [38].

Вопрос о совместном применении хитозана и матригеля изучен очень слабо. Но применение матригеля отдельно от хитозана широко изучено. Так, ряд авторов предлагают применение матригеля с коллагеном [39, 40]. Добавление матригеля к коллагеновому гелю улучшает механическую стабильность каркаса. В таких условиях клетки проявляют сопоставимую с чистыми коллагеновыми гелями жизнеспособность и пролиферацию [41].

Хитозан-Эластин

Эластин представляет собой белок соединительной ткани. В организме млекопитающих эластин синтезируется фибробластами и находится в межклеточном веществе соединительной ткани. Эластин помогает органам и тканям поддерживать форму. Из-за своих свойств эластин нашел применение в регенеративной медицине, в том числе в составе хитозан-эластиновых композитов [42, 43].

Добавление эластина к хитозану улучшает механическую прочность и ударную вязкость [44]. Продукты из хитозан-эластина применяются для инженерии хрящевой ткани. Так, Куо и соавторы предлагают создание каркаса из хитозана и поли- γ -глутаминовой кислоты методом сшивания генипином с последующей лиофилизацией. Поверхность каркасов дополнительно модифицировали альбумином плазмы человека, эластином и поли-L-лизинном в различных сочетаниях. Модификация каркасов повышала по сравнению

с необработанными матриксами адгезию и пролиферацию бычьих хондроцитов, а также секрецию ими молекул межклеточного матрикса (гликозаминогликана и коллагена II типа) [45].

Помимо этого, хитозан-эластиновые биокаркасы используются в инженерии тканевой кожи. Так, Zehra и соавторы предлагают создание каркасов из хитозана, альгината натрия и эластина с добавлением нестероидного противовоспалительного средства. Полученные каркасы обладали удовлетворительными физическими свойствами – пористостью, водопоглощением и скоростью деградации, необходимыми для инфильтрации клеток в каркас, а также для поглощения раневого экссудата. Исследования *in vitro* также указывают на то, что данные каркасы не цитотоксичны стволовых клеток жировой ткани (ASC) и обеспечивают условия для адгезии и миграции данных клеток в поры [46].

Следует отметить, что применение эластина совместно с хитозаном изучено мало. Это может быть связано с тем, что продукты на основе хитозан-эластина не обладают свойствами, которыми бы не обладали продукты на основе композитов хитозана с другими, более доступными для изучения белками.

Заключение

Хитозан активно изучается учеными в различных направлениях. Одним из направлений является применение хитозана в регенеративной медицине в качестве полимера для создания клеточных каркасов. Однако свойств одного лишь хитозана без добавок часто недостаточно для достижения желаемого эффекта. Использование различных добавок к хитозану позволяет расширить спектр его применения – от использования в регенеративной медицине до изготовления упаковочного материала. Исследователи активно ищут полимеры, которые могли бы улучшать свойства хитозана. Так, ведется множество исследований в области добавления в хитозановые каркасы различных биополимеров, в том числе и структурных белков. В данном обзоре были рассмотрены композиты с добавлением ламинина, кератина и эластина, а также композиты хитозана с матригелем.

Биодеградируемые композитные материалы являются перспективным объектом исследований в области тканевой инженерии и регенеративной медицины, при этом включение структурных белков может открывать для них новые области биомедицинского применения, не достижимые композициями с другим составом.

Работа выполнена в рамках гранта Губернатора Алтайского края в форме субсидий для разработки качественно новых технологий, создания инновационных продуктов и услуг в сферах переработки и производства пищевых продуктов, фармацевтического производства и биотехнологий в соответствии с пунктом 4 статьи 78.1 Бюджетного кодекса Российской Федерации по теме «Разработка технологии получения биологически активного культурального клеточного матрикса» (соглашение № 5 от 12 апреля 2022 года).

Партнер проекта – ООО Диаэм.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Amr S.M., Gouda A., Koptan W.T., Galal A.A., Abdel-Fattah D.S., Rashed L.A., Atta H.M., Abdel-Aziz M.T. Bridging defects in chronic spinal cord injury using peripheral nerve grafts combined with a chitosan-laminin scaffold and enhancing regeneration through them by co-transplantation with bone-marrow-derived mesenchymal stem cells: case series of 14 patients. The journal of spinal cord medicine. 2014. Т. 37. №. 1. С. 54-71. DOI: 10.1179/2045772312Y.0000000069.
2. Huang Y.C., Huang C.C., Huang Y.Y., Chen K.S. Surface modification and characterization of chitosan or PLGA membrane with laminin by chemical and oxygen plasma treatment for neural regeneration. Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials. 2007. Т. 82. №. 4. С. 842-851. DOI: 10.1002/jbm.a.31036.
3. Deng X., Gould M., Ali M. A review of current advancements for wound healing: Biomaterial applications and medical devices. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. 2022. DOI: 10.1002/jbm.b.35086.
4. Hozumi K., Otagiri D., Yamada Y., Sasaki A., Fujimori C., Wakai Y., Uchida T., Katagiri F., Kikkawa Y., Nomizu M. Cell surface receptor-specific scaffold requirements for adhesion to laminin-derived peptide-chitosan membranes. Biomaterials. 2010. Т. 31. №. 12. С. 3237-3243. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2010.01.043.
5. Ikemoto S., Mochizuki M., Yamada M., Takeda A., Uchinuma E., Yamashina S., Nomizu M., Kadoya Y. Laminin peptide-conjugated chitosan membrane: Application for keratinocyte delivery in wounded skin. Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials. 2006. Т. 79. №. 3. С. 716-722. DOI: 10.1002/jbm.a.30804.
6. Mochizuki M., Kadoya Y., Wakabayashi Y., Kato K., Okazaki I., Yamada M., Sato T., Sakairi N., Nishi N., Nomizu M. Laminin-1 peptide-conjugated chitosan membranes as a novel approach for cell engineering. The FASEB journal. 2003. Т. 17. №. 8. С. 1-20. DOI: 10.1096/fj.02-0564fje.
7. Hsu S.H., Kuo W.C., Chen Y.T., Yen C.T., Chen Y.F., Chen K.S., Huang W.C., Cheng H. New nerve regeneration strategy combining laminin-coated chitosan conduits and stem cell therapy. Acta Biomaterialia. 2013. Т. 9. №. 5. С. 6606-6615. DOI: 10.1016/j.actbio.2013.01.025.
8. Hozumi K., Sasaki A., Yamada Y., Otagiri D., Kobayashi K., Fujimori C., Katagiri F., Kikkawa Y., Nomizu M. Reconstitution of laminin-111 biological activity using multiple peptide coupled to chitosan scaffolds. Biomaterials. 2012. Т. 33. №. 17. С. 4241-4250. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2012.02.055.

9. Chen S., Zhang M., Shao X., Wang X., Zhang L., Xu P., Zhong W., Zhang L., Xing M., Zhang L. A laminin mimetic peptide SIKVAV-conjugated chitosan hydrogel promoting wound healing by enhancing angiogenesis, re-epithelialization and collagen deposition. *Journal of Materials Chemistry B*. 2015. T. 3. №. 33. C. 6798-6804. DOI: 10.1039/c5tb00842e.
10. Caissie R., Gingras M., Champigny M.F., Berthod F. In vivo enhancement of sensory perception recovery in a tissue-engineered skin enriched with laminin. *Biomaterials*. 2006. T. 27. №. 15. C. 2988-2993. DOI:10.1016/j.biomaterials.2006.01.014.
11. McEwan K., Padavan D.T., Ellis C., McBane J.E., Vulesevic B., Korburt G.S., Suuronen E.J. Collagen-chitosan-laminin hydrogels for the delivery of insulin-producing tissue. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2016. T. 10. №. 10. C. E397-E408. DOI: 10.1002/term.1829.
12. Kroustalli A., Zisimopoulou A.E., Koch S., Rongen L., Deligianni D., Diamantouros S., Athanassiou G., Kokozidou M., Mavrilas D., Jockenhoevel S. Carbon nanotubes reinforced chitosan films: mechanical properties and cell response of a novel biomaterial for cardiovascular tissue engineering. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2013. T. 24. №. 12. C. 2889-2896. DOI: 10.1007/s10856-013-5029-8.
13. Ilbasimis-Tamer S., Ciftci H., Turk M., Degim T., Tamer U. Multiwalled carbon nanotube-chitosan scaffold: cytotoxic, apoptotic, and necrotic effects on chondrocyte cell lines. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 2017. T. 18. №. 4. C. 327-335. DOI: 10.2174/1389201018666170127105555.
14. Grande Tovar C.D., Castro J.L., Valencia C.H., Navia Porras D.P., Hermínsul Mina Hernandez J., Valencia Zapata M.E., Chaur M.N. Nanocomposite films of chitosan-grafted carbon nano-onions for biomedical applications. *Molecules*. 2020. T. 25. №. 5. C. 1203. DOI: 10.3390/molecules25051203.
15. Huang Y.C., Hsu S.H., Kuo W.C., Chang-Chien C.L., Cheng H., Huang Y.Y. Effects of laminin-coated carbon nanotube/chitosan fibers on guided neurite growth. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2011. T. 99. №. 1. C. 86-93. DOI: 10.1002/jbm.a.33164.
16. Itoh S., Yamaguchi I., Suzuki M., Ichinose S., Takakuda K., Kobayashi H., Shinomiya K., Tanaka J. Hydroxyapatite-coated tendon chitosan tubes with adsorbed laminin peptides facilitate nerve regeneration in vivo. *Brain research*. 2003. T. 993. №. 1-2. C. 111-123. DOI: 10.1016/j.brainres.2003.09.003.
17. Shanmugasundaram O.L., Syed Zameer Ahmed K., Sujatha K., Ponnmurugan P., Srivastava A., Ramesh R., Sukumar R., Elanithi K. Fabrication and characterization of chicken feather keratin/polysaccharides blended polymer coated nonwoven dressing materials for wound healing applications. *Materials Science and Engineering: C*. 2018. T. 92. C. 26-33. DOI: 10.1016/j.msec.2018.06.020.
18. Islam M.T., Laing R.M., Wilson C.A., McConnell M., Ali M.A. Fabrication and characterization of 3-dimensional electrospun poly (vinyl alcohol)/keratin/chitosan nanofibrous scaffold. *Carbohydrate Polymers*. 2022. T. 275. C. 118682. DOI: 10.1016/j.carbpol.2021.118682.
19. Wilson A., Ekanem E.E., Mattia D., Edler K.J., Scott J.L. Keratin-chitosan microcapsules via membrane emulsification and interfacial complexation. *ACS sustainable chemistry & engineering*. 2021. T. 9. №. 49. C. 16617-16626. DOI: 10.1021/acssuschemeng.1c05304.
20. Deng X., Gould M., Ali M.A. Fabrication and characterization of melt-extruded chitosan/keratin/PCL/PEG drug-eluting sutures designed for wound healing. *Materials Science and Engineering: C*. 2021. T. 120. C. 111696. DOI: 10.1016/j.msec.2020.111696.
21. Ranjbar-Mohammadi M., Shakoobi P., Arab-Bafrani Z. Design and characterization of keratin/PVA-PLA nanofibers containing hybrids of nanofibrillated chitosan/ZnO nanoparticles. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021. T. 187. C. 554-565. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.07.160.
22. Kim J.W., Kim M.J., Ki C.S., Kim H.J., Park Y.H. Fabrication of bi-layer scaffold of keratin nanofiber and gelatin-methacrylate hydrogel: Implications for skin graft. *International journal of biological macromolecules*. 2017. T. 105. C. 541-548. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2017.07.067.
23. Singaravelu S., Ramanathan G., Muthukumar T., Raja M.D., Nagiah N., Thyagarajan S., Aravinthan A., Gunasekaran P., Natarajan T.S., Geetha Selva G., Kim J.H., Sivagnanam U.T. Durable keratin-based bilayered electrospun mats for wound closure. *Journal of Materials Chemistry B*. 2016. T. 4. №. 22. C. 3982-3997. DOI: 10.1039/c6tb00720a.
24. Tan H.B., Wang F.Y., Ding W., Zhang Y., Ding J., Cai D.X., Yu K.F., Yang J., Yang L., Xu Y.Q. Fabrication and evaluation of porous keratin/chitosan (KCS) scaffolds for effectively accelerating wound healing. *Biomedical and Environmental Sciences*. 2015. T. 28. №. 3. C. 178-189. DOI: 10.3967/bes2015.024.
25. Lin Y.H., Huang K.W., Chen S.Y., Cheng N.C., Yu J. Keratin/chitosan UV-crosslinked composites promote the osteogenic differentiation of human adipose derived stem cells. *Journal of Materials Chemistry B*. 2017. T. 5. №. 24. C. 4614-4622. DOI: 10.1039/c7tb00188f.
26. Lin C.W., Chen Y.K., Lu M., Lou K.L., Yu J. Photocrosslinked keratin/chitosan membranes as potential wound dressing materials. *Polymers*. 2018. T. 10. №. 9. C. 987. DOI: 10.3390/polym10090987.
27. Vázquez N., Chacón M., Meana Á., Menéndez-Menéndez Y., Ferrero-Gutierrez A., Cereijo-Martín D., Naveiras M., Merayo-Lloves J. Keratin-chitosan membranes as scaffold for tissue engineering of human cornea. *Histol Histopathol*. 2015. T. 30. №. 7. C. 813-821.
28. Grolík M., Kopeć M., Szczubiałka K., Wowra B., Dobrowolski D., Wylegała E., Nowakowska M. Regeneration of corneal epithelium using keratin modified chitosan membranes. *Przeglad Lekarski*. 2012. T. 69. №. 10. C. 992-997.
29. Builles N., Bechetoille N., Justin V., André V., Barbaro V., Di Iorio E., Auxenfans C., Hulmes D.J., Damour O. Development of a hemicornea from human primary cell cultures for pharmacotoxicology testing. *Cell Biology and Toxicology*. 2007. T. 23. №. 4. C. 279-292. DOI: 10.1007/s10565-006-0191-0.
30. Barbaro V., Ferrari S., Fasolo A., Ponzin D., Di Iorio E. Reconstruction of a human hemicornea through natural scaffolds compatible with the growth of corneal epithelial stem cells and stromal keratocytes. *Molecular Vision*. 2009. T. 15. C. 2084.
31. Carvalho C.R., Costa J.B., Costa L., Silva-Correia J., Moay Z.K., Ng K.W., Reis R.L., Oliveira J.M. Enhanced performance of chitosan/keratin membranes with potential application in peripheral nerve repair. *Biomaterials science*. 2019. T. 7. №. 12. C. 5451-5466. DOI: 10.1039/c9bm01098j.
32. Davoudi Z., Rabiee M., Houshmand B., Eslahi N., Khoshroo K., Rasouliaboroujeni M., Tahiri M., Tayebi L. Development of chitosan/gelatin/keratin composite containing hydrocortisone sodium succinate as a buccal mucoadhesive patch to treat desquamative gingivitis. *Drug development and industrial pharmacy*. 2018. T. 44. №. 1. C. 40-55. DOI: 10.1080/03639045.2017.1371738.
33. Karahuseyinoglu S., Sekerdag E., Aria M.M., Cetin Tas Y., Nizamoglu S., Solaroglu I., Gürsoy-Özdemir Y. Three-dimensional neuron-astrocyte construction on matrigel enhances establishment of functional voltage-gated sodium channels // *Journal of Neurochemistry*. 2021. T. 156. №. 6. C. 848-866. DOI: 10.1111/jnc.15185.
34. Absalan F., Pasandi M.S., Ghasemi Hamidabadi H., Saeednia S., Bojnordi M.N., Zahiri M., Alizadeh R., Bagher Z. Matrigel enhances differentiation of human adipose tissue-derived stem cells into dopaminergic neuron. *Neuroscience Letters*. 2021. T. 760. C. 136070. DOI: 10.1016/j.neulet.2021.136070.
35. Josan C., Kakar S., Raha S. Matrigel® enhances 3T3-L1 cell differentiation. *Adipocyte*. 2021. T. 10. №. 1. C. 361-377. DOI: 10.1080/21623945.2021.1951985.
36. Xue H., Hu L., Xiong Y., Zhu X., Wei C., Cao F., Zhou W., Sun Y., Endo Y., Liu M., Liu Y., Liu J., Abududilbaier A., Chen L., Yan C., Mi B., Liu G. Quaternized chitosan-Matrigel-polyacryl-

- amide hydrogels as wound dressing for wound repair and regeneration. *Carbohydrate polymers*. 2019. T. 226. C. 115302. DOI: 10.1016/j.carbpol.2019.115302.
37. Dai Yun H.J., Wu F. Chondrogenic differentiation of mesenchymal stem cells on matrigel/chitosan scaffolds. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*. 2015. T. 19. №. 10. C. 1506. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2015.10.006.
38. Liu X., Hao M., Chen Z., Zhang T., Huang J., Dai J., Zhang Z. 3D bioprinted neural tissue constructs for spinal cord injury repair. *Biomaterials*. 2021. T. 272. C. 120771. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2021.120771.
39. Anguiano M., Morales X., Castilla C., Pena A.R., Edererra C., Martínez M., Ariz M., Esparza M., Amaveda H., Mora M., Movilla N., Aznar J.M.G., Cortés-Domínguez I., Ortiz-de-Solorzano C. The use of mixed collagen-Matrigel matrices of increasing complexity recapitulates the biphasic role of cell adhesion in cancer cell migration: ECM sensing, remodeling and forces at the leading edge of cancer invasion. *PLoS One*. 2020. T. 15. №. 1. C. e0220019. DOI: 10.1371/journal.pone.0220019.
40. Bell E.M., Graves M.L., Dean P.M., Goodman T.O., Roskelley C.D. Modeling Collective Invasion and Single-Cell Mesenchymal Invasion in Three-Dimensional Matrigel–Collagen I Cultures. *Cancer Cell Biology. Humana*, New York, NY, 2022. C. 79-99.
41. Lam N.T., Lam H., Sturdivant N.M., Balachandran K. Fabrication of a matrigel–collagen semi-interpenetrating scaffold for use in dynamic valve interstitial cell culture. *Biomedical Materials*. 2017. T. 12. №. 4. C. 045013. DOI: 10.1088/1748-605X/aa71be.
42. Cao G., He W., Fan Y., Li X. Exploring the match between the degradation of the ECM-based composites and tissue remodeling in a full-thickness abdominal wall defect model. *Biomaterials Science*. 2021. T. 9. №. 23. C. 7895-7910. DOI: 10.1039/d1bm01096d.
43. Cao G., Wang C., Fan Y., Li X. Biomimetic SIS-based biocomposites with improved biodegradability, antibacterial activity and angiogenesis for abdominal wall repair. *Materials Science and Engineering: C*. 2020. T. 109. C. 110538. DOI: 10.1016/j.msec.2019.110538.
44. Su H., Fujiwara T., Bumgardner J.D. A study of combining elastin in the chitosan electrospinning to increase the mechanical strength and bioactivity. *Marine drugs*. 2021. T. 19. №. 3. C. 169. DOI: 10.3390/md19030169.
45. Kuo Y.C., Ku H.F., Rajesh R. Chitosan/γ-poly (glutamic acid) scaffolds with surface-modified albumin, elastin and poly-L-lysine for cartilage tissue engineering. *Materials Science and Engineering: C*. 2017. T. 78. C. 265-277. DOI: 10.1016/j.msec.2017.04.067.
46. Zehra M., Mehmood A., Yar M., Shahzadi L., Riazuddin S. Development of NSAID-loaded nano-composite scaffolds for skin tissue engineering applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2020. T. 108. №. 8. C. 3064-3075.

СТАТЬИ

УДК 616.711-007.55-053.2-071.3

**ОСОБЕННОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РОТАЦИИ ПОЗВОНКОВ
У ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ****^{1,2}Кокушин Д.Н., ^{1,2}Виссариев С.В., ¹Хусайнов Н.О., ³Соколова В.В.**¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Пушкин, e-mail: partgerm@yandex.ru;²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Использование тотальной транспедикулярной фиксации, особенно у детей с тяжелыми формами идиопатического кифосколиоза, позволяет достичь радикальной коррекции деформации позвоночника, получить истинную деротацию позвонков, стабильную фиксацию. Знание анатомо-антропометрических особенностей и пространственных взаимоотношений костных элементов позвонков позволяет провести оптимальное предоперационное планирование, обеспечивающее корректное проведение транспедикулярных винтов в деформированные позвонки у пациентов детского возраста с идиопатическим сколиозом. Цель исследования – описание особенностей измерения ротации периапикальных и апикальных позвонков у детей с тяжелыми формами идиопатического сколиоза. Проведен анализ лучевого исследования 40 пациентов в возрасте от 13 до 18 лет с идиопатическим сколиозом 3–4 степени. Оценивали угол основной сколиотической деформации. По данным компьютерной томографии позвоночника оценивали ротацию апикального позвонка, проксимального и дистального периапикальных позвонков основной сколиотической дуги деформации. У 20 пациентов с идиопатическим сколиозом грудной локализации угол сколиотической деформации составил 34–1080 (в среднем – 61). Угол ротации апикального позвонка – 9,3–40,20 (среднее – 20,6), угол ротации проксимального периапикального позвонка – 2,1–31,60 (среднее – 17,0), угол ротации дистального периапикального позвонка – 6,3–30,00 (среднее – 16,7). При груднопоясничной и поясничной локализации (20 наблюдений) угол сколиотической деформации – 40–840 (в среднем – 61,3). Угол ротации апикального позвонка – 17,7–50,50 (среднее – 34,0), угол ротации проксимального периапикального позвонка – 15,3–42,80 (среднее – 32,7), угол ротации дистального периапикального позвонка – 16,2–35,70 (среднее – 25,8). Таким образом, преимущество использования способа измерения ротации периапикальных и апикального позвонков у детей с идиопатическим сколиозом заключается в повышении точности определения ротации апикальной зоны сколиотической деформации позвоночника, позволяющей учесть пространственное положение костных структур позвонков для осуществления корректной установки транспедикулярных винтов, выполнения максимально возможной деротации тел позвонков и предотвращения перелома костных структур опорными элементами металлоконструкции, что позволяет получить радикальную коррекцию деформации позвоночника и повысить качество жизни пациента.

Ключевые слова: идиопатический сколиоз, хирургическое лечение, транспедикулярная фиксация, компьютерная томография, апикальная ротация, позвонки, дети

**FEATURES OF DETERMINING VERTEBRAL ROTATION
IN CHILDREN WITH IDIOPATHIC SCOLIOSIS****^{1,2}Kokushin D.N., ^{1,2}Vissarionov S.V., ¹Khusainov N.O., ³Sokolova V.V.**¹G.I. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Pushkin, e-mail: partgerm@yandex.ru;²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg;³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg

The use of total transpedicular fixation, especially in children with severe forms of idiopathic kyphoscoliosis, allows achieving radical correction of spinal deformity, obtaining true vertebral derotation, stable fixation. Knowledge of anatomical and anthropometric features and spatial relationships of the bone elements of the vertebrae, allows for optimal preoperative planning, ensuring the correct implementation of transpedicular screws into deformed vertebrae in children with idiopathic scoliosis. The aim of the study is to describe the features of measuring the rotation of the periapical and apical vertebrae in children with severe forms of idiopathic scoliosis. The analysis of radiation examination of 40 patients with idiopathic scoliosis of 3–4 degrees aged from 13 to 18 years was carried out. The angle of the main scoliotic deformation was evaluated. According to computed tomography of the spine, the rotation of the apical vertebra, proximal and distal periapical vertebrae of the main scoliotic arch of deformation was evaluated. In 20 patients with idiopathic scoliosis of thoracic localization, the angle of scoliotic deformation was 34–1080 (on average – 61). The rotation angle of the apical vertebra is 9.3–40.20 (average – 20.6), the rotation angle of the proximal periapical vertebra is 2.1–31.60 (average – 17.0), the rotation angle of the distal periapical vertebra is 6.3–30.00 (average – 16.7). With thoracolumbar and lumbar localization (20 observations), the angle of scoliotic deformation is 40–840 (on average – 61.3). The rotation angle of the apical vertebra is 17.7–50.50 (average – 34.0), the rotation angle of the proximal periapical vertebra is 15.3–42.80 (average – 32.7), the rotation angle of the distal periapical vertebra is 16.2–35.70 (average – 25.8).

Thus, the advantage of using the method of measuring the rotation of the periapical and apical vertebrae in children with idiopathic scoliosis is to increase the accuracy of determining the rotation of the apical zone of scoliotic spinal deformity, which allows taking into account the spatial position of the bone structures of the vertebrae for the correct installation of transpedicular screws, performing the maximum possible derotation of the vertebral bodies and preventing fracture of bone structures by supporting elements of the metal structure, this makes it possible to obtain a radical correction of spinal deformity and improve the quality of life of the patient.

Keywords: idiopathic scoliosis, surgical treatment, transpedicular fixation, computed tomography, apical rotation, vertebra, children

Современные подходы к хирургическому лечению деформаций позвоночника у детей с идиопатическим сколиозом базируются на концепции применения в качестве опорных элементов металлоконструкции транспедикулярных винтов, устанавливаемых на всем протяжении искривления позвоночного столба при выполнении инструментального спондилодеза. Использование тотальной транспедикулярной фиксации, особенно у детей с тяжелыми формами идиопатического кифосколиоза, позволяет достичь радикальной коррекции деформации позвоночника, получить истинную деротацию позвонков, входящих в апикальную зону сколиотической дуги, стабильную фиксацию и сохранение результатов в отдаленном послеоперационном периоде наблюдения [1, 2]. Знание анатомо-антропометрических особенностей и пространственных взаимоотношений костных элементов позвонков, обусловленных закономерностями асимметричного роста на фоне сколиотического процесса, позволяет провести оптимальное предоперационное планирование, обеспечивающее корректное проведение транспедикулярных винтов в деформированные позвонки у пациентов детского возраста с идиопатическим сколиозом. Немаловажную роль в этом играет точный выбор уровня апикального позвонка и определение угла его ротации [3]. В литературе описаны различные способы, предназначенные для определения угла ротации торсионно измененных позвонков при идиопатическом сколиозе, базирующихся на анализе данных, полученных методом компьютерно-томографического сканирования позвоночника. Однако необходимо отметить, что данные варианты измерений пространственной ориентации структурально измененных сегментов позвоночного столба позволяют оценить в основном только ротацию апикального позвонка без учета сложных пространственных структуральных изменений костных компонентов деформированных позвонков, образующих сколиотическую дугу искривленного позвоночника. Необходимо отметить, что закономерности изменения костных структур позвонков и их пространственных взаимоотношений имеют отличия при отдельных

типах сколиотических деформаций [4–7]. Значимость точного определения степени ротации позвонков играет существенную роль так же и при определении эффективности различных методик коррекции сколиотической деформации позвоночника в экспериментальных моделях у животных [8]. В то же время использование таких современных методов визуализации, как EOS, уступает по точности определения ротации позвонков по сравнению с методом компьютерно-томографического сканирования позвоночника у пациентов с идиопатическим сколиозом, особенно при тяжелых формах этого заболевания [9].

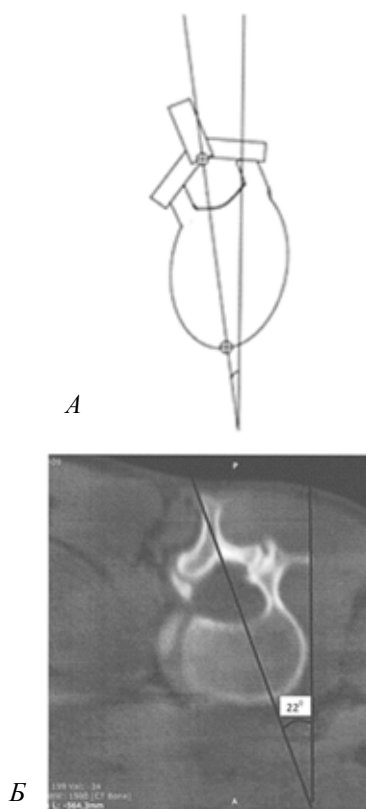
Цель исследования – описание особенностей измерения ротации периапикальных и апикальных позвонков у детей с тяжелыми формами идиопатического сколиоза.

Материалы и методы исследования

В исследование вошли 40 пациентов в возрасте от 13 до 18 лет с идиопатическим сколиозом 3–4 степени. У 20 детей основная правосторонняя сколиотическая дуга локализовалась в грудном отделе позвоночника, у 20 пациентов отмечена левосторонняя грудопоясничная/поясничная дуга. На обзорных спондилограммах по методу Cobb'a определяли угол основной сколиотической деформации. По данным компьютерно-томографического сканирования позвоночника оценивали ротацию апикального позвонка, ротацию проксимального и дистального периапикальных позвонков основной сколиотической дуги деформации.

Измерение ротации позвонков осуществляли следующим образом [10]: пациент укладывается на стол компьютерного томографа для проведения сканирования позвоночника. На полученном изображении апикального позвонка на мониторе компьютерного томографа врач лучевой диагностики проводит линию через точку на основании остистого отростка апикального позвонка и через точку на переднем крае тела апикального позвонка, максимально удаленную от точки на основании остистого отростка апикального позвонка. Затем врач лучевой диагностики проводит линию перпендикулярно к горизонтальной плоскости стола компьютерного томографа до пе-

ресечения с первой линией и измеряет угол ротации между линиями, величина угла ротации позвонка выводится на монитор компьютерного томографа (рисунок).



Способ измерения ротации тел позвонков у детей с идиопатическим сколиозом: А – схема; Б – КТ пациента с идиопатическим сколиозом (угол ротации апикального позвонка – 22 градуса)

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с идиопатическим сколиозом грудной локализации угол сколиотической деформации, определенный по вышеописанной методике, составил от 34 до 108 градусов (в среднем – 61 градус). Угол ротации апикального позвонка колебался от 9,3 до 40,2 градусов (среднее – 20,6), угол ротации проксимального периапикального позвонка – от 2,1 до 31,6 градусов (среднее – 17,0), угол ротации дистального периапикального позвонка находился в пределах от 6,3 до 30,0 градусов (среднее – 16,7). Полученные данные отражены в табл. 1.

У пациентов с идиопатическим сколиозом груднопоясничной и поясничной локализации угол сколиотической деформации составил от 40 до 84 градусов (в среднем – 61,3 градус). Угол ротации апикального по-

звонка колебался от 17,7 до 50,5 градусов (среднее – 34,0), угол ротации проксимального периапикального позвонка – от 15, до 42,8 градусов (среднее – 32,7), угол ротации дистального периапикального позвонка находился в пределах от 16,2 до 35,7 градусов (среднее – 25,8). Полученные данные отражены в табл. 2.

Полученные результаты проведенного исследования показали высокую эффективность данного метода оценки пространственного положения позвонков апикальной и периапикальной зон дуги сколиотической деформации позвоночника с учетом ее локализации и направленности.

Точное определение величины патологической ротации апикального и периапикальных позвонков, образующих вершину дуги деформации у детей с идиопатическим сколиозом, затруднительно, особенно при тяжелых формах болезни, что обусловлено выраженными пространственными изменениями положения частей измененных позвонков, а также изменением плоскости сечения ротированных периапикальных и апикального позвонка. Исследователи, проводившие анализ по данной проблематике, указывают, что при наклоне позвонков более 20 градусов во фронтальной или сагиттальной плоскости происходит потеря точности оценки вращения позвонков во фронтальной плоскости, и предлагают использовать для этой цели компьютерную томографию [4]. Предложены различные варианты оценки апикальной ротации позвонков с анализом достоверности и поиском постоянных и надежных опорных точек на компьютерных томографических снимках сколиотических позвоночников [5]. При анализе осевой ротации, измеренной на 259 компьютерных томографических снимках 11 кадаверных позвонков из образцов со сколиозом, авторами отмечено, что точность значительно повышается при сканировании центральной компьютерной томографии (одинаковое расстояние до верха и низа тела позвонка) благодаря хорошей визуализации ориентиров и уменьшению последствий механического скручивания. Косое положение позвонков приводит к большему количеству ошибок [6]. Göçen S. с соавт., проведя анализ компьютерной томографии у 23 пациентов с подростковым идиопатическим сколиозом авторским методом с целью проверки его клинической надежности, пришли к выводу, что методы измерения КТ обладают хорошей надежностью для оценки деформации поперечной плоскости при идиопатическом сколиозе. Однако авторами не было выявлено статистических различий между результатами нового метода и ранее разработанными [7].

Таблица 1

Показатели ротации апикального и периапикальных позвонков у пациентов с идиопатическим сколиозом грудной локализации

Пациент	Угол сколиоза	Ротация апикального позвонка	Ротация проксимального периапикального позвонка	Ротация дистального периапикального позвонка
1	64	14,7	19,8	11,6
2	73	25,0	26,7	27,3
3	49	11,6	14,1	10,2
4	54	14,7	16,3	11,6
5	55	21,5	24,3	23,4
6	48	16,9	20,0	17,9
7	55	12,8	17,1	10,7
8	81	24,1	26,4	22,3
9	55	16,5	20,6	16,9
10	52	2,1	11,3	8,7
11	69	21,3	21,0	14,1
12	108	22,6	29,0	24,0
13	79	29,6	33,3	27,9
14	36	8,5	11,7	9,3
15	73	25,2	29,2	26,7
16	57	11,8	15,7	14,2
17	95	36,6	40,2	30,0
18	34	15,1	14,7	12,3
19	44	5,5	9,3	6,3
20	50	3,2	12,1	8,2

Таблица 2

Показатели ротации апикального и периапикальных позвонков у пациентов с идиопатическим сколиозом грудопоясничной и поясничной локализации

Пациент	Угол сколиоза	Ротация апикального позвонка	Ротация проксимального периапикального позвонка	Ротация дистального периапикального позвонка
1	40	17,8	19,3	16,4
2	41	18,7	20,2	16,9
3	42	19,5	21,3	17,3
4	46	19,9	22,0	18,9
5	48	24,1	23,9	19,7
6	49	25,9	25,9	22,3
7	51	28,4	26,3	23,0
8	52	33,5	27,9	23,3
9	59	35,3	31,8	24,3
10	62	36,4	32,8	25,9
11	63	36,7	35,5	26,7
12	65	36,9	36,4	26,9
13	67	37,0	37,3	28,1
14	71	39,0	40,3	29,0
15	73	39,2	40,5	29,8
16	74	40,9	43,5	31,8
17	76	41,0	47,4	32,6
18	80	41,2	48,2	33,4
19	83	41,3	49,0	34,4
20	84	41,7	50,5	35,5

Таким образом, недостатками вышеуказанных способов является невозможность достаточно точного определения ротации апикального позвонка и позвонков периапикальной зоны сколиотической дуги позвоночника. Разработанный нами способ измерения ротации позвонков у детей с идиопатическим сколиозом позволяет повысить точность определения ротации позвонков, образующих сколиотическую деформацию, что позволяет осуществить корректную установку транспедикулярных винтов в тела позвонков в ходе операции с достижением максимально возможной деротации тел позвонков и исключением перелома костных структур транспедикулярными винтами [10]. В свою очередь, радикальная коррекция деформации позвоночника, устранение болевого синдрома и достигаемый косметический результат операции положительно влияет на качество жизни и социальный статус пациента [11, 12]. Вопросы точного определения морфологии позвонков, их асимметрии важны при сравнительном анализе у здоровых людей и пациентов, страдающих подростковым идиопатическим сколиозом [13]. Также важное значение имеет точность оценки ротации апикальных позвонков при анализе различных типов деформации идиопатического сколиоза и трехмерного анализа полученной послеоперационной коррекции деформации позвоночника [14, 15].

Заключение

Таким образом, преимущество использования способа измерения ротации периапикальных и апикального позвонков у детей с идиопатическим сколиозом заключается в повышении точности определения ротации апикальной зоны сколиотической деформации позвоночника, позволяющей учесть пространственное положение костных структур позвонков для осуществления корректной установки транспедикулярных винтов, выполнения максимально возможной деротации тел позвонков и предотвращения перелома костных структур опорными элементами металлоконструкции, что позволяет получить радикальную коррекцию деформации позвоночника и повысить качество жизни пациента.

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., Филиппова А.Н., Кокушин Д.Н., Мурашко В.В., Белянчиков С.М., Хусанов Н.О. Хирургическая коррекция тяжелых форм идиопатического кифосколиоза у детей // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2019. Т. 7. Вып. 3. С. 5–14. DOI: 10.17816/PTORS735-14.
3. Sato T., Nojiri H., Okuda T., Miyagawa K., Kobayashi N., Takahashi R., Shimura A., Tamagawa S., Ohara Y., Hara T., Ishijima M. Three-dimensional morphological analysis of the thoracic pedicle and related radiographic factors in adolescent idiopathic scoliosis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022 Sep 7. No. 23 (1). P. 847. DOI: 10.1186/s12891-022-05799-4.
4. Aaro S., Dahlborn M. Estimation of vertebral rotation and the spinal and rib cage deformity in scoliosis by computer tomography. *Spine (Phila Pa 1976).* 1981 Sep-Oct. No. 6 (5). P. 460–467. DOI: 10.1097/00007632-198109000-00007.
5. Ho E.K., Upadhyay S.S., Chan F.L., Hsu L.C., Leong J.C. New methods of measuring vertebral rotation from computed tomographic scans. An intraobserver and interobserver study on girls with scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 1993 Jul. No. 18 (9). P. 1173–1177. DOI: 10.1097/00007632-199307000-00008.
6. Krismer M., Sterzinger W., Haid C., Frischhut B., Bauer R. Axial rotation measurement of scoliotic vertebrae by means of computed tomography scans. *Spine (Phila Pa 1976).* 1996 Mar 1. No. 21 (5). P. 576–581. DOI: 10.1097/00007632-199603010-00009.
7. Göçen S., Havitçioğlu H., Alici E. A new method to measure vertebral rotation from CT scans. *Eur Spine J.* 1999. No. 8 (4). P. 261–265. DOI: 10.1007/s005860050170.
8. Lemans J.V.C., Wijdicks S.P.J., Overweg G., Hekman E.E.G., Schlösser T.P.C., Castelein R.M., Verkerke G.J., Kruyt M.C. Three-Dimensional Correction of Scoliosis by a Double Spring Reduction system as a Dynamic Internal Brace: A Pre-clinical Study in Göttingen Minipigs. *Spine J.* 2022. Nov 4. DOI: 10.1016/j.spinee.2022.10.012.
9. Jiang F., Simões L., Ouellet J., Saran N. Accuracy of EOS Imaging Technology in Comparison to Computed Tomography in the Assessment of Vertebral Rotational Orientation in Instrumented Spines in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2021 Jan 15. No. 46 (2). P. E87–E94. DOI: 10.1097/BRS.0000000000003739.
10. Виссарионов С.В., Кокушин Д.Н. Способ измерения ротации тел позвонков у детей с идиопатическим сколиозом // Патент РФ № 2587035. Патентообладатель ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера». 2016. Бюл. № 16.
11. Зайцева М.В., Соколова В.В. Результаты субъективной оценки родителями деятельности детской неврологической службы в условиях муниципального здравоохранения // Медицина и организация здравоохранения. 2019. Т. 4. № 2. С. 30–36.
12. Соколова В.В., Зайцева М.В. Оценка заболеваемости болезнями нервной системы детского населения Ростовской области // Медицина: теория и практика. 2019. Т. 4. № 2. С. 12–18.
13. Brink R.C., Schlösser T.P.C., Colo D., Vincken K.L., van Stralen M., Hui S.C.N., Chu W.C.W., Cheng J.C.Y., Castelein R.M. Asymmetry of the Vertebral Body and Pedicles in the True Transverse Plane in Adolescent Idiopathic Scoliosis: A CT-Based Study. *Spine Deform.* 2017 Jan. No. 5 (1). P. 37–45. DOI: 10.1016/j.jspd.2016.08.006.
14. Lee C.S., Hwang C.J., Jung H.S., Lee D.H., Park J.W., Cho J.H., Yang J.J., Park S. Association Between Vertebral Rotation Pattern and Curve Morphology in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *World Neurosurg.* 2020 Nov. No. 143. P. e243–e252. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.07.111.
15. Kaya O., Kara D., Gok H., Kahraman S., Sanli T., Karadereler S., Enercan M., Hamzaoglu A. The Importance of Lumbar Curve Flexibility and Apical Vertebral Rotation for the Prediction of Spontaneous Lumbar Curve Correction in Selective Thoracic Fusion for Lenke Type 1 and 2 C Curves: Retrospective Cohort Study with a Mean Follow-Up of More than 10 years. *Global Spine J.* 2022 Sep. No. 12 (7). P. 1516–1523. DOI: 10.1177/21925682221098667.

УДК 616-01-099-039:615.099:576.32/.34

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕХНОЛОГИИ ДЕТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА КЛЕТОК ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЧЕЛОВЕКА С СИНДРОМОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

¹Косякова Н.И., ²Климович В.В., ²Керселян К.Э., ²Машкина Е.А., ²Болдырева Н.Г.

¹Больница Пущинского научного центра Российской академии наук, Пущино,
e-mail: nelia_kosiakova@mail.ru;

²Центр естественного оздоровления «НатураМед», Сочи

Лечение и оздоровление при хронических неинфекционных заболеваниях (ХНИЗ) с синдромом эндогенной интоксикации (ЭИ) остается актуальной проблемой практического здравоохранения. Разработанная авторами технология детоксикации организма и восстановления энергетического потенциала клеток предусматривает индивидуальный подход к лечению и оздоровлению, активное динамическое наблюдение и сопровождение пациентов, последовательное выполнение всех лечебно-оздоровительных мероприятий с учетом их совместимости с базовой терапией основного ХНИЗ на всех этапах: в амбулаторных условиях, в условиях круглосуточного и дневного стационаров, в санаториях. Результатом работы стало сохранение здоровья и активного долголетия, улучшение качества жизни, снижение частоты и тяжести обострений у 46,9% пациентов, повысилась приверженность к выполнению рекомендаций врача. Ежегодно повторные курсы лечебно-оздоровительных мероприятий на базе Больницы ПНЦ РАН и Центра естественного оздоровления «Натурамед» проходят более 40% пациентов. Оценку эффективности предлагаемой технологии проводили в динамике по результатам анкетирования, стандартным клинико-биохимическим и инструментальным показателям, нейтрофильно/лимфоцитарному индексу интоксикации, показателям активности митохондриальных ферментов энергетического обмена клеток (сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы). Было показано, что именно такой комплекс профилактических мероприятий позволил в 2,4 раза снизить частоту обострений, требующих госпитализации пациентов и более дорогостоящего лечения.

Ключевые слова: хронические неинфекционные заболевания, эндогенная интоксикация, технология детоксикации, энергетический потенциал клеток

EFFECTIVENESS OF THE TECHNOLOGY OF BODY DETOXICATION AND RESTORATION OF CELL ENERGY POTENTIAL DURING CHRONIC NON-INFECTIOUS HUMAN DISEASES WITH ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME

¹Kosyakova N.I., ²Klimovich V.V., ²Kerselyan K.E., ²Mashkina E.A., ²Boldyreva N.G.

¹Hospital of Puschino Scientific Center RAS, Puschino, e-mail: nelia_kosiakova@mail.ru;

²Center of Natural Recovery "NaturaMed", Sochi

Treatment and recovery during chronic non-infectious diseases (CNID) with endogenous intoxication (EI) syndrome still remain a relevant problem of healthcare practice. The developed technology of body detoxication and restoration of cell energy potential suggests individual approach to treatment and recovery, active dynamic observation and accompaniment of the patients, subsequent fulfillment of all the healthcare measures considering their compatibility with the basic treatment schedule of the CNID on all the stages – in ambulatory conditions, in full-time patients, and the motivation to follow the doctors' recommendation increased. Every year, more than 40% of patients undergo special courses of treatment and recovery procedures in the Hospital of PSC RAS and Center of Natural Recovery "NaturaMed". The effectiveness of the proposed technology was assessed dynamically based on the survey, standard clinical and biochemical instrumental measurements, neutrophil/lymphocyte intoxication index, the parameters of activity of mitochondrial enzymes of cell energy metabolism (succinate dehydrogenase and lactate dehydrogenase). The suggested complex was proved to cause 2.4-fold reduction of the frequency of exacerbations requiring hospitalization and expensive treatment.

Keywords: chronic non-infectious diseases, endogenous intoxication, detoxication technology, cell energy potential

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) развиваются медленно, протекают длительно, с частыми обострениями, ранней инвалидизацией и высоким показателем преждевременной смертности. Более 80% всех случаев преждевременной смерти от ХНИЗ приходится на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), злокачественные новообразования (ЗНО), хронические респираторные заболевания (ХРЗ) и сахарный диабет (СД), которые имеют общие управляемые/модифицируемые факторы риска (ФР), негативно влия-

ющие на их развитие и течение [1]. Потенциально опасными для здоровья являются факторы поведенческого, биологического, генетического, экологического, социального характера, факторы окружающей и производственной среды, которые повышают вероятность развития заболеваний, их прогрессирование и неблагоприятный исход [2]. В 2020 г. опубликована работа А. Вудревичиуте с соавт. [3], в которой излагается несколько общих стратегий профилактики, разработаны мероприятия по коррекции питания и другие мероприятия управления об-

разом жизни, социальные (управление осведомленностью), национальные (решения политики здравоохранения) и глобальные (стратегия здравоохранения). За последние годы во всем мире и в нашей стране доля ХНИЗ в структуре общей заболеваемости неуклонно растет, что связано с возросшей токсической нагрузкой, которая превысила ту, в которой эволюционно формировался организм человека [4]. Естественные органы детоксикации организма: кожа, слизистые, микробиом барьерных тканей, печень, почки – не справляются с такой нагрузкой, что еще больше усиливает эндогенную интоксикацию (ЭИ). Под ЭИ понимают патологический симптомокомплекс, который длительное время может протекать бессимптомно или иметь малосимптомные, неспецифические проявления: общая слабость, быстрая утомляемость, нарушение сна и аппетита, мышечные и головные боли и т.д. Когда же токсические вещества накапливаются в большом количестве в том или ином органе, появляются специфические симптомы, например, заболеваний желудочно-кишечного тракта, или мочеполовой системы, или органов респираторного тракта, или кожи и т.д. [5, 6]. Токсические вещества, в большом количестве поступающие извне, образуются внутри организма под влиянием разнообразных физических, химических, биологических, информационных воздействий, накапливаются в околоклеточном пространстве и блокируют естественный ток жидкости: от артериального капилляра в межклеточное пространство, затем к клетке и далее крупные молекулы уходят через межклеточное пространство в лимфатический сосуд, а низкомолекулярные вещества поступают в венозное русло и обратно в кровоток к органам выделения [7, 8]. Так как организм взрослого человека на 70% состоит из воды, которая распределяется преимущественно в клетках и среде их обитания, объясняется накопление токсических веществ именно в клетках и средах их обитания [8]. Диагностика начальных этапов ЭИ, с одной стороны, проста, с другой, неспецифична. Стандартизированные показатели до настоящего времени не разработаны, что затрудняет превентивную терапию ХНИЗ. Чаще всего применяют показатели нарушения микроциркуляции с использованием лазерной доплерографии, повышение в сыворотке крови С-реактивного белка (СРБ), глюкозы, ферментов. В настоящее время токсические проявления связывают с накоплением в крови веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ), которые представляют собой в основном конеч-

ные продукты обмена – небелковые вещества любой природы: мочевины, креатинина, мочевая кислота, олигосахара, лактат и другие органические кислоты, аминокислоты, свободные жирные кислоты, билирубин и т.д. [9–11]. Важную информацию для диагностики степени ЭИ можно получить при изучении в динамике изменений в лейкоцитарной формуле, с учетом других клинико-функциональных и гематологических показателей. В литературе описаны индексы интоксикации Гаркави – Квакиной и их модификация (ЛИИ), индекс аллергизации (ИА), индекс иммунореактивности (ИИР), нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ), который отражает соотношение неспецифического и специфического иммунитета [12, 13]. В развитии ЭИ существенное значение имеет повышение интенсивности перекисного окисления липидов с накоплением его первичных и вторичных продуктов, приводящих к развитию оксидативного стресса и оказывающих повреждающее действие на клетки и мембрану митохондрий [14]. Митохондрии являются одними из основных производителей активных форм кислорода (АФК), обеспечивающих энергетический потенциал клеток, но при их гиперпродукции, митохондрии сами становятся мишенью действия АФК, нарушаются их функции и, как следствие, все это ведет к необратимому повреждению клеток при многих патологических процессах [15]. Энергия в виде аденозинтрифосфата (АТФ) синтезируется митохондриями при непосредственном участии кислорода и является тем единственным субстратом для самовоспроизводства клетки. Умеренные нарушения клеточной энергетике могут не проявляться в виде самостоятельного заболевания, но существенно сказываются на течении ХНИЗ. Исследования показали, что наиболее распространенным фактором повреждения митохондрий с последующим кризисом биоэнергетики клеток является истощение синтеза АТФ, что вызывает манифестацию воспаления [16, 17]. В качестве биомаркера при оценке энергетического потенциала клеток принято измерять два фермента: сукцинатдегидрогеназу (СДГ) – как показатель активности митохондриального дыхания и лактатдегидрогеназу (ЛДГ) – как показатель одного из восстановительных путей поддержания биосинтезов – гликолиза [17–19]. Таким образом, при назначении лечебно-оздоровительных мероприятий по профилактике прогрессирования ХНИЗ необходимо учитывать все многообразие факторов, которые могут способствовать их обострению и прогрессированию.

Цель настоящей работы – изучить эффективность разработанной авторами технологии детоксикации организма и восстановления энергетического потенциала клеток при хронических неинфекционных заболеваниях с синдромом эндогенной интоксикации.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе БПНЦ РАН и ЦЕО «НатураМед» санатория «Южное взморье», одобрена ЛЭК протокол № 26 от 05.04.2018 г. Все пациенты, включенные в исследование, подписывали добровольное информированное согласие. Под динамическим наблюдением находилось 494 пациента с ХНИЗ, которые прошли курсы лечебно-оздоровительных мероприятий по Программе детоксикации и восстановления энергетического баланса клеток (далее – детоксикация) на всех этапах: в стационаре, в «Д» стационаре, в поликлинике и санаториях. Пациентов мужского пола было 196, женского – 298. Средний возраст пациентов составил $56,6 \pm 6,9$ лет. Давность ХНИЗ – $12,7 \pm 6,9$ лет. На начало терапии курили, проживали в экологически неблагоприятных условиях 342 пациента (69,2%), вели малоподвижный образ жизни 369 (74,3%) пациентов, не сбалансированное, не физиологическое питание выявлено у 411 пациента (83,9%). Структура ХНИЗ была представлена ишемической болезнью сердца (ИБС) с артериальной гипертензией (ГБ) у 317 пациентов (64,2%), сахарным диабетом 2 типа (СД2) – 198 (40,1%), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) – 201 (40,6%). Коморбидной патологией страдали 222 пациента (44,9%). Диагноз ХНИЗ был верифицирован на основании Клинических рекомендаций, утвержденных МЗ РФ по соответствующим нозологическим единицам [1]. Эффективность программы детоксикации оценивали, наряду со стандартными общеклиническими исследованиями, по баллам при анкетировании, по нейтрофильно/лимфоцитарному индексу (НЛИ) и уровню ферментов энергетического потенциала клеток (сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы) на начало лечебно-оздоровительных мероприятий и в динамике через 10–12 дней и через 3–6–12 месяцев. НЛИ рассчитывали по формуле: количество нейтрофилов / количество лимфоцитов (abs-абсолютные значения; %). Референсные значения: 2,47–3,51 усл. ед. [12]. Уровень ферментов энергетического баланса клеток определяли цитобиохимическим методом в лимфоцитах, в капле периферической крови [19]. Референсные значения СДГ – 1,0–1,3 усл.

ед., ЛДГ – 8–11 усл. ед. Анкета включала в себя вопросы, характеризующие неспецифические проявления эндогенной интоксикации: головная боль, головокружение, слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности, нарушение сна, одышка при физической нагрузке, приступы сердцебиения, тяжесть в области сердца, боли в суставах, костях, мышцах в покое и при движениях, тошнота, тяжесть, в эпигастриальной области и по ходу кишечника, боли в правой половине живота, нарушения стула (неустойчивый стул, склонность к запорам, поносам), а также степень выраженности симптомов в баллах: 0 – симптомы отсутствуют, 1 – симптомы не выраженные, беспокоят реже 1 раза в месяц; 2 – симптомы не выраженные, беспокоят чаще 1 раза в месяц; 3 – симптомы выраженные, беспокоят чаще 1 раза в неделю. При сумме баллов от 0 до 10 – симптомы ЭИ не выражены, от 11 до 22 – умеренно выражены и от 23 до 33 – симптомы ЭИ выражены. Авторская программа детоксикации – это система диагностики – профилактики – лечения и оздоровления, основанная на комплексном подходе и использующая разрешенные МЗ РФ препараты и процедуры, последовательное применение которых позволяет восстановить транспорт жидкости в организме (кровь – ткани – клетка – ткани – кровь – лимфа) и вывести токсические вещества из среды обитания клеток. Цель программы: детоксикация организма и восстановление энергетического баланса клеток. Принципы программы: комплексный и системный подход к диагностике и профилактике; индивидуальный подход к лечению и оздоровлению; последовательность выполнения лечебно-оздоровительных мероприятий, с учетом их взаимодействия; психологическая поддержка и формирование мотивации к физиологическому питанию, физической активности, к выполнению рекомендаций врача. Пациент постепенно становился активным участником всех лечебно-оздоровительных мероприятий. Показания к применению: практически здоровые лица; пациенты, имеющие хронические заболевания в стадии реконвалесценции; пациенты, имеющие хронические заболевания в стадии ремиссии. Противопоказаниями являются острые и обострения хронических заболеваний, туберкулез, онкологические заболевания. Относительными противопоказаниями – ранний период после ОИМ, ОНМК, оперативного лечения; тромбофлебит; желчекаменная и мочекаменная болезни. Особенность программы – сочетание ее компонентов с базисной терапией хронического заболевания и сни-

жение токсической нагрузки на естественные органы детоксикации организма. Конечный результат программы – сохранение здоровья и активного долголетия, улучшение качества жизни, снижение частоты и тяжести обострений. Программа объединяет мероприятия по питанию, физической активности, психологического здоровья и детоксикации организма с восстановлением микроциркуляторного русла, энергетического потенциала клеток и функции естественных органов выделения. Для коррекции питания вводились разгрузочные дни, проводились занятия по мотивации перехода к физиологическому питанию, разрабатывалось индивидуальное меню с учетом характера труда, места проживания, приверженности к выполнению рекомендаций. Для активации физической активности осуществлялась работа с психологом, назначалась дыхательная гимнастика, ЛФК, плавание, аквааэробика, скандинавская ходьба, терренкуры. Для детоксикации – Катрэл, фиточай, специальные виды массажа, лимфодренажная терапия, соблюдение водного режима, курсы минеральных вод, бальнеопроцедуры, тепловые и физиопроцедуры. Золотым стандартом технологии детоксикации по праву считается фитопрепарат Катрэл: лист смородины, брусники, плоды шиповника и корень бадана, из экологически чистого растительного сырья в специально подобранном соотношении ингредиентов (производства ООО КАТРЭЛ, Нижний Новгород, Россия). Фитосбор является источником флавоноидов и арбутина. Его эффективность доказана двойным слепым плацебо контролируемым исследованием у пациентов групп длительно и часто болеющих [20], клинико-экспериментальными исследованиями, которые показали, что Катрэл не вызывал образования активных форм кислорода, не индуцировал продукцию провоспалительных цитокинов, что существенно уменьшало риск повреждения тканей в очаге воспаления, восстанавливал энергетический баланс клеток и адаптационные возможности организма. Для оптимизации функции выделительных органов назначались фитосборы, массаж, водные и тепловые процедуры, физическая активность, восстановление микробиоценоза слизистых и кишечника. Особого внимания заслуживают процедуры, направленные на санацию полости рта, так как более 50% хронических очагов инфекции организма обусловлены именно хроническими соматогенными очагами. Воспалительные процессы, локализующиеся в челюстно-лицевой области, усиливают проявления общей эндогенной интоксикации, чаще ведут

к обострению хронических заболеваний [21]. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью компьютерных программ Statistica 8.0. Статистически значимыми считали отличия $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Индивидуально подобранный комплекс программы «Детоксикация» прошли в условиях поликлиники и «Д» стационара все 494 пациента, в санаторно-курортных условиях 232 пациента (46,9%), из них повторные курсы оздоровления прошли 114 пациентов (49,1%), что указывало на приверженность пациентов к данной программе лечебно-оздоровительных мероприятий. Самую низкую приверженность к оздоровлению продемонстрировали пациенты с ХОБЛ, только 12 пациентов (10,5%). Наибольшая приверженность отмечена у пациентов с СД2 – 69,3 (79 пациентов). По результатам анкетирования у пациентов с ИБС и ГБ первая степень ЭИ была установлена у 72 из 317 пациентов (22,7%), вторая степень ЭИ – у 224 (70,6%) и у 21 пациента (6,6%) – третья степень ЭИ. При СД2 соответственно у 67 (33,8%) – 122 (61,6%) и 9 (4,5%) из 198 пациентов, при ХОБЛ – у 74 (36,8%) – 115 (57,2%) и у 12 (5,9%) из 201 пациента. Через 12 месяцев эти показатели снизились в 2,4 раза у 46,9% наблюдаемых пациентов. У всех пациентов отмечена тенденция к снижению степени интоксикации, увеличению доли пациентов с низкой степенью ЭИ. Наилучшие результаты были установлены у пациентов с СД2. Исследование НЛИ показало, что пациенты с ХОБЛ в период ремиссии имели более высокие показатели $3,93 \pm 0,45$ усл. ед. по сравнению с показателями при ИБС с ГБ – $2,96 \pm 0,98$ усл. ед. и при СД2 $2,88 \pm 0,94$ усл. ед. При значениях НЛИ – $2,09 \pm 0,91$ усл. ед. диагностировалась первая степень ЭИ, при значениях – $2,72 \pm 0,18$ усл. ед. – вторая степень ЭИ и при значениях $3,31 \pm 0,99$ и выше – третья степень ЭИ. Результаты распределения пациентов по степени ЭИ при определении НЛИ в период ремиссии воспалительного процесса приведены в таблице.

Исследование в динамике НЛИ показало, что все пациенты, прошедшие лечебно-оздоровительные мероприятия по программе «Детоксикация» через 3 года сохраняли достигнутый результат (рис. 1).

Такая же динамика была выявлена и при исследовании общепринятого маркера воспаления – С-реактивного белка (СРБ). Данные исследования представлены на рис. 2.

Распределение пациентов по степени эндогенной интоксикации в период ремиссии

Заболевания	Степень эндогенной интоксикации (ЭИ)		
	1 ст.	2 ст.	3 ст.
ИБС с ГБ (n = 317)	97 (30,5%)	208 (65,6%)	12 (3,8)
СД2т/ (n = 198)	76 (38,3)	111(56,1%)	11(5,5%)
ХОБЛ (n = 201)	68 (33,8%)	104 (51,7%)	29 (14,2%)

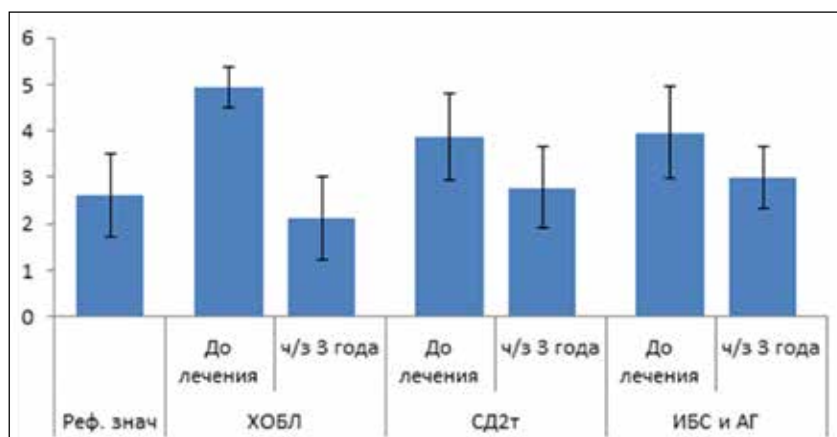


Рис. 1. Уровень НЛИ на начало лечения и через 3 года работы по программе «Детоксикация»

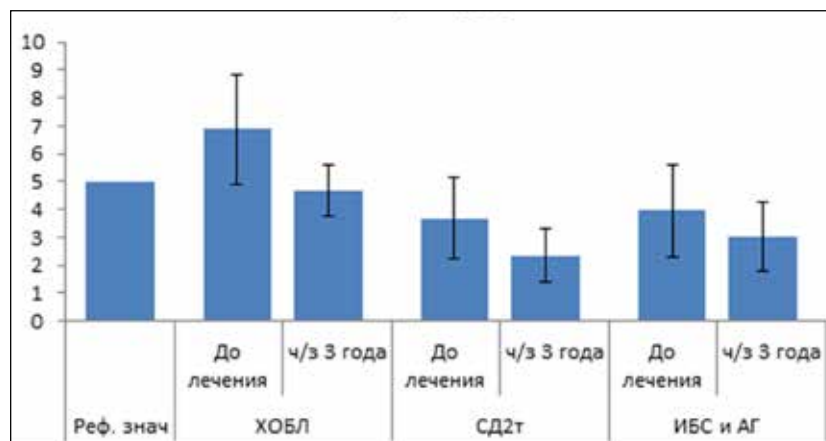


Рис. 2. Показатели СРБ в динамике на начало и через 3 года работы по программе «Детоксикация»

Полученные данные маркеров воспаления, НЛИ и СРБ, подтверждают важность последовательного выполнения всех лечебно-оздоровительных мероприятий по программе «Детоксикация», что позволило снизить степень ЭИ и частоту обострений ХНИЗ. Наибольший процент пациентов, имеющих 2 и 3 степени ЭИ, отмечен у пациентов ХОБЛ по сравнению с пациентами ИБС с ГБ и СД2, что можно связать с более выраженным влиянием повреждающих факторов на митохондрии клеток (воспаление, гипоксия, окси-

дательный стресс). Оценку повреждающего действия факторов ЭИ оценивали по уровню ферментов энергетического обмена клеток – сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) цитобиохимическим методом (ЦБХ) в популяции клеток (исследовалось 200 лимфоцитов для каждого фермента и каждого пациента), кроме средних цифровых значений активности ферментов СДГ и ЛДГ были получены данные по распределению клеток в зависимости от активности исследуемых ферментов (рис. 3).

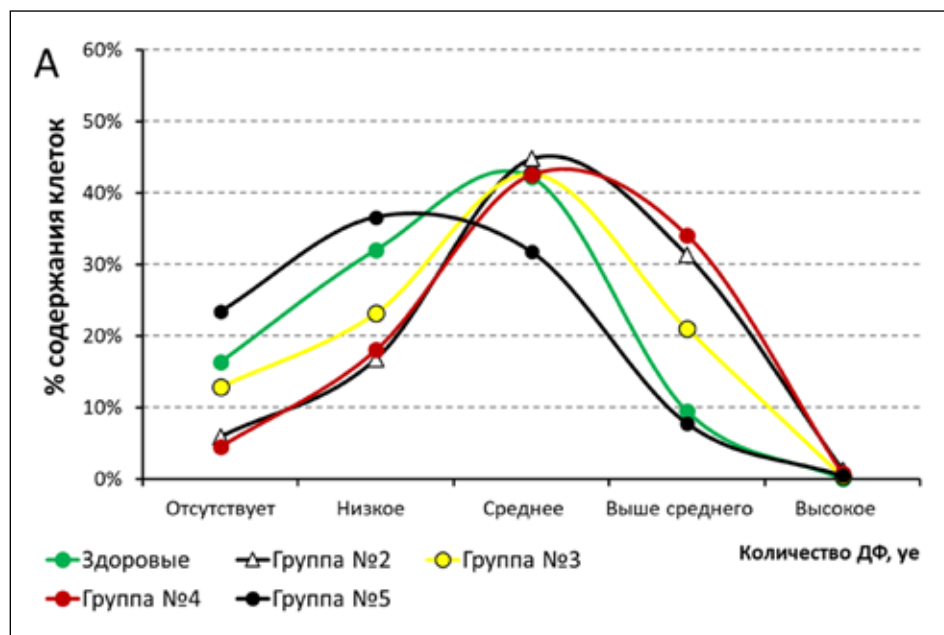


Рис. 3. Результаты распределения клеток у пациентов наблюдаемых групп в зависимости от активности ферментов энергетического потенциала клеток (СДГ и ЛДГ).
Примечание: зел. – группа контроля ($n = 10$); группа № 2т – СД2 ($n = 25$); группа № 3 – ИБС с АГ ($n = 20$); группа № 4 – пациенты с коморбидными заболеваниями ($n = 25$), группа № 5 – ХОБЛ ($n = 20$)

В группе здоровых основная масса клеток (43%) была распределена вокруг средних значений активности СДГ, большая часть оставшихся клеток имела низкую активность (32%) и только 19% клеток имели активность СДГ выше средней, 10% клеток имели очень высокую активность ЛДГ, а клеток с отсутствующим гликолизом не было выявлено. В группе пациентов с коморбидными заболеваниями наблюдалась качественная перестройка состава клеток по активности митохондриального дыхания: увеличение энергопродукции митохондриями было обусловлено значительным увеличением средней активности СДГ и происходило за счет перевода части покоящихся и низко активных клеток в активированное состояние. Тем не менее основная масса клеток со средней активностью не была затронута. Также эти изменения не коснулись и гликолиза: распределение клеток по активности ЛДГ, которое не отличалось от контрольной группы. В группе № 3 увеличилось процентное содержание клеток с активностью выше средней за счет уменьшения доли неактивных и слабоактивных клеток; но эти изменения были гораздо меньшие по амплитуде, чем в группе № 2. По активности ЛДГ: увеличивалось количество клеток с высокой и выше средней активностью ЛДГ за счет уменьшения доли клеток с низкой активностью. В груп-

пе № 4 была отмечена сильная активация, как митохондриальной энергопродукции, так и гликолиза, как по средним значениям, так и по показателям популяционного состава. В группе № 5 установлен сдвиг кривых распределения ферментов СДГ и ЛДГ влево, за счет увеличения количества низко активных клеток, параллельно со снижением доли высоко активных клеток (рис. 3).

Картина распределения при гликолизе у больных с ХОБЛ характеризовалась появлением отсутствующих до этого клеток с нулевым гликолизом, что указывало на более выраженные нарушения в энергетическом потенциале клеток у них. Частота обострений до начала лечебно-оздоровительных мероприятий, которые требовали бы госпитализации, в группе пациентов с ИБС и АГ составила $2,44 \pm 0,61$ раза в году, в группе с СД2 – $1,98 \pm 0,34$ и в группе ХОБЛ – $3,11 \pm 0,78$. Через 12 месяцев эти показатели снизились в 2,4 раза у 46,9% у наблюдаемых пациентов. У всех пациентов отмечена тенденция к снижению степени интоксикации, увеличению доли пациентов с низкой степенью ЭИ.

Заключение

В патогенезе хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) эндогенная интоксикация (ЭИ) занимает одно из веду-

ских звеньев, протекает длительно, не имеет на первых этапах специфических симптомов. По мере накопления токсических компонентов в клетках и среде их обитания появляются клинические проявления симптомокомплекса специфичного для поражения того или иного органа. Меняется микроциркуляция в пораженных тканях, изменяются биохимические показатели сыроворотки крови, показатели лейкоцитарной формулы на всех стадиях ЭИ, что позволяет использовать их при оценке тяжести течения ЭИ. Нарушения функций митохондрий ведут к недостаточности энергообеспечения клеток, к дисфункции многих других важных обменных процессов, к дальнейшему развитию клеточного повреждения, вплоть до гибели клетки. Диагностика начальных этапов ЭИ, с одной стороны, проста, с другой, неспецифична. Стандартизированные показатели до настоящего времени не разработаны, что затрудняет превентивную терапию ХНИЗ. По изменениям в лейкоцитарной формуле, с учетом других клинико-физиологических показателей, маркеров воспаления (СРБ) можно судить о выраженности степени ЭИ и эффективности проводимой терапии. В нашей работе нами использован индекс интоксикации по соотношению нейтрофилов к лимфоцитам в клиническом анализе крови (НЛИ) и разработанная нами специальная анкета. Данные показатели просты в исследовании, доступны в любом звене практического здравоохранения и позволяют дифференцированно разрабатывать индивидуальные лечебно-оздоровительные мероприятия, контролировать в динамике их эффективность, не прибегая к дорогостоящим анализам без показаний, и своевременно вносить коррекцию в проводимый комплекс лечения и оздоровления. Таким образом, согласно полученным данным можно сделать вывод, что разработанная технология «Детоксикация организма и восстановление энергетического потенциала клеток» учитывает качество, режим питания; физическую активность и условия труда, возрастные и гендерные особенности пациентов; индивидуальные физиологические потребности в пищевых веществах и энергии, тяжесть и течение основного заболевания и сопутствующей патологии, приверженность пациентов к выполнению назначенного лечебно-оздоровительного комплекса на всех этапах наблюдения, показала хорошую эффективность и безопасность, позволила улучшить качество жизни и снизить частоту обострений ХНИЗ, которые требовали бы госпитализации пациентов.

Авторы выражают благодарность канд. биол. наук, научному сотруднику Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН за оказанную помощь в исследовании энергетического потенциала клеток.

Авторы не заявляют о конфликте интересов.

Список литературы

1. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации Национальное руководство // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21. № 4. 232 с. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235.
2. Масленникова Г.Я., Бойцов С.А., Оганов Р.Г., Аксельрод С.В., Есин П.Е. Неинфекционные заболевания как глобальная проблема здравоохранения, роль ВОЗ в ее решении // Профилактическая медицина. 2015. Vol. 18. No. 1. P. 9–13. DOI: 10.17116.
3. Aida Budreviciute, Samar Damiaty, Dana Khdr Sabir, Kamil Onder, Peter Schuller-Goetzburg, Gediminas Plakys, Agne Katileviciute, Samir Khoja, Rimantas Kodzius. Management and Prevention Strategies for Non-communicable Diseases (NCDs) and Their Risk Factors. Front Public Health. 2020. No. 8. P. 574111. DOI: 10.3389/FPUBH.2020.574111.
4. Косякова Н.И. Здоровье и система эндоэкологической иммунореабилитации городского населения. Моск. мед. акад. им. И.М. Сеченова, Пуштин. мед. центр МО РАН. Отделение клин. иммунологии, аллергологии и эндоэкологии. Пушкино: ОНТИ ПНЦ РАН, 1997. 139 с.
5. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. 2000. Т. 6. № 4. С. 3–14.
6. Банин В.В. Механизмы обмена внутренней среды. Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2000. 278 с.
7. Экология человека: учебник для вузов / Под ред. А.И. Григорьева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 240 с.
8. Левин Ю.М. Новые эндоэкологические эффективные базовые методы клинической медицины // Аллергология и иммунология. 2013. № 4. С. 297–299.
9. Buttenschoen K., Radermacher P., Bracht H. Endotoxin elimination in sepsis: physiology and therapeutic application. Langenbecks Arch. Suig., 2010. Vol. 395. No. 6. P. 597–605 DOI: 10.1007/s00423-010-0658-6.
10. Титов В.Н. Филогенетическая теория патологии. Артериальная гипертензия -тест нарушенного метаболизма. Биологические основы поражения органов-мишеней (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. № 5. С. 27-38.
11. Пашина Е.В., Золотавина М.Л. Комплекс биохимических показателей в оценке формирования стадий эндогенной интоксикации в клетке // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29437> (дата обращения: 09.10.2022).
12. Бахчоян М.Р., Космачева Е.Д., Славинский А.А. Индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам как предиктор неблагоприятного прогноза у пациентов с сердечной недостаточностью некоронарной этиологии // Клиническая практика. 2017. № 3. С. 48–52.
13. Косякова Н.И., Грачев С.В., Прохоренко И.Р. Клинико-функциональные особенности и маркеры системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких с частыми обострениями // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 2. DOI: 10.17513/spno.30725. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=30725> (дата обращения: 02.11.2022).

14. Некрасов Э.В. Методы анализа перекисного окисления липидов в медико-биологических исследованиях // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. Вып. 46. С. 98–108.
15. Сухоруков В.С. Актуальные вопросы лечения митохондриальных нарушений // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2012. С. 3–6.
16. Jagannathan L., Cuddapah S., Costa M. Oxidative Stress under Ambient and Physiological Oxygen Tension in Tissue Culture. *Curr Pharmacol Rep.* 2016. Vol. 2. No. 2. P. 64–72. DOI: 10.1007/s40495-016-0050-5.
17. Сидельникова В.И., Черницкий А.Е., Рецкий М.И. Эндогенная интоксикация и воспаление: последовательность реакций и информативность маркеров // Сельскохозяйственная биология. 2015. Т. 50. № 2. С. 152–161. DOI: 10.15389/agrobiol.2015.2.152rus.
18. Maleth J., Rakonczay Z.Jr., Venglovecz V., Dolman N.J., Hegyi P. Central role of mitochondrial injury in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Acta Physiol (Oxf)*. 2013. Feb. Vol. 207. No. 2. P. 226–235. DOI: 10.1111/apha.12037.
19. Zakharchenko M.V., Zakharchenko A.V., Khunderyakova N.V., Tutukina M.N., Simonova M.A., Vasileva A.A., Romanova O.I., Fedotcheva N.I., Litvinova E.G., Maevsky E.I., Zinchenko V.P., Berezhnov A.V., Morgunov I.G., Gulaev A.A., Kondrashova M.N. Burst of succinate dehydrogenase and α -ketoglutarate dehydrogenase activity in concert with the expression of genes coding for respiratory chain proteins underlies short-term beneficial physiological stress in mitochondria. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2013. No. 45. P. 190–200.
20. Косякова Н.И., Гушин А.Ю., Танганга А.В., Тихонова И.В., Чемерис Н.К. Клинико-иммунологическое обоснование применения Катрэла у длительно и часто болеющих лиц. 2007. № 1. URL: <https://mageric.org/blog/o-zdorove/kliniko-immunologicheskoe-obosnovanie-primeneniya-katrela-u-dlitelno-i-chasto-boleyushchikh-lits/> (дата обращения: 09.10.2022).
21. Русских И.С. Эндогенная интоксикация в стоматологии // Международный студенческий научный вестник. 2019. № 2. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19607> (дата обращения: 09.12.2022).

УДК 616.9

АНАЛИЗ ИНФОРМИРОВАННОСТИ СТУДЕНТОВ ПО ВОПРОСАМ ВИЧ/СПИДА В КЫРГЫЗСТАНЕ

¹Эрмекова Д.У., ¹Сабирова Т.С., ²Жолуева П.Т., ¹Мураталиева А.Д.

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек,
e-mail: dinermekova@mail.ru e-mail: sabirova_ts@mail.ru e-mail: anarbuu@mail.ru;

²Университет Адам, Бишкек, e-mail: jolueva@mail.ru

В статье представлены результаты анкетирования студентов г. Бишкека с целью изучения уровня их осведомленности по вопросам, связанным с ВИЧ-инфекцией. Дизайн исследования: проспективное социологическое исследование, проведенное методом бесповторной случайной выборки в варианте анонимного опроса. При проведении анкетирования использовались анкеты, разработанные для студентов трех вузов города Бишкека Кыргызской Республики. Всего в исследовании участвовали 130 респондентов. В результате проведенного исследования получены данные о состоянии информированности студенческой молодежи Кыргызстана по вопросам, связанным с ВИЧ/СПИДом: определен уровень ситуативной толерантности и гуманности студентов – участников опроса к ВИЧ-инфицированным, установлены факторы возрастного рискованного поведения молодежи, обуславливающие риск заражения ВИЧ-инфекцией. Было установлено, что подавляющее большинство студентов (98,4%) имеют четкое представление о природе ВИЧ-инфекции, о путях ее передачи и мерах предупреждения заболевания, но плохо ориентированы в механизмах развития и течения данного заболевания. Результаты опроса показали, что 30,3% респондентов нетерпимы в отношении к ВИЧ-инфицированным, 36,1% опрошенных испытывают по отношению к ним страх. Установлена недостаточная осведомленность респондентов о возможных путях передачи инфекции ВИЧ/СПИДа: 16,9% респондентов имеют ошибочное мнение о передаче инфекции через поцелуи, при курении одной сигареты – 5,4%, плавании в бассейне – 3,1%, при рукопожатии – 2,3%. Установлено, что 73,3% респондентов знают, что в Кыргызстане можно сделать иммуноферментный анализ по определению антител к ВИЧ, при этом 56,6% опрошенных студентов никогда не проходили тест на ВИЧ-инфекцию, только 33,9% участников опроса проходят тест раз в год.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, осведомленность, респонденты, СПИД, Кыргызская Республика

ANALYSIS OF STUDENTS' AWARENESS ON ISSUES HIV/AIDS IN KYRGYZSTAN

¹Ermekova D.U., ¹Sabirova T.S., ²Jolueva P.T., ¹Muratolieva A.D.

¹I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek,
e-mail: dinermekova@mail.ru e-mail: sabirova_ts@mail.ru;

²Adam University, Bishkek, e-mail: jolueva@mail.ru

The article presents the results of a survey of students in Bishkek in order to study their level of awareness on issues related to HIV infection. Study design: a prospective sociological study conducted by the method of non-repetitive random sampling in the form of an anonymous survey. In Bishkek, Kyrgyz Republic. A total of 130 respondents were detained. As a result of the study, data were obtained on the state of awareness of student youth in Kyrgyzstan on issues related to HIV / AIDS: the level of situational tolerance and humanity of students – participants in the survey towards HIV-infected people was determined, the factors of age-related risk behavior of young people that determine the risk of contracting HIV infection were identified. It was found that the vast majority of students (98.4%) have a clear understanding of the nature of HIV infection, the ways of its transmission and measures to prevent the disease, but are poorly oriented in the mechanisms of development and course of this disease. The survey results showed that 30.3% of respondents are intolerant of HIV-infected people, 36.1% of respondents feel fear towards them. Insufficient awareness of respondents about possible ways of transmission of HIV / AIDS infection was established: 16.9% of respondents have an erroneous opinion about the transmission of infection through kisses, while smoking one cigarette – 5.4%, swimming in the pool – 3.1%, while shaking hands – 2.3%. It was found that 73.3% of respondents know that in Kyrgyzstan it is possible to do an enzyme immunoassay to determine antibodies to HIV, while 56.6% of the students surveyed have never been tested for HIV infection, only 33.9% of the survey participants are tested once a year.

Keywords: human immunodeficiency virus, awareness, respondents, AIDS, Kyrgyz Republic

Во всем мире все вопросы, связанные с ВИЧ-инфекцией, и в настоящее время продолжают оставаться в центре внимания медицинской общестественности. Рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией сегодня является глобальной проблемой для систем здравоохранения [1]. Как известно, синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), вызываемый вирусом иммунодефицита че-

ловека (ВИЧ), является инфекционным заболеванием, унесшим на сегодняшний день более 39 млн жизней [2, 3].

Ситуация по ВИЧ-инфекции в Кыргызской Республике по состоянию на 01.09.2022 г. остается напряженной. Так, по данным республиканского центра СПИД, с 1996 г. в стране кумулятивно зарегистрированы 11 831 ВИЧ-положительный пациент [4].



Рис. 1. Ответы респондентов на вопрос: «Какое влияние на организм человека оказывает ВИЧ-инфекция?»

Как известно, одним из важнейших факторов распространения ВИЧ-инфекции в молодежной среде является низкая осведомленность по вопросам развития и профилактики заражения этим заболеванием. Следовательно, чтобы иметь представление, каким образом можно предотвратить распространение ВИЧ-инфекции, необходимо определить уровень осведомленности молодежи по этой проблеме. Сообщалось, что молодые люди из значительной части тех, кто посещает венерологические диспансеры, инфицированы ВИЧ. Подросток может быть вооружен информацией о профилактике ВИЧ/СПИДа на школьном уровне. В настоящее время в нашей системе образования недостаточно адекватной информации, касающейся инфекций, передающихся половым путем. Многие подростки ведут активную половую жизнь и из-за большого количества незащищенных сексуальных контактов подвергаются риску заражения заболеваниями, передающимися половым путем, включая ВИЧ/СПИД [5].

Цель исследования: изучить уровень информированности студенческой молодежи Кыргызстана по вопросам, связанным с ВИЧ/СПИДом.

Задачи исследования: изучить степень осведомленности студентов по вопросам ВИЧ/СПИДа, уровень ситуационной толерантности и гуманности в отношении к ВИЧ-инфицированным, а также факторы возрастного рискованного поведения студентов, обуславливающие возможность заражения.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования: проспективное социологическое исследование, проведенное методом бесповторной случайной выборки в варианте анонимного опроса (анкетирование, интервьюирование). При проведении анкетирования использовались анкеты, раз-

работанные для студентов трех вузов города Бишкека Кыргызской Республики. Всего в исследовании участвовали 130 респондентов. Обработка данных, полученных в исследовании, производилась с использованием статистических пакетов программ Microsoft Excel, SPSS.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате анализа полученных данных установлено, что большая часть опрошенных студентов (98,4%) имеют отчетливое представление о разрушающем воздействии ВИЧ-инфекции на организм, о чем свидетельствуют их ответы на вопрос: «Как бы Вы охарактеризовали ВИЧ-инфекцию?». При этом 78,5% респондентов знают, что ВИЧ-инфекция разрушает иммунную систему (рис. 1).

Чтобы определить уровень ситуационной толерантности и гуманности участников опроса по отношению к ВИЧ-инфицированным, в анкеты был включен вопрос о необходимости изоляции ВИЧ-больных от общества (рис. 2).

Оказалось, что 52,5% респондентов считают, что ВИЧ-больные не должны подвергаться изоляции от общества. Следует отметить, что респонденты, которые нетерпимы в отношении ВИЧ-инфицированных, составили 30,3%. Для 17,2% вопрос оказался затруднительным. Таким образом, около половины участников опроса не готовы к нормальному общению с ВИЧ-инфицированными.

На рисунке 3 представлены ответы на вопрос об эмоциональном отношении участников опроса к ВИЧ-инфицированным.

Оказалось, что жалость и сострадание испытывают 66,4% респондентов, страх – 36,1%, и только 6,6% респондентов отметили, что ощущают отвращение по отношению к ВИЧ-инфицированным.



Рис. 2. Распределение ответов на вопрос: «Необходимо ли изолировать ВИЧ-инфицированных от общества?»



Рис. 3. Отношение респондентов к ВИЧ-инфицированным

Известно, что огромную роль в профилактике ВИЧ/СПИДа играет информированность студентов о возможных механизмах и путях передачи инфекции. В результате исследования было установлено, что большинство респондентов (89,2%) считают самой опасной причиной заражения незащищенный половой контакт. На втором месте стоят ответы «использование инфицированных шприцов» и «переливание инфицированной крови» – 71,5% и 71,8% соответственно. Далее следуют: передача инфекции от матери к ребенку во время беременности родов – 64,6%, заражение через бритвенные и маникюрные принадлежности – 49,2%, заражение ребенка через грудное молоко – 40,8% (рис. 4).

Как видно из рисунка 4, большой процент (16,9%) респондентов имеют ошибочное мнение о передаче инфекции через поцелуи. Меньшую долю неправильных ответов составляют: заражение при укусах насекомых –

10%, курении одной сигареты – 5,4%, плавании в бассейне – 3,1%, рукопожатии – 2,3%.

При ответе на вопрос, через какие биологические среды можно заразиться ВИЧ-инфекцией, 89,9% респондентов указали, что это кровь и сперма (77,3%), на втором месте стоит ответ – вагинальный секрет (56,3%), и 39,1% опрошенных указали на грудное молоко. Некоторые респонденты затруднились ответить на этот вопрос (3,1%).

Следующий вопрос анкеты ставил своей целью выяснить, знают ли студенты, кто имеет наиболее высокий риск заражения и передачи ВИЧ-инфекции. Большинство респондентов (89,8%) отметили, что это лица, вступающие в случайные сексуальные контакты. По мнению респондентов, на втором месте стоят лица, употребляющие инъекционные наркотики (74,4%), на третьем месте – работники коммерческого секса, предоставляющие сексуальные услуги за вознаграждение (69,5%).

На вопрос, можно ли сделать в Кыргызстане иммуноферментный анализ по определению антител к ВИЧ, 73,3% респондентов ответили утвердительно, 99,2% респондентов знают, что при сдаче анализа на ВИЧ-инфекцию можно узнать свой статус.

Ответы на вопрос, может ли ВИЧ-инфекция протекать в виде хронического заболевания, распределились следующим образом: 45,3% участников опроса ответили «Да», а 34,4% – «Нет», в то же время 20,3% респондентов затруднились ответить. Это свидетельствует о том, что студенты плохо информированы об общих механизмах развития и течения заболевания.

Особую озабоченность вызывает тот факт, что 56,6% респондентов в своих ответах указали, что они никогда не проходили обследование на ВИЧ-инфекцию, 33,9% опрошенных указали, что они проходят тест раз в год, 8,9% отметили, что раз в полгода, и только незначительная часть опрошенных (1,6%) сдают тест на ВИЧ раз в три месяца.

Анализ ответов на вопрос, может ли у инфицированной женщины, получающей адекватное лечение, родиться здоровый ребенок, показал, что 75,8% опрошенных считают это возможным, 14,1% респондентов ответили, что это невозможно, а 10,2% респондентов затруднились ответить на этот вопрос.

Ответы на вопрос, имеет ли ВИЧ/СПИД скрытый период, когда человек считает себя здоровым, но уже является вирусоносителем и может заражать других людей, распределились следующим образом: 78,9% респондентов считают, что да, такой период есть; 6,2% опрошенных считают, что нет; 14,6% студентов, участвовавших в опросе, затруднились ответить.

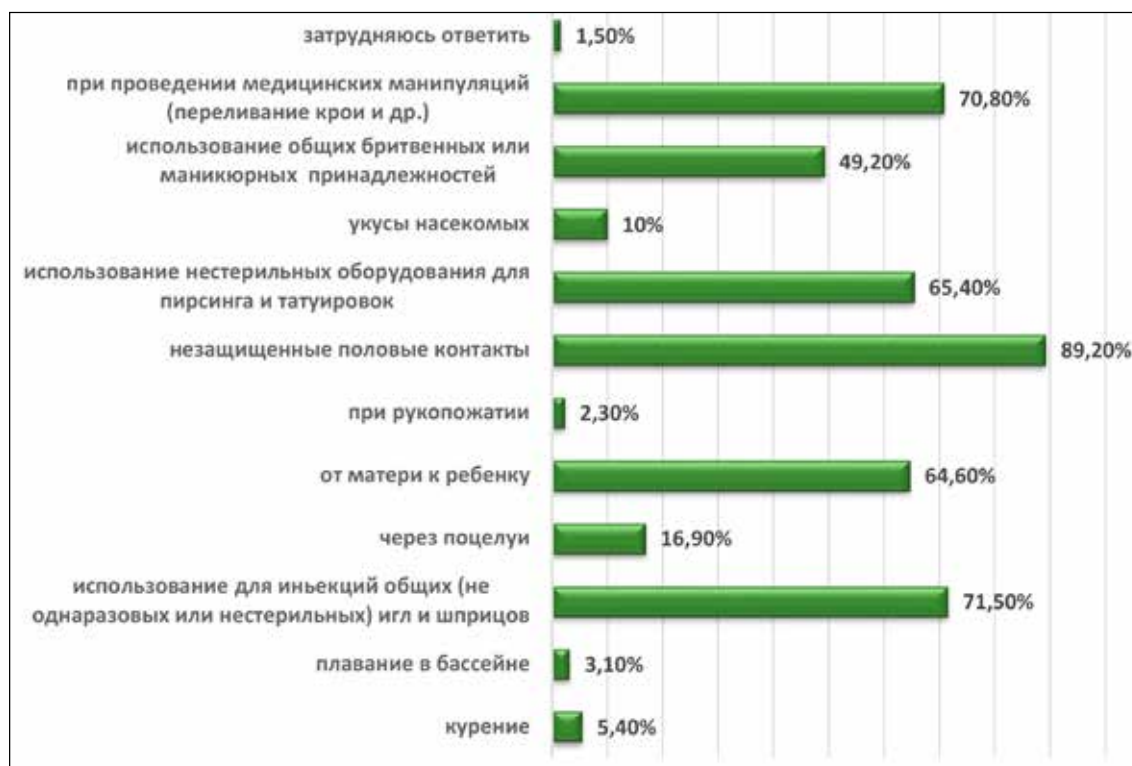


Рис. 4. Распределение ответов о возможных путях заражения ВИЧ/СПИДом

Анализ ответов относительно возможности личного касательства респондентов с проблемами ВИЧ/СПИДа показал, что 68,8% респондентов уверены, что они в достаточной степени осторожны и их безопасность находится под контролем, а 8,6% участников опроса затруднились ответить на этот вопрос.

Следующий вопрос анкеты был направлен на выявление установок по безопасному сексуальному поведению. На вопрос: «Вступали ли Вы лично в случайные половые связи?» 51,6% респондентов ответили «Нет», 42,7% опрошенных отметили, что не ведут половую жизнь, 4,8% ответили «Да» и 0,8% воздержались от ответа.

Заключение

Результаты исследования показали, что в целом студенты неплохо ориентируются в вопросах о путях заражения и мерах профилактики ВИЧ/СПИДа, но плохо информированы об общих механизмах развития и течения заболевания.

Несмотря на то что 73,3% респондентов знают, что в Кыргызстане можно сделать иммуноферментный анализ по определению антител к ВИЧ, 56,6% участников опроса никогда не сдавали тест на ВИЧ-инфекцию.

Обращает на себя внимание факт, что больше половины студентов – участников опроса, практикующих поведение, позволяющее исключить возможность заражения ВИЧ-инфекцией, – это студенты – девушки третьего курса в возрасте 20–21 года, еще не ведущие половую жизнь.

Данные, полученные при проведении этого исследования, будут использованы для совершенствования организации мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции в среде студенческой молодежи.

Список литературы

1. Привалова О.И. Выявление степени осведомленности молодежи по вопросам ВИЧ/СПИДа // Молодой ученый. 2018. № 1.1 (187.1). С. 24-26.
2. Yadav S., Makwana N.R., Vadera B.N., Dhaduk K.M., Gandha K.M. Awareness of HIV/AIDS among rural youth in India: a community based cross-sectional study. J. Infect. Dev. Ctries. 2011B. No. 5(10) P. 711-716.
3. Sunil B., Arigela K. Knowledge and attitude of high school students regarding human immunodeficiency virus, acquired immunodeficiency syndrome / and sexually transmitted diseases. Int. J. Res. Health Sci. 2014. No. 2(1). P. 182-189.
4. Respublikanskiy Centr «SPID» MZ KR. Statistika-2 [Statistics-2 Republican AIDS Center of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic]. URL: <https://aidscenter.kg/wp-content/uploads/2022/10/01.09.2022> (дата обращения 13.12.2022).
5. Иманбаев С.К., Карабаева И.Б. Информированность молодежи по проблеме ВИЧ/СПИДа в Кыргызстане // Безопасность и интеграция в странах Азиатского региона. 2021. № 3. С. 70.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.12-005.4-007.2-036.1-07

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
У БОЛЬНОГО С ДЕКСТРОКАРДИЕЙ**^{1,2}Блинова В.В., ¹Богданова Т.М., ²Пантелеева Е.А., ¹Каньшина А.С.,¹Литвинова Е.В., ¹Семенова В.А., ¹Занкин М.А., ¹Синькеев М.С.¹ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов,
e-mail: blinowa.viky@yandex.ru;²ГУЗ «Областной клинический кардиологический диспансер», Саратов

В статье представлен коморбидный пациент с аномалией развития – дэкстрверсией (правосформированным праворасположенным сердцем), выявленной случайно в молодом возрасте, а также ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью и жизнеугрожающими нарушениями ритма и проводимости. Диагностика инфаркта миокарда у пациента с дэкстрверсией имела ряд сложностей как в период развития острого коронарного повреждения миокарда, так и в последующем, поскольку напрямую зависела от правильности проведения инструментального обследования (электрокардиографии, суточного мониторирования электрокардиограммы по Холтеру, доплерэхокардиографии) и интерпретации полученных результатов с учетом особенностей, возникших вследствие эктопии сердца. Тактика ведения пациента с сердечно-сосудистой патологией при правосформированном праворасположенном сердце ничем не отличалась от терапии пациентов без данной аномалии развития, то есть проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями по данным нозологиям, разработанными Российским кардиологическим обществом. Данный клинический случай демонстрирует необходимость информированности врачей и среднего медицинского персонала не только о широко распространенных патологиях, но и о редко встречающихся; целесообразность применения физических методов исследования, особенно при первичном осмотре пациента, а также знаний особенностей проведения инструментального обследования с учетом аномалий расположения внутренних органов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, дэкстрокardia, дэкстрверсия, дэкстропозиция, доплерэхокардиография

**CLINICAL CASE OF DIAGNOSIS OF CORONARY HEART DISEASE
IN A PATIENT WITH DEXTROCARDIA**^{1,2}Blinova V.V., ¹Bogdanova T.M., ²Panteleeva E.A., ¹Kanshina A.S.,¹Litvinova E.V., ¹Semenova V.A., ¹Zankin M.A., ¹Sinkeev M.S.¹FGBOU VO Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
Ministry of Health of Russia, Saratov, e-mail: blinowa.viky@yandex.ru;²Regional Clinical Cardiology Dispensary, Saratov

The article presents a comorbid patient with a developmental anomaly – dextroversion (a right-formed right-positioned heart), identified accidentally at a young age, as well as coronary heart disease complicated by chronic heart failure and life-threatening rhythm and conduction disorders. Diagnosis of myocardial infarction in a patient with dextroversion had a number of difficulties, both during the development of acute coronary myocardial injury, and subsequently, since it directly depended on the correctness of instrumental examination (electrocardiography, daily monitoring of the Holter electrocardiogram, Doppler echocardiography) and interpretation of the results, taking into account the features that arose as a result of ectopia of the heart. The tactics of managing a patient with cardiovascular pathology with a right-formed right-placed heart did not differ in any way from the therapy of patients without this developmental anomaly, that is, it was carried out in accordance with clinical recommendations according to nosologies developed by the Russian Society of Cardiology. This clinical case demonstrates the need to inform doctors and nursing staff not only about widespread pathologies, but also rarely encountered; the expediency of using physical research methods, especially during the initial examination of the patient, as well as knowledge of the features of instrumental examination, taking into account the anomalies of the location of internal organs.

Keywords: ischemic heart disease, dextrocardia, dextroversion, dextroposition, doppler echocardiography

Дэкстрокardia – аномалия внутригрудного расположения сердца, которая является следствием нарушения процессов эмбриогенеза (дэкстрверсия – правосформированное праворасположенное сердце и зеркальная дэкстрокardia – левосформированное праворасположенное сердце), а также смещения сердца в правую половину грудной клетки (дэкстропозиция) под действием экстракардиальных причин, и встречается

с частотой 1,5–5% среди населения [1, 2]. В зависимости от расположения сердца по отношению к другим органам выделяют следующие варианты дэкстрокardии: простая инверсия сердца – *situs solitus* (сердце располагается в правой половине грудной полости, однако анатомия других органов грудной и брюшной полостей не изменена); частичная инверсия внутренних органов (аномально расположены сердце и ряд вну-

тренных органов, чаще вправо перемещена селезенка); тотальная инверсия внутренних органов – situs inversus totalis [3, 4].

Впервые дэкстрокардию описал в 1606 г. итальянский врач Иероним Фабриция, а термин «дэкстрокардия» был предложен в 1643 г. Марко Аурелио Северино [5]. В основе развития дэкстрокардии лежит мутация генов *HAND*, *ZIC3Shh*, *ACVR2*, *Pitx2*, что ведет к нарушению процессов эмбриогенеза на ранних стадиях развития плода. Исследование вышеперечисленных генов не является широко распространенным и общедоступным на территории Российской Федерации.

Данная аномалия внутригрудного расположения сердца имеет латентное течение, что связано с отсутствием нарушения гемодинамики, поэтому диагностирование ее происходит случайно при скрининговом обследовании. Появление клинической симптоматики у больных с дэкстрокардией обусловлено присоединением других патологий внутренних органов [6] или развитием патологии сердца [7, 8, 9], в том числе сложных пороков [10, 11]. Более чем в 90% случаев дэкстрроверсия сопровождается другими врожденными пороками сердца (корригированной транспозицией магистральных сосудов, дефектом межжелудочковой или межпредсердной перегородки, клапанным или подклапанным стенозом легочной артерии, аномальным дренажем легочных вен и др.) [12, 13].

Диагностическое обследование больных с дэкстрокардией включает в себя, в первую очередь, физикальные методы исследования (наружный осмотр и пальпацию, перкуссию, аускультацию области сердца) [3]. Верхушечный толчок при дэкстрокардии, если не проецируется на грудину, то определяется при осмотре и пальпации области сердца справа от грудины, эпицентр его, как правило, в 5-м межреберье. Определение границ сердечной тупости еще больше затруднено при данной эктопии сердца, чем поиск верхушечного толчка. Аускультацию сердца рекомендуется проводить в точках, являющихся зеркальным отражением общепринятых. Физикальные методы исследования дыхательной системы позволяют заподозрить дэкстропозицию вследствие выявления патологии органов дыхания, явившейся причиной механического смещения сердца. После анализа полученных данных физикального исследования становится возможным представить план проведения дальнейшего инструментального обследования с целью верификации диагноза.

Заподозрить дэкстрокардию в настоящее время уже возможно на первом ульт-

развуковом скрининговом обследовании (11–13 недель беременности), более точные данные позволят выявить второе скрининговое обследование (18–22 недели беременности) [14]. Электрокардиографическая и обзорная рентгенологическая картины дэкстрокардии имеют ряд особенностей, что приводит непосредственно к диагнозу [3]. При подозрении на дэкстрокардию независимо от возраста пациента необходимо проводить комплексное обследование, в первую очередь сердечно-сосудистой системы, с целью поиска сопутствующих врожденных пороков сердца, для этого в настоящее время целесообразным является использование мультиспиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографии [15, 16].

Непосредственно сама по себе дэкстрокардия, если не сочетается с другими заболеваниями, не требует динамического наблюдения и соответственно лечения, в ином случае тактика ведения пациентов будет зависеть от характера сопутствующей патологии. Лица призывного возраста с изолированной аномалией развития – внутригрудным расположением сердца – относятся к категории «А» годности к военной службе.

Цель исследования: представить клинический случай диагностики ишемической болезни сердца у пациента с дэкстрокардией.

В связи с низкой распространенностью в популяции такой аномалии развития, как дэкстрокардия, а также редко встречающимися описанными случаями сочетания дэкстрокардии и ишемической болезни сердца нижеописанный клинический случай представляет интерес.

В МЗ СО ГУЗ «Областной клинический кардиологический диспансер» доставлен пациент Ш. 62 лет в связи с перебоями в работе сердца, одышкой смешанного характера при незначительной физической нагрузке.

Из анамнеза заболевания известно, что в 18 лет, во время прохождения срочной службы была диагностирована дэкстрокардия (вариант дэкстрокардии на тот момент был неизвестен). В 56 лет во время планового медосмотра на электрокардиограмме (ЭКГ) были выявлены признаки перенесенного инфаркта миокарда, от дальнейшего обследования больной отказался. С того же периода периодически отмечал повышение артериального давления (АД), максимум до 160 и 80 мм рт. ст., комфортное АД 120 и 80 мм рт. ст., в связи с чем регулярно лекарственные препараты не принимал. В 62 года (полгода назад) перенес повторный инфаркт миокарда неуточненной локализации, осложнившийся преходящей

полной блокадой правой ножки пучка Гиса, атриовентрикулярной блокадой 1-й степени, синоатриальной блокадой 2-й степени, в связи с чем лечился в одном из стационаров г. Саратова. От рекомендованной консультации аритмолога по поводу рассмотрения вопроса об имплантации электрокардиостимулятора пациент отказался. После выписки из стационара коронарные боли и синкопальные состояния отрицал, перебои в работе сердца беспокоили эпизодически, одышку смешанного характера отмечал при умеренной физической нагрузке, в связи с чем рекомендованные лекарственные препараты перестал принимать. Ухудшение самочувствия произошло в течение последних нескольких дней, когда стал отмечать вышеописанные жалобы.

Анамнез жизни: пациент Ш. является 2-м ребенком в семье, период беременности и родов его матери протекал без особенностей, аномалий развития у родственников 1-й и 2-й линии родства не выявлено; из вредных привычек отмечает курение с 18 лет, в среднем по 1 пачке в день.

При объективном обследовании: периферический цианоз, симметричные отеки стоп и нижней трети голеней; при аускультации над легкими – жесткое дыхание, единичные сухие хрипы, частота дыхательных движений 19 в 1 минуту; верхушечный толчок пальпируется по правой срединноключичной линии; границы относительной сердечной тупости смещены вправо; тоны сердца приглушенные, аритмичные за счет периодов частой экстрасистолии по типу бигеминии, частота сердечных сокращений (ЧСС) 100 ударов в 1 минуту, пульс 100 ударов в 1 минуту, АД 120 и 80 мм рт. ст.; по остальным системам и органам без особенностей.

На ЭКГ, снятой сотрудниками скорой помощи, зафиксирована желудочковая бигеминия со средней ЧСС 93 в 1 минуту, электрическая ось сердца (ЭОС) отклонена вправо, обращало внимание: отрицательные зубцы Р в I и aVL отведениях, в I отведении – зеркальное изображение комплекса QRS нормально расположенного сердца, желудочковый комплекс в отведение aVL напоминает нормальное aVR, в связи с чем сделан вывод о типичном расположении электродов, что является неправильным при декстрокардии (рис. 1). При регистрации ЭКГ в условиях приемного отделения (расположение электродов проведено с учетом эктопии сердца) – синусовый ритм с ЧСС 90 в 1 минуту, вертикальное положение ЭОС, отсутствие нарастания зубца R с V1-V6 (нельзя исключить рубцовые изменения передне-перегородочно-верхушеч-

ной области левого желудочка (ЛЖ)) (рис. 2). Соответственно типичное расположение электродов ЭКГ при эктопии сердца может привести к следующим диагностическим ошибкам: неправильному определению источника возбуждения, расположения ЭОС, выявлению очаговых изменений, а также и их локализации и др.

В клинических анализах крови, мочи, а также коагулограмме – показатели в пределах нормы. В биохимическом анализе крови обращало внимание повышение уровня мочевины до 16,5 ммоль/л, креатинина до 165 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации 37 мл/мин.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки – признаки декстрокардии, застойных изменений в малом кругу кровообращения по артериальному и венозному руслу, увеличения обоих предсердий и левого желудочка (рис. 3).

При проведении доплерэхокардиографии (доплерЭХОКГ) выявлено: сердце правосформированное праворасположенное (декстрокардия), значительная дилатация левых полостей сердца, умеренная дилатация полости правого предсердия; митральная регургитация умеренная, относительная; трикуспидальная регургитация умеренная, относительная и обусловлена легочной гипертензией; гипертрофия миокарда ЛЖ небольшая; визуализация сократимости всех сегментов ЛЖ затруднена вследствие проекции большей части сердца за грудиной. Удалось выявить нарушения локальной сократимости левого желудочка: акинезия переднего базального, переднего и передне-перегородочного средних, переднего и перегородочного верхушечных сегментов; фракция выброса 47%; систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 54 мм рт. ст.; легочные вены впадают в правое предсердие; нижняя полая вена нормальных размеров, но недостаточно реагирует на фазы дыхания.

С учетом всех полученных данных назначено лечение: ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз в сутки, клопидогрель 75 мг 1 раз в сутки, юпериио 50 мг 2 раза в сутки, фуросемид 40 мг 1 раз в сутки, аторвастатин 80 мг 1 раз в сутки, омега-3 20 мг у раз в сутки, полисорб по 1 столовой ложке на ½ стакана воды 3 раза в сутки [17]. От назначения антиаритмических препаратов было принято решение временно воздержаться до получения результатов холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМЭКГ) ввиду зафиксированных ранее нарушений проводимости сердца.

При ХМЭКГ в течение суток регистрировался постоянно синусовый ритм

со средней ЧСС 94 в 1 минуту; наджелудочковая эктопическая активность в пределах нормы; нарушений атриовентрикулярного проведения не зарегистрировано; желудочковая эктопическая активность состояла из 22072 сокращений, из которых 4 эпизода желудочковой тахикардии, 48 эпизодов групповой экстрасистолии, 44 эпизода парной экстрасистолии, 21795 одиночных экстрасистол, усредненный интервал QT 496 мс за период мониторинга.

Ввиду выявленных при ХМЭКГ фатальных нарушений ритма пациент осмотрен аритмологом и кардиохирургом, к ранее назначенному лечению добавлены малые дозы бисопролола (1,25 мг 1 раз в сутки) и кордарон (200 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней с дальнейшим переходом на поддерживающую дозу 100 мг 1 раз в сутки) под контролем ЧСС и продолжительности интервала QT, с последующим повторением холтеровского мониторирования ЭКГ в динамике и консультацией аритмолога (при отсутствии эффекта от антиаритмической терапии в течение месяца рассмотреть вопрос об имплантации кардиовертер-дефибриллятора) [18]; подсчет коронарного кальциевого индекса, при высоком риске стенозов – проведение коронароангиографии в плановом порядке при условии нормализации показателей азотистого обмена и компенсации кровообращения. От компьютерной томографии с подсчетом коронарного кальция пациент отказался.

На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика в виде улучшения самочувствия; уменьшения проявлений хронической сердечной недостаточности; снижения уровня показателей азотистого обмена (мочевина 11,5 ммоль/л, креатинин 146 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации 40 мл/мин).

При повторном ХМЭКГ обращало внимание небольшое снижение желудочковой эктопической активности: всего 19714 сокращений, из них 1 эпизод желудочковой тахикардии, 1 эпизод групповой экстрасистолии, 14 эпизодов парной экстрасистолии, 19688 одиночных экстрасистол; усредненный интервал QT 490 мс. При доплероэхоКГ также отмечалась положительная динамика (снижение СДЛА до 48 мм рт. ст., уменьшение явлений декомпенсации по большому кругу кровообращения в покое).

Пациент выписан через 13 дней с диагнозом:

Основное заболевание. I. Ишемическая болезнь сердца. Перенесенные инфаркты миокарда передней области левого желудочка неопределенного срока давности

и в октябре 2021 г. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Артериальная гипертензия 2-й степени, 3-й стадии, риск 4.

II. Situs inversus: правосформированное праворасположенное сердце.

Осложнение. Хроническая сердечная недостаточность IIБ (функциональный класс III) с промежуточной фракцией выброса. Частая желудочковая экстрасистолия. Пароксизмальная неустойчивая желудочковая тахикардия (по данным ХМЭКГ). ХБП 3Б.

Сопутствующее заболевание. Хронический бронхит, ремиссия.

Рекомендации при выписке: наблюдение кардиолога, пульмонолога, нефролога по месту жительства; соблюдение основного варианта диеты; продолжить прием лекарственных препаратов, назначенных на стационарном этапе; проведение в динамике ХМЭКГ через 1 месяц после выписки из стационара с последующей консультацией аритмолога с целью решения вопроса о дальнейшей тактике ведения; подсчет коронарного кальциевого индекса, при высоком риске стенозов – проведение коронароангиографии в плановом порядке при условии нормализации показателей азотистого обмена и компенсации кровообращения. Через месяц после выписки из МЗ СО ГУЗ «Областной клинический кардиологический диспансер» пациент III. на плановую консультацию аритмолога не явился, со слов родственников переехал на постоянное место жительства в другой город.

Декстрокардия – редко встречающаяся аномалия развития сердца, относящаяся к эктопиям, часто сочетающаяся с другими врожденными пороками, что обусловлено мутацией генов HAND, ZIC3Shh, ACVR2, Pitx2. Диагностика декстрокардии в современных условиях у плода проводится на первом или втором ультразвуковом скрининговом обследовании, а у всех остальных возрастных групп возможна на этапе физикального исследования. Изолированная аномалия расположения сердца протекает без нарушений гемодинамики, соответственно пациенты длительный период времени могут даже не подозревать об этом, и при дебюте сердечно-сосудистой патологии в период обследования могут возникнуть разнообразные сложности, приводящие к неправильным заключениям. В связи с этим особую актуальность приобретают физикальные методы исследования, особенно при первичном контакте с больным, которыми не стоит пренебрегать даже, казалось бы, в примитивных ситуациях, когда уже после расспроса пациента «созрел» предварительный диагноз, и сразу можно приступать к лабораторно-инструменталь-

ной диагностике. Однако установление вида декстроскардии и наличия/отсутствия сопутствующих врожденных пороков требует инструментального исследования (доплер-рЭХОКГ, мультиспиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографий).

Описанный клинический случай демонстрирует необходимость знаний не только широко распространенных патологий, но и редко встречающихся. В данной статье представлен коморбидный пациент с аномалией развития – декстроверсией, выявленной случайно в молодом возрасте, а также ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью и жизнеугрожающими нарушениями ритма, при ведении которого возникли определенные сложности. Во-первых, при ведении пациента с декстроскардией следует помнить, что накладывание электродов для проведения ЭКГ и ХМЭКГ имеет ряд особенностей (зеркальное расположение общепринятым точкам); во-вторых, неоптимальная визуализация при доплер-рЭХОКГ (вследствие эктопии сердца, большая часть которого располагается за грудиной). В-третьих, если бы пациент по каким-либо причинам не поставил в известность медицинский персонал о наличии декстроскардии, то не исключено, что могли возникнуть трудности в своевременной диагностике ишемической болезни сердца. Лечение представленного пациента проводилось так же, как и у пациентов без аномалии расположения сердца, то есть в соответствии с клиническими рекомендациями по данным нозологиям, разработанными Российским кардиологическим обществом.

Список литературы

1. Maldjian P.D., Saric M. Approach to dextrocardia in adults: review. *American Journal of Roentgenology*. 2007. Vol. 188(6). P. 39-49. DOI: 10.2214/AJR.06.1179.
2. Шиллер Н.Б., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. 2-е изд. М.: МЕДпресс информ, 2018. 344 с.
3. Йонаш Вратислав. Частная кардиология. Перевод с чеш. изд. Ф.И. Андроника и др. Прага: Медгиз, 1960. Т. 1. 1078 с.
4. Тетралогия человека: Руководство для врачей / Под ред. Г.И. Лазюка. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Медицина, 1991. 479 с.
5. Прокопьев Н.Я. Выдающиеся анатомы и их вклад в мировую науку. Часть 13 // Педагогика высшей школы. 2018. № 1 (11). С. 1-17.
6. Черных А.В. Редкий случай зеркального расположения внутренних органов, сочетанный с аномалиями строения гепатобилиарной системы и селезенки // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 4. С. 389-392.
7. Гайназарова А. С., Ибрагимова Т.М. Клинический случай сочетания декстроскардии и нарушений ритма // *Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева*. 2016. № 4. С. 35-37.
8. Капсултанова Д.А., Ахментаева Д.А., Ползик Г.Б., Абдул Маджид Рахими, Тулегенова Б.Г., Алдабекова Ж.М., Алпарова А.Т. Клинический случай декстроскардии у пациентки с ишемической болезнью сердца // *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2017. № 4. С. 46-49.
9. Кадырова М.В., Малашенко Е.С., Степанова Ю.А., Гринберг М.С., Широков В.С., Попов В.А., Ревшвили А.Ш. Инфекционный эндокардит аортального клапана и дефект межпредсердной перегородки у пациента с тотальной инверсией внутренних органов // *Медицинская визуализация*. 2018. Том 22. № 1. С. 36-46. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-1-36-46.
10. Dilorenzo M., Weinstein S., Shenoy R. Tetralogy of fallot with dextrocardia and situs inversus in a 7-year-old boy. *Tex Heart Inst J*. 2013. Vol. 40(4). P. 481-483.
11. Talwar S., Rajashekar P., Muthukkumaran S., Airan B. Tetralogy of fallot, dextrocardia, and situs inversus associated with total anomalous pulmonary venous return. *Journal of Cardiac Surgery*. 2013. Vol. 28(5). P. 587-590.
12. Барашникова И.Ю., Беришвили Д.О., Тагаева А.Э., Соболев А.В. Аномальное отхождение левой коронарной артерии у пациента с декстроскардией и синдромом гипоплазии левого сердца // *Детские болезни сердца и сосудов*. 2013. № 2. С. 41-44.
13. Гусарова Е.О., Шумаков Ю.А. Клинический случай сочетания обратного расположения внутренних органов с корригированной транспозицией магистральных сосудов // *Вестник Челябинской областной больницы*. 2019. № 3. С. 33-39.
14. Масякина А.А., Емельянова И.А., Плотко И.С. Опыт пренатальной диагностики декстроскардий // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2014. № 6. С. 71-76.
15. Коков А.Н., Семенов С.Е., Масенко В.Л., Хромов А.А., Портнов Ю.М. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике врожденных пороков сердца у детей первых лет жизни // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2013. № 4. С. 42-48.
16. Arts T., Delhaas T. Assessment and comparison of left ventricular shear in normal and situs inversus totalis hearts by means of magnetic resonance tagging. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2015. Vol. 308(5). P.416-423. DOI: 10.1152/ajpheart.00502.2014.19.
17. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25. № 11. С. 4083. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4083.
18. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. 2021. № 26(7). С. 4600. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4600.

СТАТЬИ

УДК 621.31:631.171

**УСТАНОВКА ДЛЯ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ВОДЫ
УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ****Вендин С.В., Заболотный В.Н., Ульянцев Ю.Н.***ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина»,
п. Майский, e-mail: elapk@mail.ru*

Представлены результаты исследований по разработке установки для обеззараживания воды УФ излучением, которые состоят в следующем. Предлагается конструктивная схема установки непрерывного действия для обеззараживания воды УФ излучением. Конструкция установки обеспечивает повышение качества обеззараживания воды за счет установки блока по предварительной очистке воды от механической примесей и специальной винтовой вставки для перемешивания слоев воды. Для обеспечения поверхностной или объемной дозы УФ облучения при обеззараживании воды предложены расчетные соотношения, учитывающие интенсивность облучения и конструктивные параметры рабочей зоны установки. Учитывая, что в рассматриваемой конструкции установки поток воды движется внутри цилиндрической кварцевой трубки, преодолевая на пути винтовую вставку, то для расчетных соотношений были использованы теоретические результаты, применимые к одновинтовому насосу. Фактически представленный технологический процесс УФ обработки воды идентичен обратной задаче для одновинтового насоса. Предложен алгоритм управления временем УФ обработки воды в цилиндрическом аппарате с винтовой вставкой. Основная функция управления заключается в обеспечении расхода воды при подаче на вход аппарата и напора создаваемого в системе при подаче на вход аппарата. Представленные расчеты направлены на обеспечение дозы УФ облучения по времени. Эффект повышения однородности облучения объема воды может быть конструктивно реализован изменением шага и числа витков винтовой вставки.

Ключевые слова: УФ обеззараживание воды, очистка от примесей, бактериальная очистка, доза УФ облучения, аппарат непрерывного действия, алгоритм управления

**INSTALLATION FOR WATER DISINFECTION
WITH ULTRAVIOLET RADIATION****Vendin S.V., Zabolotniy V.N., Ulyantsev Yu.N.***Belgorod State Agricultural University named after V.Gorin, Maiskiy, e-mail: elapk@mail.ru*

The results of studies on the development of a plant for water disinfection by UV radiation are presented, which are as follows. A constructive scheme of a continuous operation plant for water disinfection by UV radiation is proposed. The design of the installation provides an increase in the quality of water disinfection by installing a block for preliminary water purification from mechanical impurities and a special screw insert for mixing water layers. To provide a surface or volume dose of UV irradiation during water disinfection, calculation ratios are proposed that take into account the intensity of irradiation and the design parameters of the working area of the installation. Considering that in the considered design of the installation, the water flow moves inside a cylindrical quartz tube, overcoming a screw insert on the way, the theoretical results applicable to a single screw pump were used for the calculated ratios. In fact, the presented technological process of UV water treatment is identical to the inverse problem for a single screw pump. An algorithm for controlling the time of UV water treatment in a cylindrical apparatus with a screw insert is proposed. The main control function is to ensure the flow of water when supplied to the inlet of the apparatus and the pressure created in the system when it is supplied to the inlet of the apparatus. The presented calculations are aimed at providing the dose of UV irradiation over time. The effect of increasing the uniformity of irradiation of the volume of water can be constructively implemented by changing the pitch and number of turns of the screw insert.

Keywords: UV disinfection of water, purification from impurities, bacterial purification, UV radiation dose, continuous apparatus, control algorithm

Вода является главным ресурсом для поддержания жизни человека, так же вода используется при производстве сельскохозяйственной продукции. Актуальность данного вопроса связана с тем, что при контакте с водой в организм может попасть большое количество вредных микроорганизмов. Поэтому перед использованием воды необходимо провести ее обеззараживание [1].

Одним из методов обеззараживания воды является обработка хлорсодержащими реагентами. Однако этот способ имеет недостаток, при котором он может привести к тяжелым заболеваниям с образованием

высокотоксичных соединений. При несоблюдении дозы вносимого вещества в воде она может причинить вред человеку, несмотря на то, что некоторые вирусы обладают высокой устойчивостью к хлору, для чего необходимо увеличивать количество вносимого вещества, что приводит к появлению привкуса и запаха хлора.

Еще одним способом обеззараживания воды является озонирование. При добавлении озона (O₃) во время очистки воды происходит реакция на окисление, что приводит к устранению вредных микроорганизмов. Но этот способ, связанный с получением

озона, энергозатрачен и дорог. Недостатком этого способа обеззараживания также является то, что озон требует большого внимания и соблюдения безопасности, так как озон – опасный газ, требующий отдельных помещений, оборудованных приточно-вытяжной вентиляцией и специализированными датчиками [2-4].

Обеззараживание ультрафиолетовым излучением (УФ-обеззараживание) – физический метод обеззараживания, суть которого заключается в том, что под действием фотохимической реакции ультрафиолета происходит невосстанавливаемые нарушения ДНК и РНК вредных микроорганизмов. То есть благодаря воздействию ультрафиолета С-диапазона (с длиной волны 265-275 нм) образуются молекулы ДНК и РНК, которые не допускают размножения вредных микроорганизмов. Такая клетка называется инактивированной. УФ-обеззараживание можно использовать для множества вредных микроорганизмов, поскольку клетки не имеют механизма, который бы гарантированно защищал их от бактерицидного излучения.

Вредные микроорганизмы имеют различную чувствительность к УФ-воздействию: наиболее чувствительны бактерии в вегетативной форме и паразитические простейшие, менее чувствительны вирусы и споровые формы бактерий, наиболее устойчивы грибы и плесневые грибы. Критерием сравнения чувствительности микроорганизмов к действию бактерицидного излучения является количество энергии, затрачиваемое для достижения данной степени обеззараживания. Доза облучения принимается как мера бактерицидной энергии излучения, которая является произведением интенсивности облучения в момент облучения и выражается в Дж/м². Каждый тип микроорганизмов требует определенной дозы УФ для инактивации. Международная ультрафиолетовая ассоциация IUVA периодически проводит обзор всех известных исследований и публикует список доз УФ для инактивации различных видов микроорганизмов.

Важно отметить, что в мировой практике используется понятие-термин «поверхностная бактерицидная доза» или «флюенс» для обеззараживания воды и воздуха в объеме. Использование понятия «объемная бактерицидная доза» в мировой практике не используется, так как содержит слишком много допущений, делающих его использование во многих случаях некорректным. Например, предполагается, что УФ-излучение равномерно распределено по всему объему помещения или жидкости, в котором осуществляется интенсивное и равномерное

перемешивание воздуха (это происходит только при идеальных условиях), либо помещение имеет правильную форму (часто помещения имеют вытянутую форму). Поэтому в современных расчетах и рекомендациях по выбору УФ-оборудования во всем мире, кроме России, используется только поверхностная доза [5].

Материалы и методы исследования

Цель и научная новизна представленных исследований состоит в повышении эффективности обеззараживания воды за счет обработки потоком УФ излучения. При этом задачи исследований включали: анализ известных технических решений, разработку конструктивной схемы установки для обеззараживания воды УФ излучением, а также разработку алгоритма управления процессом УФ обработки воды по времени в цилиндрическом аппарате с винтовой вставкой.

Методология исследований предполагала использование методов анализа научной литературы и теоретических методов анализа движения жидкостей по винтовым поверхностям.

Результаты исследования и их обсуждение

В современной концепции развития систем водоподготовки УФ-обеззараживание служит основой принципа многобарьерности в обеззараживании воды [6-9]. Суть принципа в том, что используется не одна технология обеззараживания, а несколько, сочетание которых позволяет сгладить недостатки отдельных технологий. Наиболее распространено сочетание ультрафиолетового излучения с фильтрами для очистки воды от механических примесей. Фильтра нужны для того, чтобы очищать воду от механических примесей, так как во время обеззараживания микроорганизмы могут находиться на примеси и быть защищенными от попадания на них лучей ультрафиолета, что может привести к некачественной обработке. Также есть и недостатки, которые могут снизить качество обработки. Перед подачей воды в камеру УФ-обработки нужно добиться того, чтобы мутность воды не превышала 5 единиц мутности (ЕМ) на один литр.

Поэтому для повышения качества обеззараживания воды была предложена комбинированная установка (рисунок), содержащая блок предварительной очистки воды от механических примесей и блок ультрафиолетовой обработки. Для повышения однородности обработки воды в УФ-узле установлена специальная винтовая вставка, которая обеспечивает перемешивание слоёв воды.

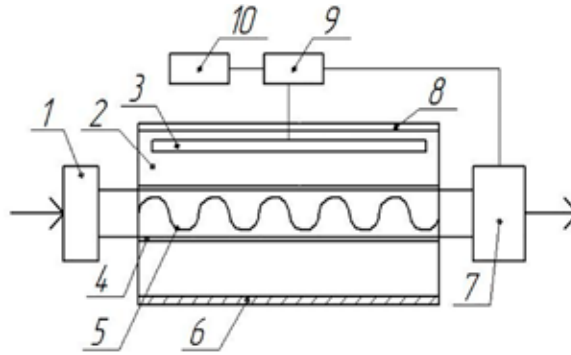


Схема установки для УФ обеззараживания воды:

1 – блок предварительной очистки воды; 2 – блок ультрафиолетовой обработки; 3 – источник УФ излучения; 4 – кварцевая трубка; 5 – винтовой механизм; 6 – отражающий элемент; 7 – электронасос; 8 – отражающий элемент; 9 – блок управления; 10 – блок питания

Процесс работы установки состоит в следующем. Сначала вода поступает на блок предварительной очистки воды (1), далее вода прошедшая очистку от механических примесей попадает во второй блок ультрафиолетовой обработки (2). Вода поступает в камеру ультрафиолетовой обработки по прозрачной кварцевой трубке (4). Внутри трубки установлен специальный винтовой механизм (5), который перемешивает различные слои воды. На эту кварцевую трубку воздействуют ультрафиолетовые лучи, излучаемые ультрафиолетовым диодом (3), который излучает в диапазоне оптического спектра 265-275 нм поток бактерицидного излучения не менее 700 мВт. Также стенки камеры ультрафиолетовой обработки выполнены из отражающих элементов (6), (8), чтобы отражать ультрафиолетовое излучение и обратно направлять на кварцевую трубку (4). После прохождения процесса обеззараживания вода выходит из УФ камеры и с помощью электронасоса (7) вода поступает к потребителю. Также в установке имеется блок управления (9), который подсоединен к ультрафиолетовому диоду (3) и к блоку питания (10). Добавление блока по предварительной очистке воды от механических примесей и установка винтовой вставки в кварцевую трубку для перемешивания различных слоев жидкости позволило повысить качество обработки воды. Данное устройство позволяет обеспечить полное обеззараживание воды со степенью обеззараживания на 99,9%.

Как указывалось ранее, эффективность процесса обеззараживания в первую очередь будет определяться обеспечением поверхностной или объемной дозы УФ облучения, полученной объектом обеззараживания.

Поверхностная D_F (Дж/м²) или объемная D_V (Дж/м³) дозы УФ облучения бу-

дут определяться интенсивностью (удельной мощностью) воздействия P_F (Вт/м²) или P_V (Вт/м³), а также временем облучения – экспозицией τ (с). Поверхностная или объемная доза УФ облучения, а также время облучения связаны расчетными соотношениями:

$$D_F = P_F \tau, \quad (1)$$

$$D_V = P_V \tau. \quad (2)$$

Если поверхностную P_F и объемную P_V удельные мощности воздействия можно обеспечить установленной мощностью источника УФ излучения и размерами рабочей зоны при облучении продукта (воды), то для обеспечения экспозиции τ надо учитывать выбранный способ обработки – периодический или поточный (непрерывный).

При периодическом способе обработки экспозицию обеспечить несложно, выдерживая продукт в зоне облучения необходимое время.

При поточном (непрерывном) способе обработки экспозиция τ будет определяться рабочей длиной зоны облучения L_p (длинной аппарата) (м) и скоростью передвижения продукта в аппарате v (м/с):

$$\tau = L_p v, \quad (3)$$

Для разработанной конструкции установки для УФ обеззараживания воды процесс обеззараживания осуществляется непрерывно. Кроме того, особенностью конструкции (рисунок) является то, что поток воды движется внутри цилиндрической кварцевой трубки, преодолевая на пути винтовую вставку. Следовательно скорость движения воды будет определяться рабочим сечением потока воды S_p (м²) и параметрами винтовой вставки (5), к которым относятся диаметр D , шаг t и число витков k .

Расчетные параметры в системе подачи воды на вход установки

Показатели	Значения						
	5	10	20	30	40	50	60
Время обработки τ , с	5	10	20	30	40	50	60
Расход воды Q , л/с	0,20	0,10	0,05	0,03	0,03	0,02	0,02
Напор воды H , м	2,04	0,51	0,13	0,06	0,03	0,02	0,01
Мощность насоса N_p , Вт	4444,44	555,56	69,44	20,58	8,68	4,44	2,57

Заметим, что решаемая технологическая задача, по сути, представляет задачу осесимметричного винтового течения жидкости [10]. В тоже время ее можно представить, как обратную задачу для одновинтового насоса. Теория расчета винтовых насосов разработана достаточно полно.

С учетом общих физических подходов для непрерывного движения продукта через рабочую зону аппарата можно показать, что время УФ обработки τ может быть рассчитано с учетом рабочей зоны облучения L_p при обеспечении требований по расходу Q^p (м³/с) напору H (м) воды подаваемой на вход установки. Для этого можно использовать приведенные ниже расчетные соотношения.

Расход воды Q проходящей через аппарат определяется равенством:

$$Q = S_p v. \quad (3)$$

Скорость движения потока воды v в аппарате равна:

$$v = L_p / \tau. \quad (4)$$

Рабочую длину зоны облучения L_p определим с учетом параметров винтовой вставки:

$$L_p = kt, \quad (5)$$

где k – число витков винтовой вставки; t – шаг винта, м.

Напор воды H и расход воды Q связаны соотношением:

$$Q = S_p \sqrt{2gH}. \quad (6)$$

где g – ускорение свободного падения, м/с².

С учетом соотношений (3) – (6) вытекают рабочие формулы для формирования алгоритма управления временем УФ обработки воды τ в цилиндрическом аппарате с винтовой вставкой.

Суть алгоритма управления состоит в следующем.

1. С учетом дозы УФ облучения (D_F, D_V) и интенсивности облучения (P_F, P_V) определяем время обработки τ :

$$\tau = D_F / P_F, \quad (7)$$

$$\tau = D_V / P_V. \quad (8)$$

2. Определяем расход воды при подаче на вход аппарата Q :

$$Q = S_p v = \frac{S_p L_p}{\tau} = \frac{S_p kt}{\tau}. \quad (9)$$

3. Определяем напор, создаваемый в системе при подаче на вход аппарата H :

$$H = \frac{1}{2g} \left(\frac{Q}{S_p} \right)^2. \quad (10)$$

4. Далее алгоритм переходит к управлению питающим насосом в системе для обеспечения Q и H .

Заметим, что для подачи воды в систему мощность насоса должна быть не менее расчетной мощности:

$$N_p = \frac{\rho g Q H}{\eta_n}, \quad (11)$$

где ρ – физическая плотность воды, кг/м³; η_n – КПД насоса.

Для примера в таблице представлены расчетные значения Q, H и N_p в зависимости от τ при следующих значениях исходных данных: $\rho = 1000$ кг/м³; $g = 9,81$ м/с²; $k = 10$; $t = 0,1$ м; $S_p = 0,001$ м²; $\eta_n = 0,9$.

Необходимо отметить также, что представленные расчеты направлены на обеспечение дозы УФ облучения по времени. Эффект повышения однородности облучения объема воды может быть конструктивно реализован изменением шага и числа витков винтовой вставки.

Немаловажным вопросом при УФ обработке является также и обеспечение интенсивности облучения. Эти задачи решаются с учетом законов распространения электромагнитного излучения в УФ диапазоне и имеют свою специфику.

Выводы

Представлены результаты исследований по разработке установки для обеззараживания воды УФ излучением, которые состоят в следующем:

1. Разработана конструктивная схема установки непрерывного действия для обез-

зараживания воды УФ излучением. Предлагаемая конструкция установки обеспечивает повышение качества обеззараживания воды за счет установки блока по предварительной очистке воды от механических примесей и специальной винтовой вставки для перемешивания слоёв воды.

2. Для обеспечения поверхностной или объемной дозы УФ облучения при обеззараживании воды предложены расчетные соотношения, учитывающие интенсивность облучения и конструктивные параметры рабочей зоны установки.

3. Предложен алгоритм управления временем УФ обработки воды в цилиндрическом аппарате с винтовой вставкой. Основная функция управления заключается в обеспечении расхода воды при подаче на вход аппарата и напора создаваемого в системе при подаче на вход аппарата.

Список литературы

1. Соколова Н.Ф. Средства и способы обеззараживания воды // Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена. 2013. № 1. С. 44-54.
2. Абуова Г.Б., Ибатуллина В.Р., Филимонов В.Н. Сравнительная оценка современных методов обеззараживания для водоподготовки // Перспективы развития строительного комплекса. 2017. № 1. С. 17-21.
3. МУ 2.1.4.719-98. «Санитарный надзор за ультрафиолетовые излучения в технологии подготовки питьевой воды». [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200030958> (дата обращения: 28.11.2022).
4. Томилов В.В., Томилова О.С., Сергеев П.Б. Совершенствование методики контроля дозы ультрафиолетового облучения воды // Омский научный вестник. 2017. № 1 (151). С. 101-103.
5. Рахманин Ю.А. Загайнова А.В., Артемова Т.З., Гипп Е.К., Кузнецова К.Ю., Курбатова И.В., Грицок О.В., Новожилов К.А., Асланова М.М., Маня Т.Р., Федец З.Е., Недачин А.Е., Дмитриева Р.А., Доскина Т.В., Абрамов И.А., Журавлев П.В. Определение унифицированных доз ультрафиолетового обеззараживания воды от бактериального, вирусного и паразитного заражения // Гигиена и санитария. 2019. № 98(12). С. 1342-1348.
6. Микаева С.А., Микаева А.С., Бойчук М.И. Сборка корпусных установок с амальгамными лампами типа УДВ-А для обеззараживания воды ультрафиолетовым излучением // Сборка в машиностроении, приборостроении. 2016. № 5. С. 28-32.
7. Долгих П.П., Макулькина Ю.Л. Инновационная система обеззараживания питьевой воды на основе оптических электротехнологий // Вестник КрасГАУ. 2015. № 8. С. 121-127.
8. Томилов В.В., Томилова О.С. Экспериментальное исследование эффективности работы ультрафиолетовых стерилизаторов воды // Омский научный вестник. 2017. № 4 (154). С. 94-98.
9. Патент 2736990 Российская Федерация, МПК C02F 1/32, C02F 1/36. Устройство для очистки и обеззараживания воды / В.И. Курдюмов, А.А. Павлушин, А.Ю. Ракова; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ. Заявка № 2020108719, заявл. 27.02.2020; опубл. 23.11.2020 Бюл. № 33.
10. Ковалёв В.П., Сизых Г.Б. Осесимметричные винтовые течения идеальной жидкости // ТРУДЫ МФТИ. 2016. Т. 8. № 3. С. 171-179.

УДК 662.8.057.25

ПОЛУЧЕНИЕ ПОЛУКОКСА ИЗ КОФЕЙНОГО ЖМЫХА В КАЧЕСТВЕ СЫРЬЯ ДЛЯ СИНТЕЗА КАРБИДА КРЕМНИЯ

¹Губин А.В., ^{1,2}Ларионов К.Б., ¹Герасимов Р.Д., ¹Пак А.Я.

¹ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»,
Томск, e-mail: aka2@tpu.ru;

²ФГБОУ ВО «Кузбасский государственный технический университет имени Т.Ф. Горбачева»,
Кемерово

Изучен процесс медленного пиролиза кофейного жмыха с дальнейшим получением полукокса. Содержание летучих соединений исходного образца имело высокое значение ($V^a = 72,1\%$), зольность имела низкие показатели зольности ($A^d = 1,2\%$). Температурный режим для процесса пиролиза, который составил 400–600 °С, предварительно был определен методом термического анализа, проводимого в инертной среде аргона при скорости нагрева 10 °С/мин. Процесс пиролиза организован с использованием цилиндрического реактора, к которому осуществлялся подвод тепла (нагретого до заданной температуры воздуха) для обеспечения косвенного нагрева образца. Для полученных образцов полукокса были определены технические и текстурные характеристики, а также выполнено исследование изменения морфологической структуры частиц. С повышением температуры пиролиза наблюдалось снижение количества образующегося полукокса (с 36,5 до 21,6 мас. %), сопровождающееся ростом степени углекислотности (с 70,4 до 74,4 мас. %) и теплотой сгорания (с 26,4 до 28,2 МДж/кг). Максимальные концентрации образующихся неконденсируемых газофазных соединений для СО составляли 2,3–4,2 об. %, для CO_2 – 0,9–1,7 об. % и CH_4 – 1,3–6,6 об. %. В результате проведения растровой электронной микроскопии установлено, что частицы полукокса имели неоднородную поверхность с присутствием большого количества открытых пор, трещин и каналов. Полученный полукокс также был апробирован в качестве сырья (углерода) для получения карбида кремния плазмохимическим методом.

Ключевые слова: полукокс, медленный пиролиз, кофейный жмых, технические характеристики, неконденсируемые газофазные продукты, плазмохимический реактор, карбид кремния

PRODUKTION OF SEMI-COKE FROM COFFEE MADE AS A RAW MATERIAL FOR SILICON CARBIDE SYNTHESIS

¹Gubin A.V., ^{1,2}Larionov K.B., ¹Gerasimov R.D., ¹Pak A.Ya.

¹National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, e-mail: aka2@tpu.ru;

²T.F. Gorbachev Kuzbass State Technical University, Kemerovo

The process of slow pyrolysis of coffee pomace with the production of semi-coke has been studied. The original sample was characterized by a high content of volatile compounds ($V^a = 72,1\%$) and a low ash content ($A^d = 1,2\%$). The temperature range of pyrolysis, which was 400–600 °C, was preliminarily determined by thermal analysis carried out in an inert argon atmosphere at a heating rate of 10 °C/min. To organize the pyrolysis process, a cylindrical reactor was used to which heat was supplied (heated to a given air temperature) to provide indirect heating of the sample. Technical and textural characteristics were determined for the semi-coke samples obtained, and a study was made of changes in the morphological structure of the particles. With an increase in the pyrolysis temperature, a decrease in the amount of forming semi-coke was observed (from 36,5 to 21,6 wt. %), accompanied by an increase in the degree of coalification (from 70,4 to 74,4 wt. %) and the heat of combustion (from 26,4 to 28,2 MJ/kg). The maximum concentrations of the resulting non-condensable gas-phase compounds for CO were 2,3–4,2 vol. %, for CO_2 – 0,9–1,7 vol. % and CH_4 – 1,3–6,6 vol. %. According to scanning electron microscopy, it was found that semi-coke particles had an inhomogeneous surface with a large number of open pores, cracks and channels. The resulting semi-coke was also tested as a raw material (carbon) for the production of silicon carbide by the plasma-chemical method.

Keywords: semi-coke, slow pyrolysis, coffee pomace, technical characteristics, non-condensable gas-phase products, plasma-chemical reactor, silicon carbide

Цель исследования – оценка возможности получения карбида кремния из полукокса, полученного при медленном пиролизе кофейного жмыха.

В настоящее время сложно представить жизнь человека без кофе. Кофе занимает второе место в мире по объемам международных сделок после нефтяной отрасли [1]. Кофейные напитки становятся все более популярными по всему миру с каждым днем. Из-за роста спроса на кофе увеличивается и количество образующихся отходов в виде

кофейного жмыха (отжима кофемашин) и одноразовой посуды.

Кофейные отходы могут вызывать мутагенность, которая остается в выщелоченном экстракте после захоронения на свалках и системах водоснабжения. Кофе, выбрасываемый в окружающую среду, может представлять опасность для здоровья человека и окружающей среды, помимо этого представляет токсичность для водных организмов [2].

Одним из применений кофейного жмыха является его использование в виде удо-

брений для домашних хозяйств [3]. Также кофейный жмых может быть преобразован в топливо [4] или сорбент различного назначения [5, 6]. Содержание в кофейном жмыхе липидов достигает около 15 %, что делает его теплотворную способность выше, чем у других видов биомассы. Это делает отходы кофе привлекательными в качестве возобновляемого источника энергии [7]. Альтернативными направлениями использования данного материала являются отрасли, связанные с производством косметических продуктов, полимерных пленок, пористых материалов, биокерамики (SiC) и т.д. [8].

Одним из современных способов преобразования отходов является технология пиролиза, основанная на термическом разложении сырья без доступа кислорода с получением вариативного (по агрегатному состоянию) набора продуктов [9, 10]. В исследовании [11] установлено, что температура и темп подвода греющей среды являются важными факторами, влияющими на качество продуктов. Медленный пиролиз (скорость нагрева 5–80 °C/мин) с длительным временным интервалом при низком интервале температур (400–600 °C) является более предпочтительным для карбонизации (получения полукокса (около 35 мас. %)).

В настоящей работе представлены результаты экспериментального исследования получения полукокса методом медленного пиролиза кофейного жмыха и его апробации в качестве сырья для синтеза карбида кремния плазмохимическим методом.

Материалы и методы исследования

В качестве исходного сырья был использован кофейный жмых. Предварительно образец измельчался с помощью ножевой мельницы и фракционировался на ситах с размером ячейки менее 1 мм. Технические характеристики (влажность, зольность, со-

держание летучих веществ) исходного образца были определены в соответствии с ГОСТ Р 52911-2013 «Топливо твердое минеральное. Определение общей влаги», ГОСТ 11022-95 «Методы определения зольности», ГОСТ Р 55660-2013 «Определение выхода летучих веществ». Элементный состав образца был определен с применением анализатора Flash 2000 CHNS (Thermo Fisher Scientific, США).

Исходный образец брикета характеризуется низким значением зольности $A^a = 1,2\%$ и высоким содержанием летучих веществ $V^a = 72,1\%$, что соответствует характеристикам используемого сырья. На рис. 1 представлены микрофотографии частиц исходного образца. Для получения микрофотографий использовался растровый электронный микроскоп JSM-6000C (JEOL, Япония). Из рис. 1 видно, что представленные частицы характеризуются неправильной формой и имеют неоднородную поверхность с наличием большого количества керн.

Определение оптимального температурного интервала проведения процесса пиролиза образца кофейного жмыха осуществлено с применением термического анализатора Netzsch STA 449 F3 Jupiter (Netzsch, Germany). Скорость нагрева при проведении анализа составляла 10 °C/мин до температуры 1000 °C в потоке инертной среды аргона. Скорость газового потока составляла 150 мл/мин. Масса образца – 15 мг ($\pm 0,1$ мг). Все эксперименты проводились в условиях атмосферного давления.

Экспериментальное исследование процесса пиролиза кофейного жмыха было выполнено с помощью лабораторного стенда, принципиальная схема и принцип действия которого представлены в нашей предыдущей работе [12]. Процесс пиролиза проводился при температурах греющей среды $T = 400\text{--}600\text{ °C}$ с использованием продувочного газа – азота с расходом 0,3 л/мин.

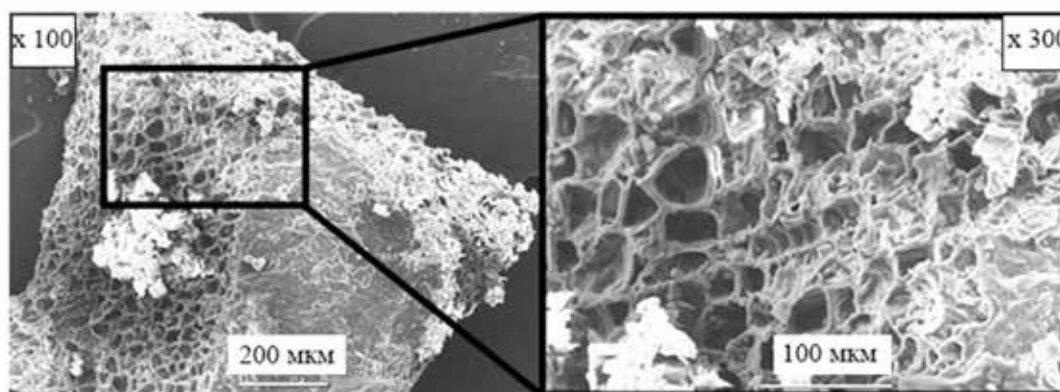


Рис. 1. Снимки РЭМ частиц исходного образца кофейного жмыха

Также в процессе пиролиза проводился анализ состава (CO , CO_2 , CH_4 , H_2) образующихся неконденсируемых газофазных соединений. Процесс пиролиза считался завершенным по окончании выделения газофазных соединений из реактора пиролиза кофейного жмыха. Контроль изменения массы осуществлялся посредством прямого взвешивания на аналитических весах исходного образца и полученного по завершению процесса пиролиза (при различных температурах T_g) образцов полукокса.

Полученные образцы полукокса перед проведением аналитических исследований были измельчены и фракционированы на ситах с размером ячеек менее 80 мкм.

Технические характеристики образцов полукокса (зольность, содержание летучих веществ, влажность) определены в соответствии со стандартными методиками, аналогичными, как и для исходного образца. Определение теплоты сгорания осуществлялось в соответствии с ГОСТ 147-2013 «Определение высшей теплоты сгорания и расчет низшей теплоты сгорания».

Содержание углерода, водорода, азота и серы определяли с использованием анализатора Flash 2000 CHNS (Thermo Fisher Scientific, США). Исследование морфологических характеристик было выполнено с помощью сканирующего электронного микроскопа SEM JSM-6000C (JEOL, Япония). Удельную поверхность и размер пор измеряли с помощью анализатора удельной поверхности и пористости 3P sync 220A (3P Instruments, Германия).

Для получения карбида кремния была подготовлена шихта из полукокса (полученного при температуре 600 °С) и кремния с чистотой 99,99 % и размером частиц 5 мкм в соотношении 1:2. Для создания однородной смеси шихту предварительно смешивали в шаровой мельнице MM 500 nano (Retsch, Германия) в течение 25 мин при частоте 25 Гц.

Экспериментальные исследования синтеза карбида кремния проводились на лабораторном плазмохимическом реакторе струйного типа. В качестве плазмообразующего газа использовали азот. Полученную смесь помещали в графитовый тигель размерами 40x30 мм и толщиной стенок 5 мм. Для предотвращения выдувания смеси и попадания кислорода помещенный порошок накрывался графитовым картоном толщиной 0,8 мм. Нагрев производился в течение 3 мин, параметры плазмотрона составляли $I = 40 \text{ A}$, $U = 100 \text{ В}$.

Далее по результатам синтеза полученный порошок карбида кремния был исследован методами рентгенофазового анализа и растровой электронной микроскопии.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты термического анализа исходного образца кофейного жмыха представлены на рис. 2.

Таблица 1

Характеристики исходного образца

Характеристика	Значение
Летучие вещества V^a , %	72,1
Влажность W^a , %	10,3
Зольность A^d , %	1,2
Элементный состав ^d , мас. %	
C	48,5
H	7,2
N	2,2
S	0,2
O	40,7

Примечание. а – аналитическая масса, d – сухая масса.

Из рис. 2 видно, что изменение массы исследуемого образца кофейного жмыха составило около 67 %, что находится в хорошей корреляции с представленными выше значениями содержания влаги и выхода летучих соединений (табл. 1). Начальная температура интенсивного термического разложения T_d составляет 240 °С. Конечная T_f – 540 °С.

В целом процесс термического преобразования исследуемого образца в данном температурном интервале можно связать с разложением основных структурных компонентов биомассы: гемицеллюлоза (200–370 °С), целлюлоза (275–400 °С) и в меньшей степени лигнина (свыше 400 °С) [13]. Таким образом, основная часть потери массы (240–340 °С) обусловлена преимущественно пиролизом гемицеллюлозы ($\Delta m = 33,4 \text{ мас. \%}$) и целлюлозы (340–400 °С с $\Delta m = 13,3 \text{ мас. \%}$). Остаточное разложение лигнина в температурном интервале 400–540 °С составило около 9,2 мас. %. Полученный остаток состоит из углерода и золы.

На рис. 3 представлена зависимость изменения массового выхода образующегося полукокса от температуры греющей среды ($T_g = 400\text{--}600 \text{ °С}$).

С увеличением температуры греющей среды ($T_g = 400\text{--}600 \text{ °С}$) наблюдается снижение массы выхода образующегося полукокса на 14,9 мас. % ($m_n^{400 \text{ °С}}$ и $m_n^{600 \text{ °С}} = 36,5$ и 21,6 мас. % соответственно). При этом наиболее интенсивное изменение массы ($\Delta m_n = 13,4 \text{ мас. \%}$) наблюдается в случае роста температуры T_g с 400 до 500 °С.

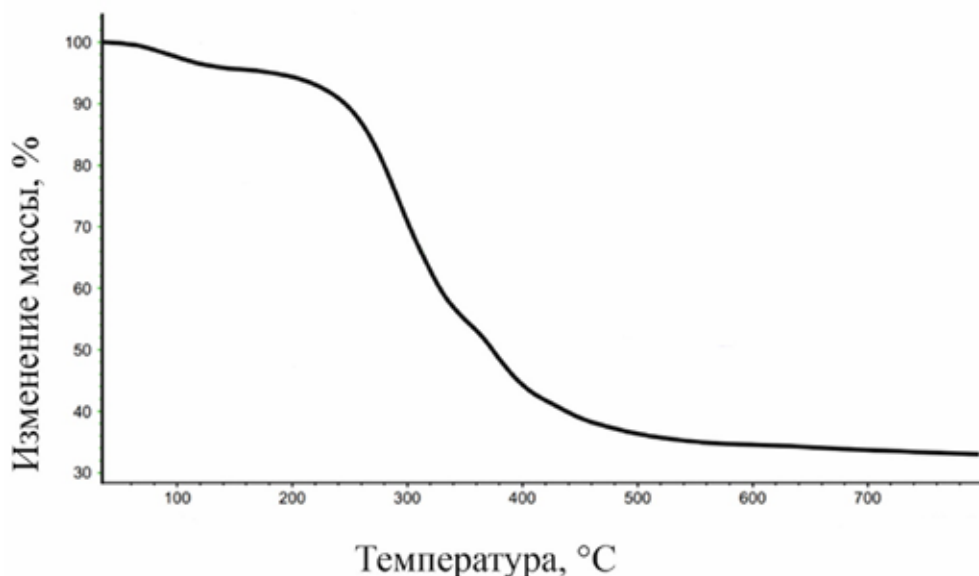


Рис. 2. Данные ТГ термического разложения образца кофейного жмыха в инертной среде. Аргон – 150 мл/мин, скорость нагрева – 10 °С/мин, масса навески ≈15 мг

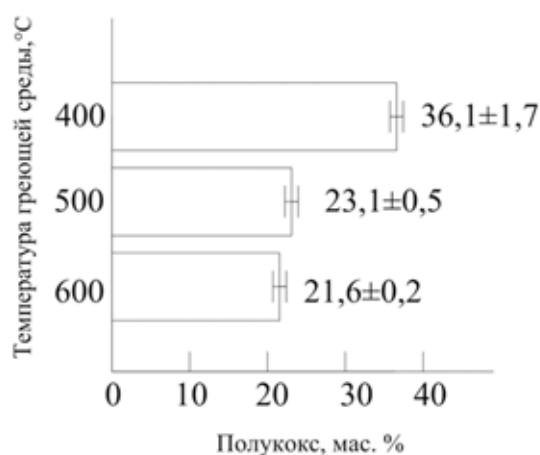


Рис. 3. Зависимость изменения массового значения получаемого полукокса от температуры греющей среды

Данная зависимость находится в хорошей корреляции с результатами термического анализа, представленными на рис. 2. С повышением температуры греющей среды от 500 до 600 °С можно видеть менее интенсивное изменение массового выхода полукокса, что связано с небольшим количеством содержащегося лигнина в составе исследуемого образца.

На рис. 4 приведены зависимости изменения количественного состава неконденсируемых газофазных продуктов пиролиза

(CO, CO₂, CH₄) от времени, полученных при различных температурах греющей среды.

В табл. 2 представлены технические характеристики и элементный состав образцов полукокса, полученных в результате пиролиза кофейного жмыха, в зависимости от температуры греющей среды ($T_g = 400\text{--}600\text{ °C}$).

С увеличением температуры греющей среды ($T_g = 400\text{--}600\text{ °C}$) наблюдается линейное увеличение содержания углерода (средний относительный прирост 5,6 %) и значения низшей теплоты сгорания (средний относительный прирост 6,8 %). В целом определенные зависимости изменения технических характеристик и элементного состава коррелируют с данными, представленными на рис. 3.

Таким образом, сравнительно высокое значение Q_f^r и низкое содержание зольности, летучих веществ и серы делают данный вид полукокса очень привлекательным видом топлива для энергетического использования или сырья для приготовления пищи [14]. Согласно [15] высокое отношение C/N вызывает иммобилизацию микробов в неорганическом азоте. Следовательно, данный полукокс может обладать хорошей способностью удерживать питательные вещества, что может быть полезным в сельскохозяйственной деятельности при выращивании различных культур.

Результаты растровой электронной микроскопии частиц исследуемых образцов полукокса представлены на рис. 5.

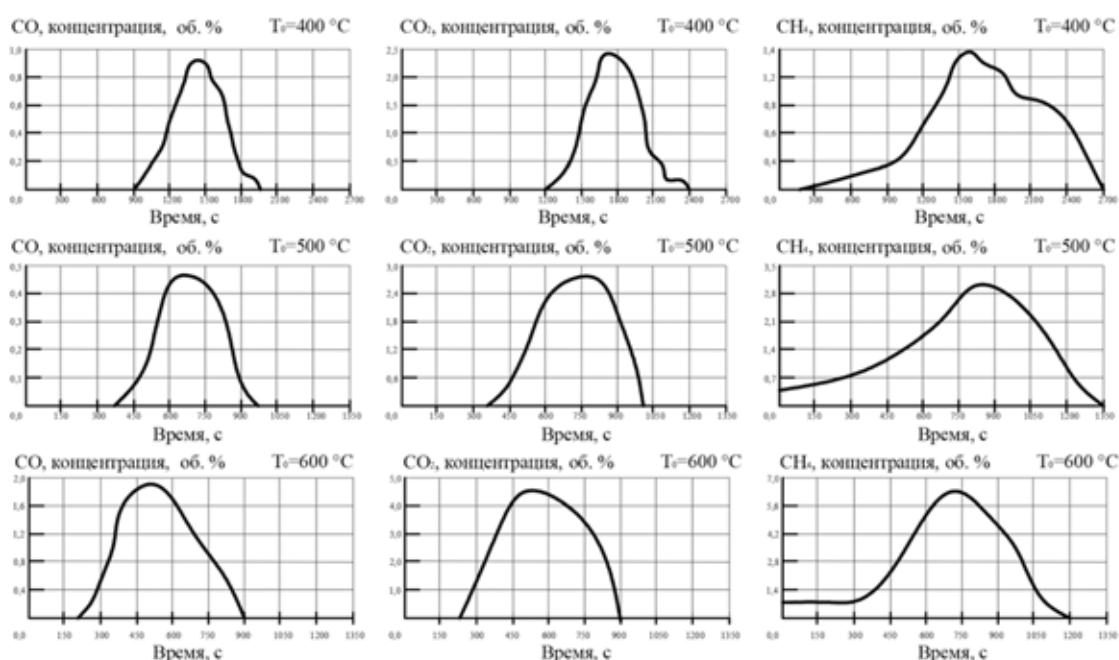


Рис. 4. Зависимость изменения концентрации образующихся соединений CO , CO_2 , CH_4 в неконденсируемых газофазных продуктах пиролиза кофейного жмыха при различных температурах греющей среды ($T_g = 400-600\text{ }^\circ\text{C}$)

Таблица 2

Характеристики полученных образцов полукокса

Параметр	Температура греющей среды T_g , $^\circ\text{C}$		
	400 $^\circ\text{C}$	500 $^\circ\text{C}$	600 $^\circ\text{C}$
Технические характеристики			
Зольность A^d , мас. %	3,9	6,0	6,3
Влажность W_T , мас. %	2,8	4,6	2,8
Низшая теплота сгорания Q_i^r , МДж/кг	26,4	27,9	28,2
Летучие вещества V^a , %	52,7	20,7	18,9
Размер пор, нм	8,5	17,1	17,5
Удельная поверхность, $\text{м}^2/\text{г}$	2,0	4,6	5,0
Элементный состав ^d , мас. %			
C	70,4	72,7	74,4
H	5,9	3,8	3,4
N	3,1	3,3	3,3
S	менее 0,1	менее 0,1	менее 0,1
O	20,5	14,1	12,5

Примечание. ^a – аналитическая масса, ^d – сухая масса.

В результате проведения процесса пиролиза кофейного жмыха при различных температурах греющей среды, для образующегося полукокса значительного изменения морфологии поверхности частиц не наблюдается. При этом частицы полукокса характеризуются неправильной фор-

мой, неоднородной поверхностной структурой с наличием углублений и каналов. Таким образом, температурная активация не способствует существенному увеличению удельной поверхности частиц, что также подтверждается данными текстурных характеристик (табл. 2).

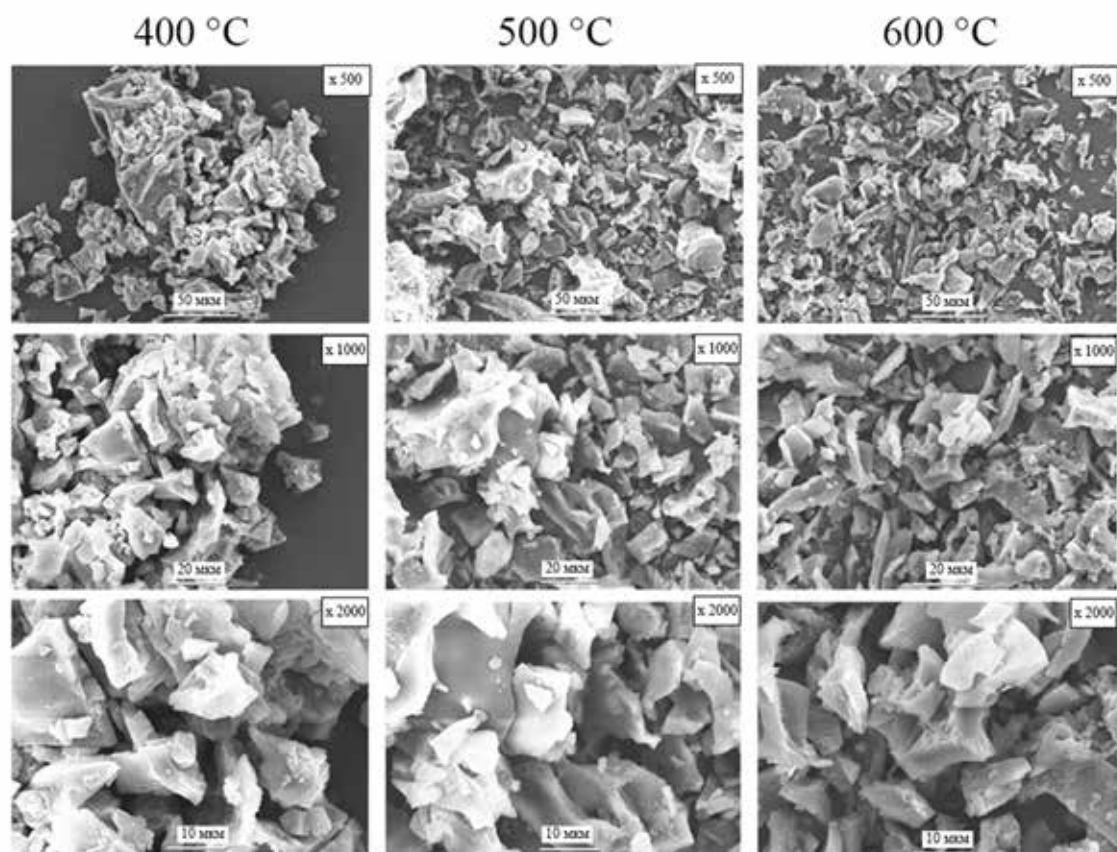


Рис. 6. Рентгенограмма полученного образца карбида кремния

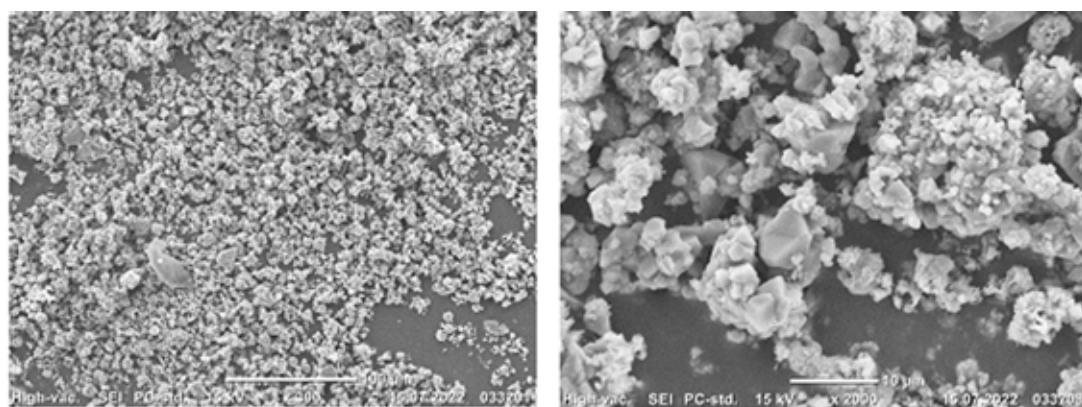


Рис. 7. Морфология частиц полученного образца карбида кремния

По результатам экспериментальных исследований плазмохимического синтеза карбида кремния был получен порошок, имеющий ярко-зеленый цвет на поверхности и светло-зеленый на дне тигля.

На рис. 6 представлена рентгенограмма синтезированного порошка карбида кремния. По данным результатам можно сделать вывод, что чистота получаемого карбида кремния близка к 99 %, при этом предпо-

жительно часть карбида кремния составляет политип 6H, помимо этого есть признаки некоторой аморфности полученного материала.

Результаты сканирующей электронной микроскопии полученного образца представлены на рис. 7.

На снимках можно видеть, что порошок имеет кубические частицы размером 5–15 мкм. При этом некоторые частицы имеют аморфную структуру.

Заключение

Выполнено экспериментальное исследование процесса медленного пиролиза кофейного жмыха. Процесс был реализован с помощью цилиндрического реактора с косвенным нагревом продуваемым инертным газом (азот). Температурный режим процесса пиролиза составлял 400–600 °С (шаг 100 °С).

По результатам исследования установлено, что с ростом температуры греющей среды T_g (от 400 до 600 °С) уменьшается значение массы получаемого углеродного остатка (с 36,5 до 21,6 мас. % от исходной массы образца). Также с ростом температуры T_g возрастала степень углеродизации получаемых образцов полукокса (с 70,4 до 74,4 %) и, как следствие, значение теплоты сгорания (от 26,4 до 28,2 МДж/кг). При этом температура T_g не оказывала существенного воздействия на изменение морфологии частиц полукокса и их текстурных характеристик.

Анализ состава образующихся неконденсируемых газофазных соединений при процессе пиролиза показал наличие CO (2,3–4,2 об. %), CO₂ (0,9–1,7 об. %) и CH₄ (1,3–6,6 об. %).

В том числе была проведена апробация образца полукокса (полученного при $T_g = 600$ °С) в плазмохимическом реакторе с целью оценки возможности синтеза карбида кремния. По данным рентгенофазового анализа установлено, что порошок, полученный в результате плазменного воздействия, соответствует фазе SiC (более 99 %), что подтверждает возможность использования в качестве углеродного сырья полукокса, термически преобразованный из кофейного жмыха.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № FSWW-2022-0018).

Список литературы

1. Калашникова Д.В., Кафтулина Ю.А. Современное состояние рынка кофе в России. Новосибирск, 2015. P. 152–163.

2. Fernandes A.S. et al. Impacts of discarded coffee waste on human and environmental health. *Ecotoxicol Environ Saf.* Academic Press. 2017. Vol. 141. P. 30–36.

3. Щемелина Т.Н. Получение биоудобрения на основе отхода кофейного производства – кофейной шелухи // III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Технологии переработки отходов с получением новой продукции». 2021. С. 170–172.

4. Вирабян Д.Г., Войтик В.И., Сергиенко О.И. Кофейный жмых как источник биологически активных веществ и биоэнергии // Альманах научных работ молодых учёных XLIX научной и учебно-методической конференции Университета ИТМО. Т. 1. 2018. P. 30–34.

5. Клемшов Д.В., Новиков М.С. Использование отработанных кофейных отходов в качестве сорбционного материала для очистки промышленных сточных вод от ионов тяжелых металлов и нефтепродуктов // Современные технологии в строительстве. Теория и практика. 2017. С. 395–401.

6. Фам Ткань Минь, Лебедева О.Е. О возможности использования отходов кофе в сорбционной очистке воды от красителей // Энерго- и ресурсосберегающие экологически чистые химико-технологические процессы защиты окружающей среды. 2015. С. 136–141.

7. Mussatto S.I. et al. Production, Composition, Application of Coffee and Its Industrial Residues. *Food and Bioprocess Technology.* 2011. Vol. 4. No. 5. P. 661–672.

8. Busch P.F., França Holanda J.N. Potential use of coffee grounds waste to produce dense/porous bi-layered red floor tiles. *Open Ceramics.* Elsevier B.V. 2022. Vol. 9.

9. Gorshkov A.S. et al. Analysis of the physicochemical characteristics of biochar obtained by the slow pyrolysis of a nut shell in a nitrogen atmosphere. 2021. 18 p.

10. Ларионов К.Б., Янковский С.А., Губин В.Е., Старовойт А.Г., Слюсарский К.В., Улько А.А., Таспарян Г.Д. Получение брикетированного полукокса из древесных отходов методом стадийного низкотемпературного пиролиза // Кокс и химия. 2020. Vol. 12. P. 40–48.

11. Zhang Z.X., Wu J., Chen W.F. Review on preparation and application of biochar. *Advanced Materials Research.* Trans Tech Publications, 2014. Vol. 898. P. 456–460.

12. Gorshkov A. et al. Analysis of the physicochemical characteristics of biochar obtained by slow pyrolysis of nut shells in a nitrogen atmosphere. *Energies (Basel).* MDPI. 2021. Vol. 14. No. 23. P. 18.

13. Moreira K.C.C.S.R. et al. Thermokinetic study of macadamia carpel pyrolysis using thermogravimetric analysis. *Canadian Journal of Chemical Engineering.* John Wiley and Sons Inc, 2022. Vol. 100. No. 3. P. 577–587.

14. Vicente E.D. et al. Particulate and gaseous emissions from charcoal combustion in barbecue grills. *Fuel Processing Technology.* Elsevier B.V. 2018. Vol. 176. P. 296–306.

15. Singh B., Singh B.P., Cowie A.L. Characterisation and evaluation of biochars for their application as a soil amendment. *Australian Journal of Soil Research.* 2010. Vol. 48. No. 6–7. P. 516–525.

УДК 004.9:620.93:532.517.4

ГАРМОНИЗАЦИЯ СТРУКТУРЫ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ ПРИ СОВМЕЩЕНИИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМАХ

Розенцвайг А.К.

*ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,
Набережночелнинский институт (филиал), Набережные Челны, e-mail: a_k_r@mail.ru*

Работа посвящена вопросам моделирования неоднородных процессов переноса в многофазных смесях жидкостей и газов при проектировании технологических процессов на основе многофакторных физических явлений различной природы. Рассмотрена гармонизация структуры сложных процессов при целенаправленном совмещении взаимодействующих друг с другом механизмов кинетических, фазовых и химических превращений. Она необходима при доработке модельных средств, недостающих для отражения технико-экономических требований к результатам проектируемых технологических объектов в новых условиях. Рассмотрена настройка недостаточно детализированных общих моделей, необходимая для представления реальных особенностей предметной области. Дискретизация сложных технологических процессов на элементарные составные операции, включающих разнородные физические явления, способствует их адекватной формализации. Такие модели отражают вклад каждого элементарного физического явления и характер их взаимодействия в проектируемый технологический процесс. Рассмотрены особенности целевой спецификации различных классов математических моделей для моделирования заданного поведения сложных дисперсных систем. Отмечается, что гармонизация внутренней структуры компенсирует недостающую общность теоретических моделей, необходимую при использовании их для прогнозирования условий и технологических параметров сложных процессов на стадии проектирования. Представлены примеры дискретизации несовместимых конкурирующих процессов при разрушении нефтяных эмульсий и отделения дисперсной фазы, а также гармоничного совмещения различных механизмов дробления жидких капель в неоднородном сдвиговом потоке, при движении эмульсии в турбулентном режиме.

Ключевые слова: дисперсные системы, моделирование процессов переноса, механизмы физических явлений, целевая настройка моделей, гармонизация структуры технологических процессов

HARMONIZATION OF THE STRUCTURE OF PHYSICO-CHEMICAL PHENOMENA WHEN COMBINING TECHNOLOGICAL PROCESSES IN DISPERSED SYSTEMS

Rozentsvayg A.K.

*Kazan (Volga region) Federal University, Naberezhnye Chelny Institute (branch),
Naberezhnye Chelny, e-mail: a_k_r@mail.ru*

The work is devoted to the modeling of inhomogeneous transfer processes in multiphase mixtures of liquids and gases in the design of technological processes based on multifactorial physical phenomena of various nature. The article considers the harmonization of the structure of complex processes with the purposeful combination of mechanisms of kinetic, phase and chemical transformations interacting with each other. It is necessary when finalizing model tools that are missing to reflect the technical and economic requirements for the results of the designed technological facilities in the new conditions. The configuration of insufficiently detailed general models is considered, which is necessary to represent the real features of the subject area. The discretization of complex technological processes into elementary composite operations involving heterogeneous physical phenomena contributes to their adequate formalization. Such models reflect the contribution of each elementary physical phenomenon and the nature of their interaction in the projected technological process. The features of the target specification of various classes of mathematical models for modeling the specified behavior of complex dispersed systems are considered. It is noted that the harmonization of the internal structure compensates for the missing generality of theoretical models necessary when using them to predict the conditions and technological parameters of complex processes at the design stage. Examples of the discretization of incompatible competing processes during the destruction of oil emulsions and separation of the dispersed phase, as well as the harmonious combination of various mechanisms of crushing liquid droplets in an inhomogeneous shear flow, during the movement of the emulsion in a turbulent regime are presented.

Keywords: dispersed systems, modeling of transfer processes, mechanisms of physical phenomena, target adjustment of models, harmonization of the structure of technological processes

Многофазные, многокомпонентные среды эффективно используются при разработке инновационных, а также при совершенствовании существующих технологических процессов в самых разнообразных отраслях промышленности [1]. В этих условиях при реализации новых технологий или внедрении нового производственного

оборудования актуальной становится задача оценки и выбора оптимальных технологических параметров. Методы решения подобных задач для гомогенных сред, которые рассматриваются как однородные и изотропные независимо от масштабных ограничений, хорошо обоснованы теоретическими моделями. Они отража-

ют природу отдельных, достаточно простых физических процессов и позволяют анализировать и прогнозировать их поведение при заданных параметрах и граничных условиях. В гетерогенных средах из-за недостатка полного понимания характера физических явлений отсутствуют общие однозначные методы решения прикладных задач. Многофазные и многокомпонентные процессы носят неоднозначный и нелинейный характер. Их сложность предопределена несколькими аспектами, одним из которых является совместное протекание нескольких простых, но разнородных физических явлений. Другим аспектом является неоднородность самих этих явлений, каждый из которых может иметь несколько механизмов реализации в зависимости от режимных параметров и граничных условий. Наконец, разнородные физические явления в многофазной среде испытывают взаимное влияние. В рамках моделируемой предметной области в каждом частном случае формируется как возможный состав механизмов, так и степень их завершения. Модели для прогнозирования поведения таких процессов требуют обоснования для каждой предметной области адекватными физическими представлениями [2].

Таким образом, решение практических задач при различных геометрических и технологических параметрах оборудования во многом предопределено механизмами происходящих физических, кинетических и тепловых процессов и характером их взаимосвязи. В условиях недостатка априорной информации и универсальных теоретических представлений спецификация прикладных моделей неизбежно связана с ограничениями по детализации всех возможных сценариев развития процессов. Эти ограничения, как по составу модели, так и сложности физических явлений, носят частный характер и справедливы только в пределах конкретных решаемых задач. Они обеспечивают настройку недостаточно общих моделей на достижение конкретной поставленной цели и предметную интерпретацию полученных результатов. Такая настройка представляет собой важный этап формализации дальнейших исследований, общий для различных методов моделирования и классов моделей. Ее содержанием является систематизация неформализованной априорной информации, которая позволяет модифицировать обычные методы применительно к специфике предметной области. Для разных классов моделей и решаемых задач настройка учитывает в той или иной мере требования, как к результатам расче-

тов, так и эффективности моделируемого технологического процесса.

Цель исследования – обобщение различных подходов к спецификации математических моделей для сложных и малоизученных технологических процессов в неоднородных дисперсных системах; классификация модельных средств описания сложных физических явлений; гармонизация механизмов физических явлений, обоснованных адекватными физическими представлениями и данными экспериментальных исследований; повышение прогностических возможностей теоретических и эмпирических моделей.

Моделирование сложных процессов переноса в дисперсных системах

Энергосбережение и рациональное использование дефицитных и невозобновляемых ресурсов являются актуальными проблемами для современного развития всех отраслей экономики. Решению их во многом способствует повышение достоверности планирования и прогнозирования результатов инновационных и малоизученных технологических процессов, а также эффективности работы производственного оборудования. Одним из путей совершенствования методов проектирования является повышение качества модельных представлений поведения дисперсных систем с неоднородными физико-химическими превращениями [3]. Взаимосвязанный перенос массы, импульса и энергии в многофазных и многокомпонентных средах играет решающую роль при разработке и совершенствовании технологических процессов и аппаратов. Создание благоприятных условий для всех разнородных явлений в составе технологического процесса является важным ресурсом энергосбережения.

Согласование большого числа механизмов простых физических явлений, протекающих в составе сложного процесса, является сложной неформализуемой задачей. Ее нельзя решить с помощью общих методов теоретического анализа без учета индивидуальных, частных особенностей предметной области. Для замыкания неполной модельной системы уравнений, настройки ее на решение частной поставленной задачи необходимо дополнительно привлекать разного рода априорную информацию и данные экспериментальных исследований. Чтобы обеспечить непротиворечивость разнородных модельных структур, обеспечить достижение плановых результатов, необходима своего рода гармонизация их в составе полной модели. Гармонизация может также способствовать достижению

не менее важных целей, таких как достижение уровня развития передовых технологий и инновационного оборудования, поддержание экологического состояния окружающей среды, улучшение социально-экономических условий.

Пути проведения гармонизации обычно определяются для каждого класса моделей в связи с ограничениями, связанными с индивидуальными особенностями материалов (дисперсных сред) и технико-экономическими требованиями, принятыми в каждой предметной области. Среди них на практике для компенсации неполноты существующих моделей часто используют следующие подходы:

- декомпозиция сложного процесса на ряд последовательных операций с ограниченным числом механизмов простых, элементарных физических явлений [4, 5];

- совмещение взаимодополняющих и стимулирующих друг друга механизмов физических явлений с фазовыми и химическими превращениями [6–8];

- согласование масштабных характеристик, определяющих возможность совмещения механизмов физических явлений в пространстве и времени [9, 10];

- использование резонансного взаимодействия в дисперсных средах для локальной концентрации дефицитных энергетических ресурсов [11, 12].

Инструментами предпроектных исследований, средствами обоснования проектных решений и оценки технологических параметров технологических процессов могут служить модели различного рода. Выбор их определяется полнотой имеющихся научных знаний, степенью изученности и новизны предметной области. Это могут быть теоретические модели, которые носят часто исследовательский, познавательный характер. Они основываются на законах сохранения массы, импульса и энергии [1]. Другие теоретические модели связаны с прямым аналитическим или численным компьютерным воспроизведением детального протекания физических процессов.

Модели, относящиеся ко второму классу, носят эмпирический характер, они обобщают практический опыт и экспериментальные исследования существующих технологических процессов. Это могут быть априорные модели, хорошо зарекомендовавшие себя аналоги в условиях, близких к проектируемому объектам. Часто эмпирические модели представляют в параметрической форме в виде регрессионных выражений, связывающих целевые показатели с размерными переменными процесса и эмпирическими константами. Также

используют обобщенные регрессионные выражения с безразмерными критериями в качестве факторных переменных, которые отражают физическое содержание моделируемых процессов [7, 8].

Все эти модели хорошо зарекомендовали себя в типовых, хорошо изученных условиях для достаточно простых, однородных процессов. Сложные физические процессы в дисперсных системах состоят из разнородных физико-химических явлений. Структура их носит неаддитивный характер, а механизмы каждого из них взаимосвязаны и влияют на характер протекания других. Большое количество размерных переменных, участие их в составе различных механизмов, взаимодействие между фазами и фазовые превращения усложняют единый подход к моделированию таких процессов. Они обуславливают неоднозначность общих модельных представлений и расхождение результатов расчетов при анализе и проектировании реальных процессов.

Гармонизация носит характер настройки для каждого из возможных и наиболее приемлемых модельных представлений, необходимых для формализации целевых, проектных требований к технологическому процессу. Недостаток полноты каждого класса простых, классических моделей она восполняет индивидуальной модификацией их для условий, складывающихся в сложных физических явлениях.

В практике моделирования сложных явлений аналитическими или численными методами принято дополнять классические модели для однородных сред новыми явлениями, происходящими в дисперсных системах, аддитивными членами. Затем они сопоставляются с экспериментальными данными и приводятся с помощью эмпирических констант в соответствии с одной из конкретных предметных областей [13]. Такой подход носит характер частной аппроксимации закономерностей новых объектов исследования на основе существующих представлений. Он позволяет сопоставлять их с известными данными, и отражать их отличия статистическими оценками модельных констант. Но такие модели не могут использоваться для прогнозирования результатов сложных процессов без учета возможного изменения взаимодействия механизмов физических явлений в новых условиях.

Параметрический анализ используют и в сложных дисперсных системах для оценки влияния каждой из совокупности независимых переменных физических процессов, отдельные значимые факторы. Когда взаимодействуют несколько простых

физических явлений, одни и те же параметры могут одновременно участвовать в нескольких из них. При этом различные механизмы могут либо стимулировать другие явления, либо подавлять, снижая их эффективность. Суммарный результат влияния таких параметров обычно не является аддитивным, и оценить роль каждого механизма по отдельности оказывается невозможным. Поэтому такие модели также не носят общего характера, необходимого для прогнозирования проектных параметров на основе параметрического моделирования.

Примеры гармоничного совмещения разнородных физических явлений

Пример дискретизации несовместимых конкурирующих процессов. Совмещение технологических операций подготовки нефти, газа и воды оказывается исключительно плодотворным методом для повышения эффективности нефтепромысловых процессов [14]. Для разрушения водонефтяной эмульсии обычно использовались предварительный нагрев, обработка ее в смесительных устройствах деэмульгатором и отделение пластовой воды после длительного отстоя в технологических аппаратах. При этом необходимо выполнить три основные технологические операции, связанные с а) разрушением бронирующих оболочек на каплях пластовой воды путем смешения ее с реагентами-деэмульгаторами, б) укрупнением мелкодисперсных капель пластовой воды и в) разделением эмульсии на обезвоженную нефть и пластовую воду (рис. 1).

Совмещение этих технологических операций по разрушению стойких эмульсий с транспортированием в промысловых трубопроводах использует энергию пластового давления и температуру. В результате это снижает потребности в специализирован-

ном оборудовании, снижает энергетические и эксплуатационные затраты на подготовку нефти. Но с другой стороны, в целом процесс разрушения нефтяных эмульсий представляет сложное для моделирования и контроля физическое явление. Дело в том, что каждая из технологических операций эффективно выполняется в различных условиях, препятствующих их одновременному эффективному выполнению. Для разрушения нефтяной эмульсии вначале необходимо диспергировать пластовую воду, увеличивая площадь контакта с деэмульгатором. Поэтому выполнение операции а) требует интенсивного перемешивания, достигаемого высоким уровнем турбулентности потока эмульсии. Следующая операция б) связана с умеренным уровнем турбулентности, обеспечивающим укрупнение дисперсной фазы при столкновениях капель, лишенных бронирующих оболочек, до заданного уровня. Наконец, последняя операция в) состоит в подготовке условий для седиментации укрупненных капель в потоке и отделения пластовой воды при соответствующем режиме движения.

Такие технологические соображения позволяют дискретизировать сложный процесс на простые операции массообмена, коалесценции и седиментации, что позволяет избежать негативного влияния их друг на друга [5]. В свою очередь, при целевом упрощении сложности существенно упрощаются модельные представления, необходимые для выполнения технических расчетов на стадии проектирования обустройства нефтяных месторождений. Использование трубопроводных коммуникаций в технологических целях снижает необходимость в специализированном оборудовании, которое требует больших эксплуатационных затрат.

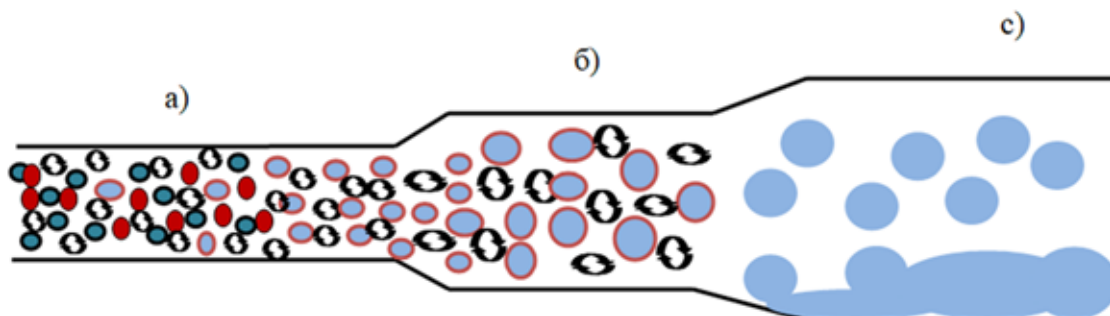


Рис. 1. Схема дискретизации конкурирующих технологических операций

Условные обозначения: ○ – турбулентные вихри; ● – капли пластовой воды:

● – с бронирующими оболочками, ● – обработанные реагентом, ● – без бронирующих оболочек

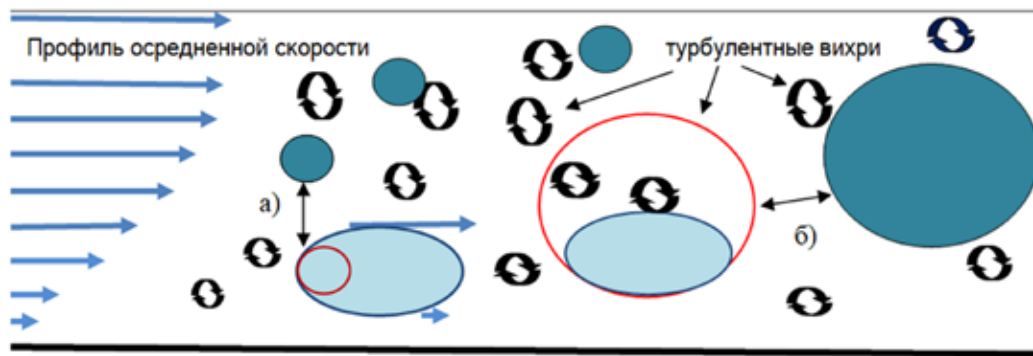


Рис. 2. Взаимодействие вихрей с эллипсоидальной поверхностью капли в области а) большой и б) малой кривизны

Пример гармоничного совмещения процессов. Исходя из опытных фактов поведения капель жидкости под влиянием сдвиговых напряжений в пристенной зоне, ограничивающей турбулентный поток, естественно учитывать степень деформации, которая влияет на эффективность их разрушения. Состояние дисперсной фазы в неоднородном турбулентном потоке эмульсии связано с двумя механизмами элементарных физических явлений дробления капель – градиентным и пульсационным. Вязкие сдвиговые напряжения вследствие градиента осредненной скорости у стенок трубопровода и инерциальные силы турбулентных пульсаций взаимодействуют неизвестным нам образом. Выбор безразмерных критериев, входящих в модельную зависимость, определяется существующими физическими представлениями о характере взаимодействия диспергированных капель жидкости с турбулентным потоком сплошной среды эмульсии.

Теоретическим представлениям о разрушении деформируемых капель жидкости в турбулентном потоке соответствуют инерциальный и градиентный критерии Вебера, представляющие механизмы этих элементарных явлений. Структура их функциональной взаимосвязи не является аддитивной, а нелинейная форма ее может быть оценена с помощью экспериментальных данных и специального метода включения элементарных процессов дробления [3].

Так, естественно рассматривать в качестве основного элементарного процесса инерциальный механизм разрушения капель дисперсной фазы пульсациями скорости сплошной среды эмульсии. Стабильность капель поддерживается поверхностным натяжением, величина которого пропорциональна кривизне поверхности. При деформировании сдвиговыми

напряжениями сферическая форма переходит к форме, близкой к вытянутому эллипсоиду с переменной кривизной. Боковая поверхность вытянутого вдоль потока эллипсоида, представленного на рис. 2, может значительно уменьшать кривизну исходной сферы. Обобщение инерциального механизма разрушения Колмогорова – Хинце

$$\rho_c d v^{-2} / \sigma = C$$

состоит в замене кривизны капли с диаметром d эффективной величиной деформированной сферы $d_s = d f(F)$, которая связана с диаметром исходной сферы того же объема величиной. Деформация F , которая учитывает влияние вязких сил градиентного механизма в пристенной зоне трубопровода, записывается как [3]:

$$F = \frac{\sqrt{\lambda} \mu_c \cdot \bar{U}}{\sigma} \cdot \varphi \left(\frac{\mu_d}{\mu_c} \right).$$

Показатель степени нелинейной функции $f(F) = F^\alpha$ отражает неизвестное влияние степени деформации межфазной поверхности на разрушение капель турбулентными пульсациями. Величина $\alpha = 0,5$ представляет характер взаимосвязи этих двух механизмов с учетом эмпирической связи $d_{max} \approx \bar{U}^{-2,5}$, которая установлена ранее для дробления в неоднородном турбулентном потоке [15]. В результате взаимодействия суммарный результат их оказывается эффективнее каждого по отдельности. Таким образом, замена исходного диаметра капель эффективной величиной, определяемой степенью деформации градиентом скорости, позволяет формализовать сложное физическое явление.

Заключение

Структура технологического процесса принимается на основе целевых требований

к качеству продукции и условиям его проведения. Она отображается в структуре модели ее совокупностью элементарных физических явлений, механизмы которых могут способствовать решению поставленных задач. Выбор их предполагает использование механизмов физических явлений, взаимодействующих друг друга и стимулирующих эффективностью фазовых и химических превращений. В других случаях, когда конкуренция механизмов явлений снижает их эффективность, необходимо дискретизировать моделируемый процесс на отдельные подпроцессы, где отсутствует негативное влияние их взаимосвязи. Подобная гармонизация внутренней структуры компенсирует недостающую общность теоретических моделей, необходимую при использовании их для прогнозирования условий и технологических параметров сложных процессов на стадии проектирования.

Список литературы

1. Ishii M., Hibiki T. *Thermo-fluid dynamics of two-phase flow*. NY: Springer Science + Business Media Inc., 2006. 462 p.
2. Розенцвайг А.К. Моделирование структуры сложного теплообмена в жидкостной эмульсии // *Современные наукоемкие технологии*. 2020. № 9. С. 64–69.
3. Rozentsvaig A.K., Strashinskii Ch.S. Identification of models of transfer processes in complex disperse systems. *Applied Mathematical Sciences*. 2016. No. 10 (21–24). P. 1151–1161.
4. Розенцвайг А.К. Использование целевых структур при проектировании промышленных установок водоочистки // *Энергосбережение и водоподготовка*. 2005. № 1 (33). С. 29–31.
5. Rozentsvaig A.K., Strashinskii Ch.S. Modeling of complex processes in turbulent flow of unstable emulsions of immiscible liquids. *Periodica Polytechnica Chemical Engineering*. 2017. No. 61 (3). P. 216–226.
6. Sankaya M., Gupta M., Tomaz I., Krolczyk G., Khanna N., Karabulut S., Prakash Ch., Buddhi D. Resource savings by sustainability assessment and energy modeling methods in mechanical machining process: A critical review. *Journal of Cleaner Production*. 2022. Vol. 10. 133403. 21 p.
7. Lima A., Rufino C., Gomes F., Gallo W. Parametric analysis through the second law of thermodynamics of ethanol droplet injection and evaporation in a variable temperature environment. Conference: CERES 2020. Natal. RN. Brazil. 11 p.
8. Kuczynski W., Kruzel M., Chliszcz K. A regressive model for periodic dynamic instabilities during condensation of R1234yf and R1234ze refrigerants. *Energies*. 2022. No. 15 (6). P. 2117.
9. Wei G., Chang Q., Li C., Wang J. Multiscale structures in particle–fluid systems: Characterization, modeling, and simulation. *Chemical Engineering Science*. 2019. Vol. 98. P. 198–223.
10. Yang J.R., Wong S.C. On the discrepancies between theoretical and experimental results for microgravity droplet evaporation. *International Journal of Heat and Mass Transfer*. 2001. Vol. 44 (23). P. 4433–4443.
11. Zhang B., Gong S., Dong S., Xiong Z., Guo Q. Experimental investigation on vibration characteristics of subcooled and saturated pool boiling. *Applied Thermal Engineering*. 2023. Vol. 218. № 3164. P. 119297.
12. Ono J., Unno N., Yuki K., Taniguchi J., Satake S. Visualization and Sound Measurements of Vibration Plate in a Boiling Bubble Resonator. *Fluids*. 2021. Vol. 6 (12). P. 443.
13. Pawlus P., Reizer R., Wiczorowski M., Krolczyk G. Parametric description of one-process surface texture. *Measurement*. 2022. Vol. 204. P. 112066.
14. Розенцвайг А.К. Системные аспекты совмещения технологий сбора, транспорта и подготовки нефти // *Нефтяная провинция*. 2020. № 4 (24). С. 230–242.
15. Slecher C.A., Jr. Maximum stable drop size in turbulent flow. *A.I.Ch.E. Journal*. 1962. Vol. 8. P. 471–477.

УДК 53:514

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ НАЧЕРТАТЕЛЬНОЙ ГЕОМЕТРИИ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ЗАДАЧ

Черкасова Е.Ю.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный университет путей сообщения», Екатеринбург,
e-mail: elena030358@mail.ru

Начертательная геометрия – это дисциплина, которая формирует азы графических знаний и положена в основу инженерной графической подготовки. Она была создана французским ученым Гаспаром Монжем, применившим метод графических построений и практиковавшим вычислительные методы решения графических задач. Проецирование на две взаимно перпендикулярные плоскости проекций позволяет получить обратимый чертеж, который можно применить при решении задач в смежных областях знаний. Применение систем автоматизированного проектирования при построении чертежа увеличивает точность полученных результатов и позволяет решать задачи с временными характеристиками и задачи о взаимном положении объектов, изменяющих свое положение в пространстве с течением времени. Решение задач в проекциях с высокой точностью построений дает возможность определить характеристики движущихся объектов, вычислить расстояние между ними, графически построить решение четырехмерной задачи и получить правильный результат. Возможности начертательной геометрии расширены, построения применимы для решения различных задач из различных областей знаний: машиностроения и технологии обработки металлов, задачи, связанные с конструкциями подъемно-транспортных механизмов, формой металлорежущих инструментов, технической оптики, инженерно-строительного дела и монтажа электрических сетей.

Ключевые слова: графические способы решения задач, графический редактор, вычислительная графика, начертательная геометрия, построение проекций

APPLICATION OF DESCRIPTIVE GEOMETRY METHODS FOR SOLVING PHYSICAL PROBLEMS

Cherkasova E. Yu.

Ural State University of Railway Transport, Yekaterinburg, e-mail: elena030358@mail.ru

Descriptive geometry is a discipline that forms the basics of graphic knowledge and is the basis of engineering graphic training. It was created by the French scientist Gaspard Monge, who applied the method of graphical constructions and practiced computational methods for solving graphical problems. Projection onto two mutually perpendicular projection planes allows you to obtain a reversible drawing that can be applied to solving problems in related fields of knowledge. The use of computer-aided design systems in the construction of a drawing increases the accuracy of the results obtained and allows solving problems with time characteristics and problems about the mutual position of objects that change their position in space over time. Solving problems in projections with high accuracy of constructions makes it possible to determine the characteristics of moving objects, calculate the distance between them, graphically construct a solution to a four-dimensional problem and get the correct result. The possibilities of descriptive geometry have been expanded, the constructions are applicable to solving various tasks from various fields of knowledge: mechanical engineering and metalworking technology, tasks related to the construction of lifting and transport mechanisms, the shape of metal-cutting tools, technical optics, civil engineering and installation of electrical networks.

Keywords: graphic methods of solving problems, graphic editor, computational graphics, descriptive geometry, projection construction

Предметом начертательной геометрии (GEOMETRIE DESCRIPTIVE), созданной Гаспаром Монжем [1], является способ построения проекций геометрических тел и их поверхностей, а также точек, линий, плоскостей, эллипсов, гипербол и др.

Учение Г. Монжа положено в основу современной графической инженерной подготовки и используется при создании конструкторской документации при проектировании любых конструкций и сооружений. Система ЕСКД (единая система конструкторской документации) базируется на теории ортогонального проецирования, теоретические основы которого содержит начертательная геометрия. Например, ГОСТ 2.305-2008 «Изображения. Виды, разрезы, сечения».

Однако, что менее известно, Г. Монж в своем основополагающем труде «Начертательная геометрия» [1] уделяет значительное место «применению пересечений к решению различных задач», то есть задач смежных дисциплин, которые изучаются в высшей школе.

Развитие этих методов наиболее полно представлено в сборнике задач Н.Ф. Траутман [2], где приведены графические способы решения задач из различных научно-технических областей: физики, механики, материаловедения и др.

Методы решения практических задач, приведенные в учебнике, не нашли широкого применения по объективной причине. Это недостаточная точность вычислений по объектам, которые построены при по-

мощи чертежных инструментов: линейки, циркуля и карандаша.

Графические редакторы с их мощным математическим ядром меняют ситуацию. Только за счет точного построения прямых и циркульных линий, а также измерения координат точек, углов, длин отрезков и площадей можно получить не только математически точные численные ответы, но качественно новые научные результаты [3].

В математике широко используется визуализация уравнений в виде графиков функций. Но возможность сдвига их на чертеже методами НГ позволила доказать, что число корней уравнений зависит только от численной величины свободного члена [4].

Визуализация математического аппарата с «парой чисел» позволила создать теорию графического вычисления на обычной плоскости [5].

В международной системе единиц СИ [6, с. 25] указано, что единица измерения телесного угла не имеет размерности. Однако авторский метод двухкоординатной равно-великой развертки позволяет предложить и размерность, и способ ее количественного измерения.

Созданный в развитие теории начертательной геометрии авторский метод проекций с временными отметками позволил количественно решать пространственно-временные задачи с семью и более переменных [7].

Манипуляции с графиками функций не только позволили создать графическую теорию мнимых чисел, которая подтверждена сечениями геометрических тел (конусов вращения), но и предложить общие математические зависимости описания некоторых «замечательных» кривых; эллипса, гиперболы и окружности [8].

Изложенные результаты графических исследований позволили обобщить их термином «вычислительная графика». В развитие теории начертательной геометрии предлагаем метод, позволяющий решать задачи по определению величин, характеризующих физические процессы.

Материалы и методы исследования

Рассмотрим примеры классических задач.

Задача 1. В бассейн проведены 5 труб: A, B, C, D, E . Через некоторые из них вода вливается, через другие – выливается. Известно, что при совместном действии труб B, C, E бассейн заполняется за 6,94 ч (m), труб A, C, D – за 5,17 ч (n), труб A, E – за 11,68 ч (p), а труб B, D – 14,66 ч (g). За какое время заполнится бассейн одной трубой C ?

Графическое решение задачи показано на рис. 1. На нем в координатах время (ось абсцисс в масштабе) – объем бассейна (ось ординат) показано его заполнение заданными комбинациями труб в отдельности (m, n, p, g). Особенность метода в том, что цифровые значения используются только при вводе исходных данных и получении ответа.

Графическое сложение. Ординаты (отрезки) часовой (допустима любая) произвольности комбинаций на прямой добавляются друг к другу. Результат (2,49) – время заполнения бассейна двойным набором труб, так как они упоминаются в условии дважды (каждая).

Графическое умножение. Построение симметричного относительно вертикальной оси симметричного отрезка. Результат – время заполнения бассейна одним комплектом труб (4,98).

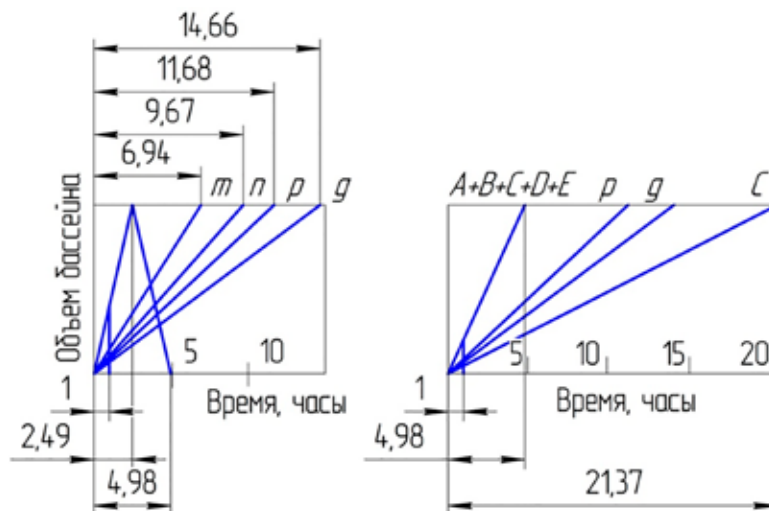


Рис. 1. Графическое решение задачи наполнения бассейна

Графическое вычитание. Из суммарной производительности вычитается производительность комбинаций p и g , так как в них не упоминается труба C .

По полученной разности строится график работы искомой трубы, и измерением абсциссы определяется искомое время: 21,37.

Для сравнения ниже показан математический расчет времени заполнения бассейна одним комплектом:

$$x = \frac{2mnp g}{mnp + mng + mp g + n p g} = \frac{22982,126104448}{4611,7825} = 4,9833.$$

Логичность графических построений покажем и на следующем примере, решения задачи на определение взаимного положений и скорости двух движущихся тел.

Задача 2. Два тела, с постоянной скоростью навстречу друг другу, столкнутся через m с. Если же одно тело будет догонять другое, то столкновение произойдет через n с при тех же скоростях. Определить скорости обоих тел, расстояние, пройденное быстрым телом, если известно, что первоначально тела находились на расстоянии d друг от друга. Пусть дано: $m = 15,69$; $n = 35,52$; $d = 40$ произвольных единиц.

Решение выполним на графике в координатах время/расстояние (рис. 2). На оси абсцисс отметим в масштабе заданные значения m и n , а скорость быстрого тела изобразим произвольной наклонной линией, выходящей из начала отсчета. На графике скорости отметим точки a и b : точки встречи двух тел, двигающихся навстречу (a) и вдогонку (b).

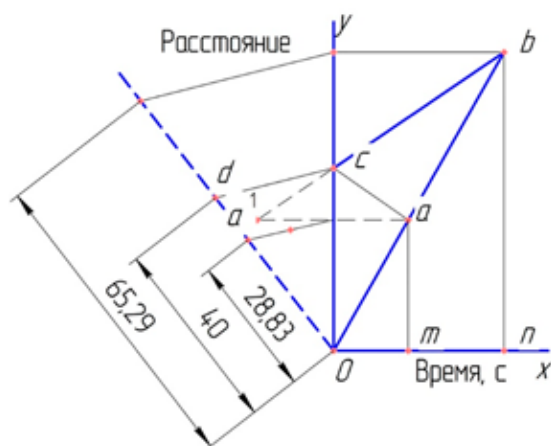


Рис. 2. Графическое решение задачи движения двух тел

Скорость медленного тела строго соотносится со скоростью быстрого и поэтому произвольно на графике построена быть не может. Но, по условию задачи, известно, что ее скорость постоянна. Следовательно, угол наклона ее графика к оси ординат в известной точке c должен быть одинаковым (вверх и вниз). Эта задача характерна для оптики, бильярда, определения расстояния до Луны (двойное отражение). В данном случае достаточно построить точку a' , симметричную a относительно оси ординат.

Определение искомых расстояний осуществим методом подобия по известному параметру d .

Скорости тел, вычисленные аналитически, составляют 0,71 и 1,84. Однако в графической программе их также можно вычислить методом подобия (рис. 2).

Методы начертательной геометрии применимы для решения задач теоретической механики, определения характерных точек движущегося звена, например, мгновенного центра скоростей.

Задача 3. Графически найти положение мгновенного центра при перемещении звена AB . Вычислить углы поворота относительно центра точек A , B и звена AB в целом.

Мгновенный центр всегда находится в точке пересечения двух перпендикуляров, проведенных через середины отрезков, отображающих путь перемещения точек A и B . Измерения показали, что углы перемещения точек A и B численно равны и составляют $33^\circ 15'$.

Более того, в результате графического анализа установлено, что отрезок AB , перемещаясь на величину 30 м, одновременно поворачивается на точно такой же угол (рис. 3).

Отметим, что расширительно начертательная геометрия позволяет найти мгновенную ось произвольного перемещения звена AB в пространстве (в пространстве это может быть только ось). Приведем алгоритм ее нахождения.

Построить две параллельные плоскости, в которых перемещаются точки A и B .

Двукратной заменой плоскостей проекций (метод начертательной геометрии) найти истинную величину перемещений в соответствующих плоскостях точек A и B (AA_1 и BB_1).

Построением перпендикуляров через середину к отрезкам AA_1 и BB_1 в каждой плоскости найти точку, принадлежащую мгновенной оси.

Обратным построением найти проекции положения мгновенной оси в пространстве.

Для сведения отметим, что два положения звена в пространстве являются двумя образующими гиперболоида.

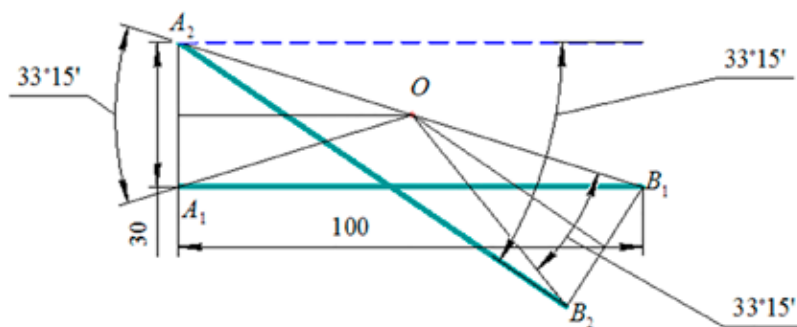


Рис. 3. Численное графическое определение мгновенного центра

Скорее всего, только методы начертательной геометрии позволят решать задачи теоретической механики, так как в этой учебной дисциплине вторые проекции объектов обычно не используются.

Методами начертательной геометрии можно, дополнительно или взамен, исследуя движение точки, вычислять ее скорость, нормальное и касательное ускорения, параметры кривизны и др.

Выводы

В результате нашего исследования можно заключить, что:

– Дисциплина «Начертательная геометрия» закладывает основы ортогонального проецирования – теории построения чертежа. Чертеж – это документ, содержащий изображения изделия и другие данные, необходимые для изготовления изделия. Построение изображений изделий – это необходимая техническая компетенция, которую осваивает будущий инженер.

– Методы начертательной геометрии применимы для решения задач смежных дисциплин, нахождения физических параметров объектов трехмерного пространства, характеристики физических процессов, определение параметров, характеризующих движение точки и твердого тела. Здесь значение имеет точность построений, недостижимая при построении чертежа ручными методами: линейка, карандаш, циркуль.

– Использование для графических построений компьютерных программ [9], обладающих математическим ядром и отличающихся высокой (до восьми знаков после запятой) точностью построений позволяет применить методы начертательной геометрии в практических ситуациях,

для решения технических и физических задач, что и продемонстрировано в данной публикации.

– Графические способы решения задач общетехнических дисциплин позволяют находить различные физические величины, характеризующие процессы, происходящие в материальном мире, как изменение объема, так и скоростные характеристики движущейся точки, движущегося звена, найти характерные точки движущихся объектов и определить их положение в пространстве в заданной системе отсчета, что невозможно при решении задач аналитическими методами.

Список литературы

1. Гаспар Монж. Начертательная геометрия. М.: Издательство АН СССР, 1947. 291 с.
2. Траутман Н.Ф. Сборник задач по начертательной геометрии. М.: Машгиз, 1953. 279 с.
3. Черкасова Е.Ю. Методические основы компьютерной начертательной геометрии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2021. № 6. С. 68–73.
4. Савельев Ю.А. Четырехмерный континуум пространство – время // Вестник УрГУПС. 2013. № 1 (17). С. 14–23.
5. Вяткина С.Г., Туркина Л.В. Решение задач по начертательной геометрии с применением трехмерного моделирования в системе Компас-3D V17 // Современные наукоемкие технологии. 2020. № 4–2. С. 277–282.
6. Бурдун Г.Д. Справочник по Международной системе единиц. М.: Изд-во стандартов, 1977. 232 с.
7. Савельев Ю.А., Бабич Е.В. Графическая тригонометрия в модернизации существующих и проектировании новых машин и механизмов // Инновационный транспорт. 2017. № 31 (23). С. 55–62.
8. Савельев Ю.А., Черкасова Е.Ю. Вычислительная графика в решении нетрадиционных задач // Геометрия и графика. 2020. Т. 8. № 1. С. 33–44.
9. Сальков Н.А. Геометрическая составляющая технических инноваций // Геометрия и графика. 2018. Т. 6. № 2. С. 85–93.

УДК 669.15-198

ТЕРМОДИНАМИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ И ДАВЛЕНИЯ НА ПОЛУЧЕНИЕ КРЕМНИСТОГО СПЛАВА, КАРБИДА КАЛЬЦИЯ И ГАЗООБРАЗНОГО ФОСФОРА ИЗ ФОСФОРИТОВ ЧИЛИСАЙ

Шевко В.М., Бадикова А.Д., Тулеев М.А., Каратаева Г.Е., Утеева Р.А.

Южно-Казахстанский университет имени М. Ауэзова, Шымкент, e-mail: shevkovm@mail.ru

В статье приводятся результаты исследования по влиянию давления и температуры на переработку фосфоритов Актюбинского бассейна месторождения Чилисай с получением фосфора, карбида кальция и кремнистого ферросплава. Исследования проводили методом термодинамического моделирования с использованием программного комплекса HSC-6.0, а также электроплавкой в дуговой печи. Установлено, что в равновесных условиях уменьшение давления от 1 до 0,01 бар увеличивает степень извлечения кремния в сплав и содержание в нем кремния в температурной области 1900–2100 °С, составляя соответственно 83,04 и 53,88% при давлении 0,01 бар и температуре 2100 °С. Уменьшение давления уменьшает степень извлечения кальция в сплав от 30,05% (2000 °С) до 12,78%; (1500 °С) и литраж карбида кальция от 189,57 до 96,73 dm^3/kg . Уменьшение давления уменьшает температуру полного перехода фосфора в газ от 1400 до 1100 °С. Уменьшение давления существенно не изменяет коэффициент комплексного использования сырья (он изменяется от 74,04 до 76,25%), однако оптимальным является 1 бар, при котором извлечение кальция в сплав максимально. При электроплавке шихты, состоящей из 62% фосфорита, 25% кокса, 13% стальной стружки, получен ферросплав, содержащий 43,8% Si и карбид кальция литражом 198 dm^3/kg .

Ключевые слова: фосфорит, ферросплав, карбид кальция, фосфор, температура, давление, термодинамическое моделирование, электроплавка

THERMODYNAMIC AND EXPERIMENTAL RESEARCH OF EFFECTS OF TEMPERATURE AND PRESSURE ON THE PRODUCTION OF SILICON ALLOY, CALCIUM CARBIDE, AND PHOSPHORUS FROM CHILISAY PHOSPHORITES

Shevko V.M., Badikova A.D., Tuleev M.A., Karataeva G.E., Uteeva R.A.

South Kazakhstan University named after M. Auezov, Shymkent, e-mail: shevkovm@mail.ru

The article presents the results of a study on the effect of pressure and temperature on the processing of phosphorites of the Aktobe basin of the Chilisay deposit to produce phosphorus, calcium carbide and siliceous ferroalloy. The studies were carried out by thermodynamic modeling using the HSC-6.0 software package, as well as by electric melting in an arc furnace. It was found that under equilibrium conditions, a decrease in pressure from 1 to 0.01 bar increases the degree of silicon extraction into the alloy and the silicon content in the temperature range of 1900-2100 °C, amounting to 83.04 and 53.88%, respectively, at a pressure of 0.01 bar and 2100 °C. Pressure reduction reduces the degree of calcium extraction into the alloy from 30.05% (2000°C) up to 12.78%; (1500°C) and a capacity of calcium carbide from 189.57 to 96.73 dm^3/kg . Reducing the pressure reduces the temperature of the complete transition of phosphorus to gas from 1400 to 1100 °C. Reducing the pressure does not significantly change the coefficient of integrated use of raw materials (it varies from 74.04 to 76.25%), however, 1 bar is optimal, at which the extraction of calcium into the alloy is maximum. By electric melting of a charge consisting of 62% phosphorite, 25% coke, 13% steel shavings, a ferroalloy containing 43.8% Si and calcium carbide with a capacity of 198 dm^3/kg was obtained.

Keywords: phosphorite, ferroalloy, calcium carbide, phosphorus, temperature, pressure, thermodynamic modeling, electric melting

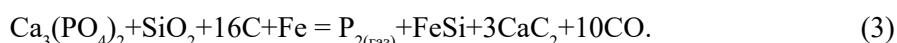
Прогнозные запасы фосфоритов в Казахстане составляют 8 млрд т (1,24 млрд т P_2O_5). По этому показателю Казахстан занимает шестое место в мире [1, 2]. Фосфатное сырье в РК сосредоточено в двух месторождениях: Каратауском (3 млрд т руды) и Актюбинском (5 млрд т руды). Месторождения – неоднородные. Фосфориты Каратау содержат 21–28% P_2O_5 , 39–44% CaO, 9–17% SiO_2 . Напротив, в Актюбинских фосфоритах содержание P_2O_5 значительно меньше (10–12%), а SiO_2 – больше (до 55%) [1]. В соответствии с [1] для электротермического получения фосфора содержание P_2O_5 в фосфоритах должно быть

не менее 21%. Поэтому фосфориты Каратау используются на ТОО «Казфосфат» для получения электротермическим методом желтого фосфора. Актюбинские фосфориты для этой цели непригодны. Несмотря на довольно большой опыт получения фосфора в рудотермических печах [3], этот способ не в полной мере соответствует современному уровню технологического прогресса. При электроплавке фосфоритов на каждую тонну фосфора образуется до 12 т отвального шлака. Начиная с середины 1960-х гг. до настоящего времени в отвалы было отправлено ≈ 200 млн т шлака. Шлак ухудшает экологию регионов. Он имеет огра-

ниченный спрос в строительстве ввиду того, что изделия, содержащие шлак, являются источниками токсичных газовойделений [4]. Ввиду того, что со шлаком теряется полностью кальций и часть кремния (98–99%), степень комплексного использования сырья не превышает 50%. В частности, с учетом 90% перехода фосфора в товарный фосфор, 5% в феррофосфор, 80% железа в феррофосфор степень комплексного использования сырья (γ , %) по четырем элементам (P, Si, Fe, Ca) составляет

$$\gamma = \frac{P(90\% + 5\%) + Fe(80\%) + Si(1,5\%) + Ca(0,0\%)}{4} = 44,1\% \quad (1)$$

Цель исследования – повысить степень комплексного использования сырья можно, если из кремния и кальция в печи получать продукцию. Нами [5] с этой целью предлагается организация технологии совместного получения из фосфоритов фосфора, карбида кальция и кремнистого ферросплава в соответствии с реакциями:



Реакции 2 и 3 с термодинамической точки зрения (по $\Delta G = 0$) возможны соответственно при температуре >1631 и 1563 °C (табл. 1).

Таблица 1

Влияние температуры на ΔG (кДж) взаимодействия $Ca_3(PO_4)_2$ с углеродом, кремнеземом и железом*

T, C	1400	1500	1563	1600	1631	1700	1800	1900
Реакция 2	509,0	287,8	139,5	68,3	0,0	-150,0	-366,6	-574,8
Реакция 3	385,0	185,6	0,0	-13,0	-74,2	-210,3	-406,4	-594,1

* – расчет ΔG проведен программным комплексом HSC-6.0 (опция Reaction Equations) [7].

В статье приводятся результаты исследования влияния температуры и давления при переработке фосфоритов Актюбинского бассейна месторождения Чилисай, с получением кремнистого ферросплава, карбида кальция и извлечением фосфора в газовую фазу.

Материалы и методы исследования

Исследования проводили методом термодинамического моделирования с использованием программного комплекса HSC-6.0 [6], основанного на принципе минимума энергии Гиббса, а также электроплавкой в дуговой печи. При работе с комплексом HSC-6.0 первоначальная информация представляется в виде количественного (кг) распределения веществ в исследуемой системе. Затем по алгоритму, разработанному в Южно-Казахстанском университете, определяли равновесную степень распределения элементов (α , %) по продуктам взаимодействия [7].

Электроплавка руд проводилась в одно-электродной электропечи. Перед плавкой шихты графитовый тигель печи ($d = 6$ см, $h = 15$ см) разогревался дугой, зажженной между графитовым электродом ($d = 3,5$ см) и дном графитового тигля, установленного

на графитовую подину. Напряжение на электропечь подавалось от трансформатора ТДЖФ-1002 с терристорным регулятором мощности. Мощность печи можно было менять от 5 до 25 кВА. Загрузку шихты (800 г) проводили порциями по 50 г через каждые 2–3 мин по мере ее проплавления. При плавке сила тока колебалась от 250 до 400 А, при напряжении 25–30 В. После окончания плавки электрод поднимали, тигель извлекался из печи и разбивался. Фрагмент электроплавки показан на рис. 1. Продукты после плавки взвешивались и анализировались: ферросплав на содержание Si (растровым микроскопом (AAS-1N) и пикнометрическим способом), карбид кальция на содержание CaC_2 .

Степень извлечения кремния в сплав определялась отношением массы Si в сплаве к массе Si в сырье. Содержание Si в сплаве, в соответствии с [8], определялось через плотность ферросплава. Качество технического карбида кальция и содержание в нем CaC_2 определялось исходя из литража карбида кальция – количество ацетилена, образующегося при взаимодействии 1 кг карбида с водой по реакциям $CaC_2 + H_2O = C_2H_2 + Ca(OH)_2$ [9].



Рис. 1. Фрагмент электроплавки

Содержание CaC_2 в техническом карбиде кальция определяли по формуле

$$C_{\text{CaC}_2} = (L/372) * 100, \quad (4)$$

где L – литраж карбида кальция; 372 – количество литров ацетилена, выделяющегося из 100 % карбида кальция при 20 °С и 760 мм рт. ст.

В качестве фосфорного сырья использовали фосфорит месторождения Чилисай, содержащий мас. %: 10,2 P_2O_5 ; 57,3 SiO_2 ; 4,8 CaO ; 3,9 CaSO_4 ; 3,5 Fe_2O_3 ; 2,7 CaF_2 ; 1,0 MgO ; 2,0 Al_2O_3 и 1,0 пр. Кокс Магнитогорский, мас. %: 4,7 SiO_2 ; 1,6 CaO ; 0,4 MgO ; 1,9 Al_2O_3 ; 2,1 Fe_2O_3 ; 0,6 S; 1,2 H_2O ; 86,1 C; 1,4 прочие.

Количество углерода при термодинамическом моделировании составляло 40 % от массы фосфорита, а железа – 17 %. Опре-

делялось влияние температуры и давления на степень извлечения фосфора в газ, кремния в сплав, кальция в карбид кальция. Влияние давления изучалось в связи с тем, что продуктами процесса являются газообразные CO и P_2 . В связи с этим по принципу Ле-Шателье уменьшение давления должно привести к сдвигу равновесия вправо и уменьшению температуры процесса.

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 2 показано влияние температуры и давления на количественное распределение веществ, содержащих P, Si, Ca.

Из рис. 2 и 3 следует, что в системе основными веществами являются $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, Fe_2P , FeP , FeP_2 , $\text{P}_{2(\text{r})}$, CaC_2 , $\text{Ca}_{(\text{r})}$, CaO , SiO_2 , SiC , $\text{SiO}_{(\text{r})}$, FeSi , FeSi_3 , Fe_5Si_3 , Si , MgSiO_3 , CaF_2 . Фосфиды железа существуют в интервале 700–1100 °С (0,01 бар) до 1000–1420 °С (1 бар), карбид кальция при 1400–1900 °С (0,01 бар) – 1700–2300 °С (1 бар). Начало образования доминирующего силицида железа – FeSi происходит при 1200 (0,01 бар) – 1400 °С (1 бар), а кремния при 1300 °С (0,01 бар) – 1500 °С (1 бар). Температура начала образования газообразного фосфора происходит при 900 °С (0,01 бар) – 1100 °С (1 бар). Негативное образование $\text{SiO}_{(\text{r})}$ и SiC также зависит от температуры. При увеличении давления от 0,01 до 1 бар температура начала образования $\text{SiO}_{(\text{r})}$ изменяется от 1300 до 1400 °С, а SiC от 1300 до 1500 °С. Причем с уменьшением давления количество SiC возрастает практически в 2 раза.

О влиянии температуры и давления на равновесную степень распределения фосфора в $\text{P}_{2(\text{r})}$ – $\alpha\text{P}(\text{P}_{2(\text{r})})$, кальция в CaC_2 – $\alpha\text{Ca}(\text{CaC}_2)$, кремния в сплав $\alpha\text{Si}_{(\text{спл})}$ можно судить из рис. 4.

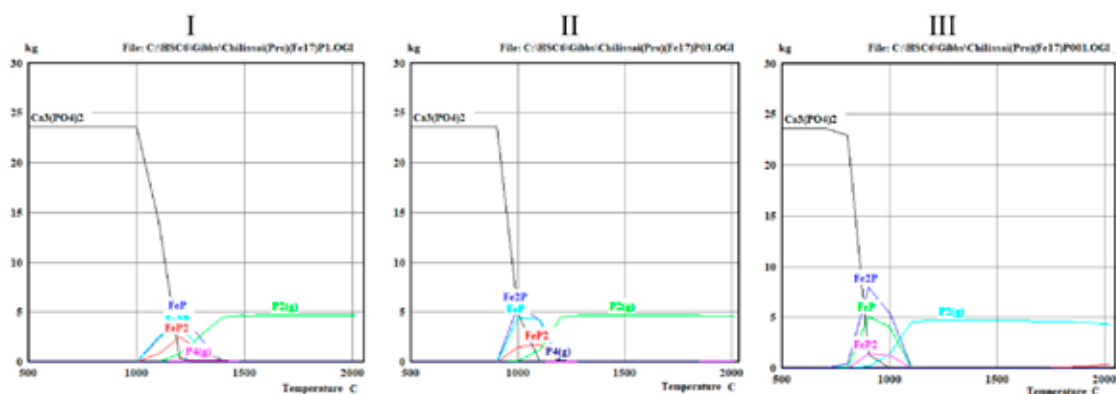
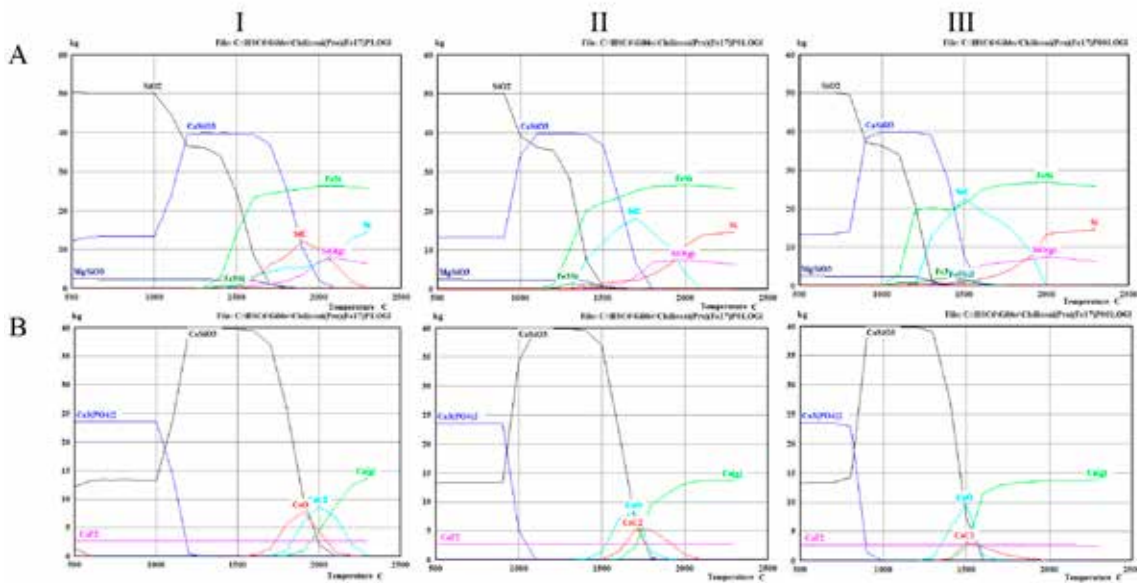


Рис. 2. Влияние температуры и давления на количественное распределение фосфорсодержащих веществ:

I – давление 1 бар, II – давление 0,1 бар, III – давление 0,01 бар



I – давление 1 бар, II – давление 0,1 бар, III – давление 0,01 бар
 Рис. 3. Влияние температуры и давления на количественное распределение веществ, содержащих кремний (A) и кальций (B)

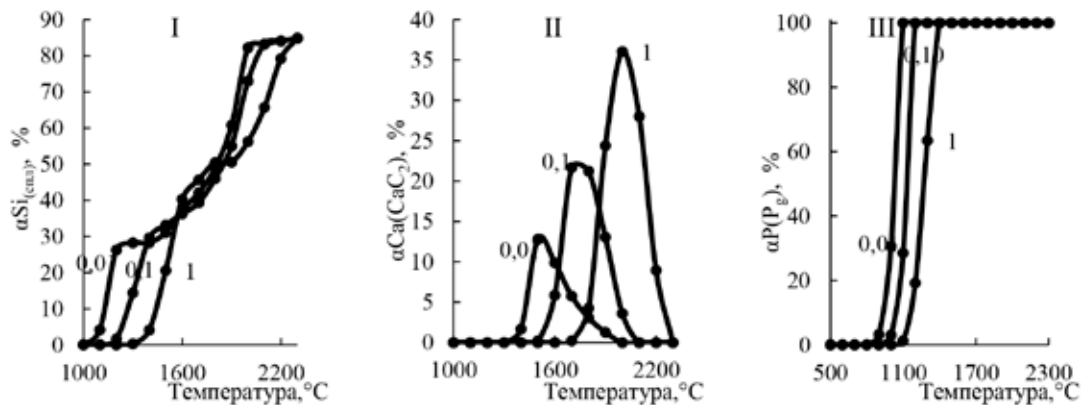


Рис. 4. Влияние температуры и давления на равновесную степень извлечения кремния в сплав (I), кальция в CaC_2 (II), фосфора в газ (III):
 Давление: 1 – 1 бар, 2 – 0,1 бар, 3 – 0,01 бар

Видно, что характер зависимости $\alpha Si_{(спл)} = f(T, P)$ довольно сложный. При сравнительно невысоких и высоких температурах уменьшение давления позволяет увеличить $\alpha Si_{(спл)}$, а при средних температурах (1600–1800°C) $\alpha Si_{(спл)}$ практически не зависит от давления. Снижение давления позволит уменьшить температуру полного перехода фосфора в газ от 1400 до 1100 °C. Негативно уменьшение давления влияет на $\alpha Ca_{(CaC_2)}$. Кальций в этом случае переходит в CaC_2 в 2,8 раз больше (от 36,05 до 12,78%).

Значительно влияет давление на содержание кремния в сплаве и количестве получаемого карбида кальция (рис. 5). В технологической области 1600–1800 °C уменьшение давления снижает концентрацию Si в сплаве, а при 1900–2100 °C – увеличивает. Фосфорит марки ФС45 образуется в области *abc* (рис. 6), то есть в температурной области 1900–2080 °C с повышением давления от 0,01 до 1 бар, а ферросилиций марки ФС50 – в температурной области *anfm*, в которой температура составляет 1900–2020 °C, а давление – 0,01–0,1 бар.

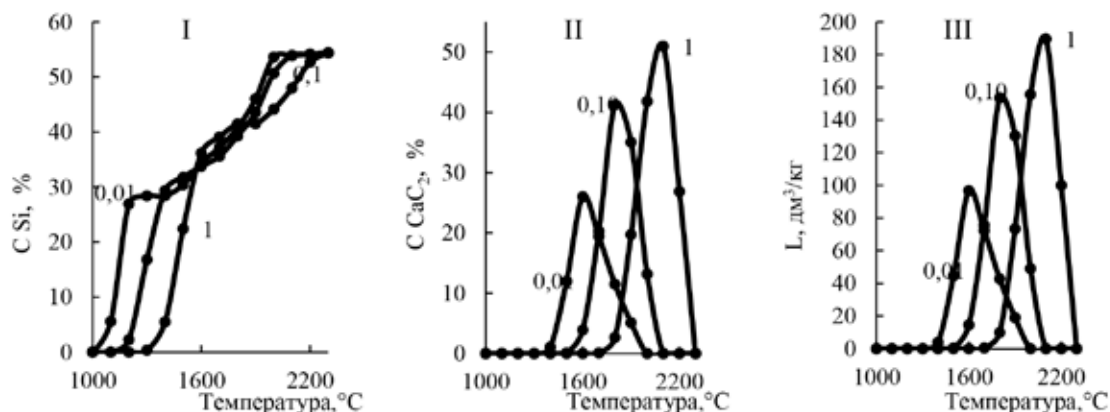


Рис. 5. Влияние температуры и давления на концентрацию кремния в сплаве (I), кальция в техническом карбиде (II) и на литраж карбида (III): Давление: 1 – 1 бар, 2 – 0,1 бар, 3 – 0,01 бар

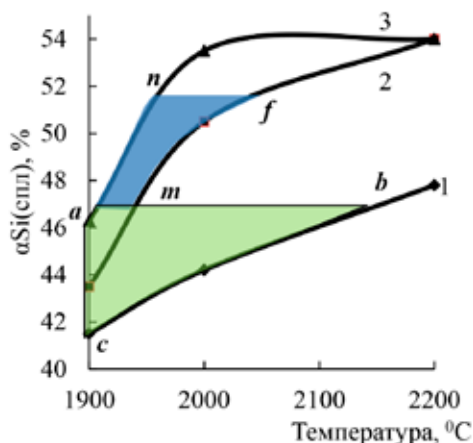


Рис. 6. Условия получения марочного ферросилиция: Давление: 1 – 1 бар, 2 – 0,1 бар, 3 – 0,01 бар

При уменьшении давления от 1 до 0,01 бар концентрация CaC₂ в техническом карбиде кальция и его литраж уменьшается (концентрация от 50,96% до 26,0%, а литраж от 189,57 до 96,73 дм³/кг). Оптимальный вариант значений давления и температуры можно определить из зависимости γ от давления, исходя из поведения четырех элементов (табл. 2).

Из табл. 2 видно, что по уровню γ влияние давления в области 0,1–1 бар практически однозначно. Однако оптимальным давлением является 1 бар, так как при нем αCa_(CaC₂) максимально. Поэтому нецелесоо-

бразно проводить электроплавку фосфоритов при пониженном давлении.

Таблица 2

Влияние давления на максимум перехода элементов в продукты и коэффициент комплексного использования сырья

Давление, бар	1	0,1	0,01
αCa _(макс) , %	36,05	21,68	12,78
αSi _(макс) , %	65,73	83,24	83,24
αP _(макс) , %	100	100	100
αFe _(макс) , %	100	100	100
γ, %	75,44	76,23	74,04

Из рис. 5 следует, что при переработке фосфоритов Чилисай формируется карбид кальция с максимальным литражом 198,57 дм³/кг. Такой литраж не имеет сортности [10]. Однако его можно использовать в сельском хозяйстве [11, 12]. При внесении 60–120 кг карбида кальция на 1 га подзолистой, суглинистой почвы урожайность огурцов повышается на 30–50% (а эпизодами даже до 94%) [11].

Электроплавкой шихты, состоящей из 62% фосфорита Чилисай, 25% кокса, 13% стальной стружки, при давлении 1 бар был получен ферросилиций и карбид кальция, показанные на рис. 7.

Плотность карбида кальция (II) составляет 5,27 г/см³. Используя выражение [13]:

$$C_{Si} = 252,405 - 101,849\Pi + 18,209*\Pi^2 - 1,213*\Pi^3. \quad (5)$$

определили, что содержание Si в сплаве составляет 43,8%, а литраж карбида составляет 198 дм³/кг.



Рис. 7. Фотографии ферросплава (I) и карбида кальция (II)

Заключение

На основании полученных результатов при переработке фосфорита месторождения Чилисай можно сделать следующие выводы:

1. В равновесных условиях уменьшение давления от 1 до 0,01 бар:

- увеличивает степень извлечения кремния в сплав и содержание в нем кремния в температурной области 1900–2100 °С, составляя соответственно 83,04 и 53,88 % при давлении 0,01 бар и 2100 °С

- снижает степень извлечения кальция в сплав от 30,05 % (2000 °С) до 12,78 % (1500 °С) и литраж карбида кальция от 189,57 до 96,73 дм³/кг;

- уменьшает температуру полного перехода фосфора в газ от 1400 до 1100 °С;

- существенно не изменяет коэффициент комплексного использования сырья (он изменяется от 74,04 до 76,25 %), однако оптимальным является 1 бар, при котором извлечение кальция в сплав максимально.

2. При электроплавке шихты, состоящей из 62 % фосфорита, 25 % кокса, 13 % стальной стружки, получен ферросплав, содержащий 43,8 % Si, и карбид кальция литражом 198 дм³/кг.

Настоящее исследование финансируется Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант № AP14869066).

Список литературы

1. Эвенчик С.Д., Бродский А.А. Технология фосфорных и комплексных удобрений. М.: Химия, 1987. 464 с.

2. Жаксыбаева Г.С., Ошакбаев М.Т., Утегулов Н.И., Керейбаева Г.Х., Садыкова Ж.А. Исследование возможности замены сильных минеральных кислот в технологии производства фосфорных удобрений на угольную кислоту // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. № 3–2. С. 172–174.

3. Ершов В.А., Пименов С.Д. Электротермия фосфора. Л.: Химия. 1996. 248 с.

4. Саргелова Э.А., Бочевская Е.Г., Абишева З.С., Загородняя А.Н., Каршигина З.Б., Шарипова А.С. Переработка шлака фосфорного производства с получением минеральных наполнителей и попутным извлечением ценных компонентов // Труды Кольского научного центра РАН. 2019. № 1 (3). С. 302–310.

5. Шевко В.М., Утеева Р.А., Лавров Б.А. Способ переработки фосфорита // Патент РК № 35033. Патентообладатель РГП на ПХВ «ЮКГУ имени М. Ауэзова» МОН РК. 2021. бюл. № 17.

6. Roine A. HSC Chemistry, Metso: Outotec, Pori. 2021. [Электронный ресурс]. URL: www.mogroup.com/hsc (дата обращения: 31.10.2022).

7. Шевко В.М., Сержанов Г.М., Каратаева Г.Е., Аманов Д.Д. Расчет равновесного распределения элементов применительно к программному комплексу HSC-5.1. Программа для ЭВМ. Свидетельство на объект, охраняемый авторским правом РК №1501 от 29 января 2019.

8. Шевко В.М., Аманов Д.Д., Каратаева Г.Е., Айткулов Д.К. Кинетика получения комплексного ферросплава из кремний-алюминийсодержащей опоки // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 10–2. С. 194–196.

9. Козлов К.Б., Лавров Б.А. Получение карбида кальция в дуговой печи и его анализ. СПб.: СПбГИ(ТУ), 2011. 24 с.

10. ГОСТ 1460-2013. Карбид кальция. Технические условия. М.: Стандартинформ, 2014. 30 с.

11. Макаренко Л.Н. Применение под огурцы карбида кальция. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.cnshb.ru/vniitei/bases/ics/tr/95075530.htm?ysclid=1b3hcm714o212572395> (дата обращения: 30.11.2022).

12. Shakar M., Yaseen M., Niaz A., Mahmood R., Iqbal M.M., Naz T. Calcium carbide-induced changes in germination, morpho-phenological and yield traits in cucumber (*cucumis sativus*). International Journal of Agriculture and Biology. 2016. No. 18 (4). P. 703–709. DOI: 10.17957/IJAB/15.0154.

ПОЛИМЕРНЫЕ КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ С ДРЕВЕСНЫМИ НАПОЛНИТЕЛЯМИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОТХОДОВ ПРИ ИХ ПРОИЗВОДСТВЕ

Тихомирова В.В., Смирнова П.С.

ФГБОУ ВО «Российский государственный университет нефти и газа имени И.М. Губкина»,
Москва, e-mail: poliinchiik888@gmail.com

В данной работе рассматриваются общая характеристика, тенденции и перспективы развития производства и расширения применения полимерных композиционных материалов с древесными наполнителями. Приводится общая классификация данной группы композиционных материалов по типу наполнителя с указанием разновидностей, сравнительной характеристики, областей применения, преимуществ и недостатков материалов с дисперсным наполнителем в виде древесных муки и стружки, древесных волокон и древесного шпона. Также в работе дается оценка ситуации, которая сложилась на сегодняшний день с образованием и накоплением древесных и полимерных отходов, проблем, связанных с их переработкой и утилизацией, а также возможности и перспектив совместного использования данных отходов в производстве рассматриваемых композиционных материалов. Также рассматриваются пути повышения качества композиционных материалов и изделий, получаемых в результате совместной утилизации древесных и полимерных отходов. Представленная в данной работе информация позволяет сделать вывод об актуальности производства и применения древесно-полимерных композиционных материалов, в том числе с использованием древесных и полимерных отходов в качестве сырья для их получения, что, с одной стороны, позволяет получать материалы с высокими эксплуатационными свойствами, а с другой стороны, способствует решению проблемы защиты окружающей среды и утилизации отходов.

Ключевые слова: полимерный композиционный материал, полимерные отходы, древесные отходы, утилизация, древесный наполнитель, термопластичное связующее

POLYMER COMPOSITE MATERIALS WITH WOOD FILLERS AND PROSPECTS FOR USING WASTE IN THEIR PRODUCTION

Tikhomirova V.V., Smirnova P.S.

I.M. Gubkin Russian State University of Oil and Gas, Moscow, e-mail: poliinchiik888@gmail.com

This paper discusses the general characteristics, trends and prospects for the development of production and the expansion of the use of polymer composite materials with wood fillers. The general classification of this group of composite materials by type of filler is given, indicating the varieties, comparative characteristics, areas of application, advantages and disadvantages of materials with dispersed filler in the form of wood flour and shavings, wood fibers and wood veneer. The paper also assesses the current situation with the formation and accumulation of wood and polymer waste, the problems associated with their processing and disposal, as well as the possibilities and prospects for the joint use of these wastes in the production of the considered composite materials. The ways of improving the quality of composite materials and products obtained as a result of joint utilization of wood and polymer waste are also considered. The information presented in this paper allows us to conclude about the relevance of the production and use of wood-polymer composite materials, including the use of wood and polymer waste as raw materials for their production, which on the one hand allows us to obtain materials with high performance properties, and on the other hand contributes to solving the problem of environmental protection and waste disposal.

Keywords: polymer composite material, polymer waste, wood waste, recycling, wood filler, thermoplastic binder

В настоящее время древесные композиционные материалы являются одними из самых распространенных и востребованных. Наиболее перспективными в данной группе материалов являются композиты на основе полимерных связующих, которые характеризуются большим ассортиментом продукции и наиболее распространены как отделочные и теплоизоляционные изделия, а также широко применяются в производстве корпусной мебели, дверных и оконных блоков, подоконников, террасных досок и сайдинга [1–3]. Наиболее прочные разновидности данных материалов используются в машиностроении и авиации.

В последние годы активно развиваются технологии производства полимерных

композитов с древесными наполнителями. Основными тенденциями этого развития являются:

– расширение ассортимента продукции по размерам и форме, цветовой гамме и фактуре;

– модификация основных эксплуатационных свойств, в первую очередь повышение прочности и водостойкости, снижение горючести, а также снижение теплопроводности для теплоизоляционных материалов;

– снижение энергоемкости и себестоимости производства при сохранении качества материалов и изделий за счет оптимизации технологических параметров и использования альтернативных источников и видов сырья.

Наиболее актуальными альтернативными источниками и видами сырья в данном случае являются отходы производства и потребления, так как в данном случае существует возможность использования древесных отходов в качестве наполнителей и полимерных отходов в качестве связующего, т.е. возможность создания композиционного материала из вторичного сырья. Такая возможность, с одной стороны, снижает техногенную нагрузку на окружающую среду, а с другой – существенно снижает стоимость композиционных материалов, которая в большинстве случаев является достаточно высокой и ограничивает масштабы использования композиционных материалов в строительной индустрии и при проведении строительных работ.

Целью данной работы является обзор основных видов полимерных композиционных материалов с древесными наполнителями, рассмотрение их характеристик и оценка возможности использования вторичных ресурсов при их производстве.

*Древесно-полимерные
композиционные материалы
и их характеристика*

Полимерные композиционные материалы с древесными наполнителями отличаются большим количеством разновидностей, которые могут существенно различаться по свойствам и областям применения. Как и в случае с другими композиционными материалами, классификационным признаком, учитывающим особенности этих разновидностей, является тип наполнителя, от которого, наряду с количественным соотношением между наполнителем и связующим, в первую очередь зависят свойства композиционного материала.

В соответствии с типом древесного наполнителя можно выделить три группы материалов: древесно-наполненные полимеры (ДНП) и древесно-полимерные композиты (ДПК), композиты с наполнителями в виде древесных стружек и волокон, а также древесно-слоистые пластики (ДСП).

К ДНП и ДПК относятся материалы, в которых наполнителем являются древесная мука или мелкая щепа в количестве до 50% для ДНП и от 50 до 85% для ДПК [1]. В качестве связующих для этой группы композитов применяют термопластичные полимеры, в основном полипропилен, полиэтилен и поливинилхлорид, несколько реже полистирол и акрилонитрилбутадиенстирол [3–5]. При этом с увеличением доли наполнителя получаемый композиционный материал по своим свойствам всё

больше соответствует древесине, т.е. ДНП в большей степени соответствуют полимерным материалам, а ДПК – древесине. Материалы этой группы характеризуются легкостью механической обработки, прочностью удержания крепежных элементов (шурупов, гвоздей и т.д.), малой плотностью, низким водопоглощением и атмосферостойкостью [6, 7].

Композиты с наполнителем в виде древесной стружки выпускаются в форме древесно-стружечных плит (ДСтП). Существует несколько разновидностей ДСтП, среди которых наиболее распространены ориентированно-стружечные плиты (ОСП), в которых стружка наружных слоев ориентирована параллельно длине и ширине плиты, а стружка внутренних слоев ориентирована перпендикулярно наружному слою или расположена произвольно [8, 9]. Также существуют ДСтП, в которых наружные слои делают из измельченного древесного волокна (волокнуисто-стружечная плита) или из древесной пыли.

Композиты с наполнителем в виде древесных волокон выпускаются в виде древесноволокнистых плит (ДВП), среди которых различают мягкие ДВП (МДВП) теплоизоляционного назначения, твердые и полутвердые ДВП для отделочных работ, изготовления опалубки и мебели. В свою очередь, твердые ДВП подразделяют на плиты средней плотности (600–850 кг/м³) или МДФ (Medium Density Fiberboard) и плиты высокой плотности (более 850 кг/м³) или ХДФ (High Density Fiberboard). Среди твердых плит также выделяют такие модификации, как сверхтвердые, биостойкие, водостойкие и трудногорючие, которые получают путем специальной обработки.

Для дополнительного повышения прочности и водостойкости, защиты от внешних воздействий и придания более эстетического внешнего вида лицевые поверхности ДСтП и ДВП в ряде случаев шпонируют, ламинируют и лакируют (окрашивают). Твердые ДВП с защитным лицевым слоем называют оргалитом.

ДСтП и ДВП (кроме МДВП) по сравнению с ДНП и ДПК отличаются более высокими значениями прочности и ударной вязкости, но их сложнее обрабатывать из-за более высоких значений твердости и хрупкости, у них меньшая прочность удержания крепежных элементов, особенно у ДСтП.

ДСП (фанера) представляет собой композиционные материалы с наполнителем из нескольких слоев древесного шпона (листа древесины толщиной от 0,5 до 3 мм), скрепленных полимерным связую-

щим. ДСП выпускают в виде плит, досок и панелей, они являются более прочными, долговечными и водостойкими по сравнению с рассмотренными выше группами композитов.

В качестве связующих для ДСтП, ДВП и ДСП используют реактопласты, преимущественно фенолоформальдегидные, карбамидоформальдегидные, аминоальдегидные и фурановые смолы [3, 8, 10]. Есть разновидности данных материалов с биоразлагаемыми связующими. В случае МДВП связующим веществом являются натуральные смолы, содержащиеся в древесине.

К полимерным композиционным материалам на реактопластичных связующих, в том числе карбамидоформальдегидной, полиэфирной и других смол, с наполнителем в виде стружки или пробки, можно отнести теплоизоляционный и конструкционно-теплоизоляционный полимербетон строительного назначения, которые отличаются высокими значениями прочности, абразивной стойкости и морозостойкости [11].

В отдельную группу полимерных композитов с древесным наполнителем можно выделить древесно-корьевые плиты (ДКП) и короласты, в которых в качестве наполнителя используют частицы коры, а в качестве связующих – указанные выше термореактивные смолы [1, 12]. Материалы данной группы композитов уступают уже рассмотренным композитам по прочности, но обладают хорошими теплоизоляционными характеристиками. Они применяются в качестве отделочного материала и утеплителя.

Перспективы применения отходов в производстве древесно-полимерных материалов

Как следует из представленной информации, все рассмотренные разновидности композитов за исключением ДСП могут быть получены с использованием древесных отходов, а ДНП и ДПК позволяют использовать древесные отходы как наполнитель и полимерные отходы как связующее. Существует и возможность частичной или полной замены реактопластичных связующих на термопластичные. Например, известны конструкционный древесно-полимерный материал, где связующим является фенолформальдегидная смола с добавлением полиэтилентерефталата [13], и теплоизоляционный композиционный материал с использованием древесных опилок и отходов пенополистирола, который соответствует МДВП по теплопроводности и полутвердым ДВП по прочности, отличаясь от них

меньшим водопоглощением и повышенной водостойкостью [14].

Актуальность использования древесных и полимерных отходов в производстве композиционных материалов связана с большими темпами накопления и объемами образования данных отходов, а также с проблемами их утилизации [14–16].

Проблема образования древесных отходов, с одной стороны, связана с большими запасами лесных ресурсов России и крупнотоннажностью лесопромышленного комплекса, а с другой стороны, с тем, что отходы составляют до 37% от объемов лесозаготовки и до 52% от объемов лесопиления и деревообработки [16, 17]. Кроме того, древесные отходы образуются при очистке строительных площадок от деревьев и кустарников, при санитарной рубке в процессе ухода за зелеными насаждениями, при ремонте зданий и помещений с использованием пиломатериалов, а также в результате эксплуатации изделий из древесины.

Проблема образования полимерных отходов также связана с большими объемами производства и потребления изделий из пластмасс, которые характеризуются длительными сроками разложения и токсичностью продуктов горения, что затрудняет их переработку [13, 18, 19]. Трудности утилизации данных отходов заключаются в преобладании объемов их образования над объемами их переработки, а также в низкой востребованности низкосортных древесных (мелкокусковые мягкие сорта хвойных и лиственных пород) и полимерных (отходы с неполимерными включениями и частичной деструкцией) отходов [19, 20].

Таким образом, расширение возможностей по утилизации данных отходов является перспективной и актуальной задачей. При этом особое внимание следует уделять возможностям использования термопластичных связующих. С одной стороны, это позволит использовать вторичное полимерное сырье, а с другой – является альтернативой термореактивным смолам, которые отличаются токсичностью продуктов миграции и горения, особенно в случае фенолоформальдегидных смол.

Также стоит учитывать более высокую производительность процессов переработки материалов с термопластичными связующими в изделия, что связано с возможностью использования таких непрерывных процессов, как экструзия, широко применяемая для переработки ДПК и ДНП, и тем, что охлаждение термопласта происходит быстрее, чем отверждение реактопласта.

При этом стоит учитывать, что использование реактопластов в качестве связующих позволяет получить более прочные и водостойкие композиционные материалы, поэтому для эффективного использования термопластичных связующих, как и для синтетических смол, необходимо применение дополнительных добавок, а также использование полиматричных связующих, сочетающих несколько полимерных материалов, и гибридных наполнителей, в которых наряду с древесными используются другие материалы [21–23]: стеклянные, углеродные или полимерные волокна, кварцевый песок и т.д. В случае дополнительных добавок, которые могут применяться для модификации как древесного наполнителя, так и полимерного связующего, используются стабилизаторы, биоциды, антипирены, пенообразователи, гидрофобизаторы и добавки, повышающие адгезию между древесным наполнителем и связующим [5, 24, 25]. Эти добавки позволяют улучшить перерабатываемость композиций, повысить прочность и твердость изделий.

Заключение

На основании представленной информации можно сделать вывод о том, что полимерные композиционные материалы с древесными наполнителями являются альтернативной заменой натуральной древесине, выгодно отличаясь от нее стойкостью к гниению, долговечностью и водостойкостью. При этом большое разнообразие наполнителей, связующих, добавок и соотношений между ними, а также технологий производства рассматриваемых композитов позволяет получать изделия высокого качества и варьировать значения основных эксплуатационных свойств в широких пределах с получением изделий различного назначения. При этом наиболее перспективными и разноплановыми материалами являются ДНП и ДПК, характеризующиеся легкостью обработки, широким ассортиментом и большими возможностями по повышению прочности и водопоглощения за счет модификаций.

Большое значение имеет возможность производства полимерных композитов с древесными наполнителями с применением отходов – это позволяет расширить сырьевую базу для производства строительных материалов низкой стоимости и позволяет уменьшить степень загрязнения окружающей среды. В данном случае ДНП и ДПК также являются наиболее актуальными материалами, так как могут быть получены только на основе вторичных ресурсов. Интерес для комплексной утилизации

отходов представляет и возможность замены терморезактивных связующих на термопластичные при использовании в качестве наполнителей щепы, стружки, коры и других древесных отходов.

Преимущества и перспективы развития полимерных композитов с древесными наполнителями способствуют дальнейшему развитию технологий их получения, расширению объемов производства и применения.

Список литературы

1. Ушков В.А., Семочкин А.Ю., Невзоров Д.И. Древесно-полимерные композиты – эффективные отделочные строительные материалы // *Промышленное и гражданское строительство*. 2014. № 8. С. 82–85.
2. Сафин Р.Г., Степанов В.В., Исхаков Т.Д., Гайнуллина А.А., Степанова Т.О. Новые исследования и разработки в области получения древесно-композиционных материалов на основе древесных отходов // *Вестник Технологического университета*. 2015. № 6. С. 139–142.
3. Колосова А.С., Пикалов Е.С. Современные эффективные теплоизоляционные материалы на основе древесного сырья // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2021. № 3. С. 66–77.
4. Абдрахманова Л.А., Низамов Р.К. Древесно-полимерные композиты на основе поливинилхлорида // *Строительные материалы, оборудование, технологии XXI века*. 2013. № 2. С. 20–23.
5. Гиревая Х.Я., Шубина Н.И. Утилизация полимерных отходов путем получения древесно-полимерного композиционного материала и исследование его свойств // *Теория и технология металлургического производства*. 2012. № 12. С. 156–161.
6. Ершова О.В., Мельниченко М.А., Муллина Э.Р. Влияние компонентного состава наполнителя на свойства древесно-полимерного композита // *Современные наукоемкие технологии*. 2015. № 10. С. 29–31.
7. Павлычева Е.А., Пикалов Е.С. Характеристика современных материалов для облицовки фасадов и цоколей зданий и сооружений // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2020. № 4. С. 55–61.
8. Шумкова И.Н., Линькова Т.С., Земский Д.Н., Хабирбрахманова О.В. Получение формальдегида на новой каталитической системе // *Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий*. 2018. Т. 80. № 2 (76). С. 275–282.
9. Hermawan A., Ohuchi T., Tashima R., Murase Y. Manufacture of strand board made from construction scrap wood. *Resources, Conservation and Recycling*. 2007. Vol. 50 (4). P. 415–426.
10. Liu Y., Li X., Wang W., Sun Y., Wang H. Decorated wood fiber/high density polyethylene composites with thermoplastic film as adhesives. *International Journal of Adhesion and Adhesives*. 2019. Vol. 95. Article 102391.
11. Сангалов Ю.А., Карчевский С.Г., Ионов В.И. Дисперсная древесина как перспективное химическое сырье // *Вестник Академии наук Республики Башкортостан*. 2014. № 4. С. 5–15.
12. Павлычева Е.А., Пикалов Е.С. Современные энергоэффективные конструкционные и облицовочные материалы // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2020. № 7. С. 76–87.
13. Крылов А.А., Вахнина Т.Н. Разработка древесно-полимерного композита строительного назначения с добавкой вторичного полиэтилентерефталата // *Строительные материалы*. 2016. № 7. С. 67–70.
14. Колосова А.С., Пикалов Е.С., Селиванов О.Г. Теплоизоляционный композиционный материал на основе древе-

ных и полимерных отходов // Экология и промышленность России. 2020. № 2. С. 28–33.

15. Базунова М.В., Прочухан Ю.А. Способы утилизации отходов полимеров // Вестник Башкирского университета. 2008. Т. 13. № 4. С. 875–885.

16. Мохирев А.П., Безруких Ю.А., Медведев С.О. Переработка древесных отходов предприятий лесопромышленного комплекса как фактор устойчивого природопользования // Инженерный вестник Дона. 2015. № 2–2. С. 81.

17. Андреев А.А. Ресурсосбережение и использование отходов заготовки и переработки древесного сырья // Фундаментальные и прикладные исследования: проблемы и результаты. 2014. № 10. С. 148–155.

18. Колосова А.С., Пикалов Е.С. Современные газонаполненные полимерные материалы и изделия // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2020. № 10. С. 54–67.

19. Перовская К.А., Петрина Д.Е., Пикалов Е.С., Селиванов О.Г. Применение полимерных отходов для повышения энергоэффективности стеновой керамики // Экология промышленного производства. 2019. № 1. С. 7–11.

20. Пикалов Е.С. Полимерстеклянный строительный материал на основе отходов // Экология промышленного производства. 2022. № 1. С. 7–12.

21. Стородубцева Т.Н. Результаты влияния свойств древесного наполнителя на полимер-песчаный композит // Воронежский научно-технический вестник. 2017. № 2. С. 47–52.

22. Пономарев А.Н., Рассохин А.С. Гибридные древесно-полимерные композиты в строительстве // Инженерно-строительный журнал. 2016. № 8. С. 45–57.

23. McHenry E., Stachurski Z.H. Composite materials based on wood and nylon fibre. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*. 2003. Vol. 34 (2). P. 171–181.

24. Юрченко В.В. Анализ модифицирующих добавок, применяемых в композиционных материалах с наполнителем из отходов древесины и термопластичных полимеров // Сборник научных трудов Донецкого института железнодорожного транспорта. 2018. № 48. С. 39–45.

25. Jiang P., Zhu Y., Wu Y., Lin Q., Yu Y., Yu W., Huang Y. Synthesis of flame-retardant, bactericidal, and color-adjusting wood fibers with metal phenolic networks. *Industrial Crops and Products*. 2021. Vol. 170. Article 113796.

СТАТЬЯ

УДК 519.6:629.7

**РЕШЕНИЕ ЗАДАЧИ ОПТИМАЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ
ОДНОСТУПЕНЧАТОЙ РАКЕТОЙ ГОРИЗОНТАЛЬНОГО СТАРТА
ПРИ ВЫВОДЕ ЕЕ НА НИЗКУЮ ОРБИТУ ЗЕМЛИ**

Мозжорина Т.Ю., Рожков А.А.

*ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана
(национальный исследовательский университет)», Москва, e-mail: Mozzhorina@mail.ru*

В данной работе решается задача оптимального управления одноступенчатой ракетой горизонтально-го старта при выводе ее на низкую орбиту Земли. Оптимизация основана на применении принципа максимума Понтрягина и численных методов. Предполагалась возможность изменения направления вектора тяги и наличия аэродинамических рулей, поддерживающих постоянство нулевого угла атаки. Ограничений на допустимый угол вектора тяги по отношению к оси ракеты, а также на допустимый уровень перегрузки не накладывалось. Ставилась задача исследования возможности вывода на орбиту одноступенчатой ракеты горизонтального старта с дозвукового носителя при оптимизации угла действия тяги двигателя. Минимизировался потребный расход топлива на выполнение задачи или время вывода на орбиту, что является эквивалентным при постоянном расходе топлива жидкостного реактивного двигателя. Численное решение с использованием принципа максимума Понтрягина было найдено методом пристрелки. В качестве исходных данных были выбраны характеристики первой ступени трехступенчатой американской ракеты легкого класса «Пегас». Численный эксперимент показал, что при оптимальном управлении вектором тяги и применении топлив с высоким удельным импульсом возможен вывод одноступенчатой ракеты на низкую орбиту Земли.

Ключевые слова: оптимальное управление, принцип максимума Понтрягина, метод пристрелки решения краевых задач, одноступенчатая ракета горизонтального старта, управляемый вектор тяги

**SOLUTION OF THE PROBLEM OF OPTIMAL CONTROL
OF A SINGLE-STAGE HORIZONTAL LAUNCH ROCKET
WHEN INTRODUCING IT TO A LOW EARTH ORBIT**

Mozzhorina T.Yu., Rozhkov A.A.

Bauman Moscow State Technical University, Moscow, e-mail: Mozzhorina@mail.ru

In this paper, we solve the problem of optimal control of a single-stage horizontal launch rocket when it is launched into a low Earth orbit. Optimization is based on the application of the Pontryagin maximum principle and numerical methods. It was assumed the possibility of changing the direction of the thrust vector and the presence of aerodynamic rudders, maintaining the constancy of the zero angle of attack. There were no restrictions on the permissible angle of the thrust vector with respect to the axis of the rocket, as well as on the permissible level of overload. The task was to study the possibility of launching into orbit a single-stage horizontal launch rocket from a subsonic carrier while optimizing the angle of action of the engine thrust. The required fuel consumption to complete the task or the time to orbit was minimized, which is equivalent to a constant fuel consumption of a liquid-propellant jet engine. A numerical solution using the Pontryagin maximum principle was found by the shooting method. The characteristics of the first stage of the three-stage American Pegasus light rocket were chosen as the initial data. A numerical experiment has shown that with optimal control of the thrust vector and the use of fuels with a high specific impulse, it is possible to launch a single-stage rocket into a low Earth orbit.

Keywords: optimal optimal control, Pontryagin's maximum principle, shooting method for solving boundary value problems, single-stage horizontal launch rocket, controlled thrust vector

Выведение спутников на низкую околоземную орбиту возможно как с применением вертикального, так и с горизонтальным стартом, когда ракета-носитель выводится на некоторую высоту с дозвуковой скоростью самолетом, после чего происходит ее сброс и включение двигателей первой ступени. Горизонтальный старт имеет ряд преимуществ, особенно в классе легких ракет, выводящих небольшие по массе грузы на невысокие орбиты Земли. Примером таких ракет может служить американская ракета «Пегас» [1]. Она имеет 3 ступени с двигателями, работающими на твердом топливе. Относительная масса топлива составляет для нее около 90% от стартовой массы. Представляет интерес оценить возможность вывода на низкую

околоземную орбиту одноступенчатой ракеты с горизонтального старта, которая будет оборудована двигателем с изменяемым вектором тяги. Проведенный численный эксперимент в данной работе представляет собой предварительную оценку такой возможности с рядом допущений и упрощений математической модели. Задача оптимизации управления вектором тяги была решена методом пристрелки с использованием принципа максимума Понтрягина. Расчет аэродинамического сопротивления проводился при допущении постоянства коэффициента аэродинамического сопротивления $X_{aer} = \frac{c_x \rho V^2 S}{2}$, где c_x – коэффициент аэродинамического сопротивления,

ρ – плотность воздуха, зависящая от высоты, V – скорость полета, S – характерная площадь летательного аппарата (в данной задаче площадь миделя ракеты). Это связано с тем, что достижение сверхзвуковых скоростей на высотах выше 12000 м происходит достаточно быстро, а основное изменение коэффициента аэродинамического сопротивления происходит на трансзвуковых скоростях [2]. Также предполагалось, что ракета имеет аэродинамические рули, позволяющие поддерживать нулевой угол атаки и не создающие значительной подъемной силы. Кроме этого, не рассматривались ограничения на возможный угол отклонения вектора тяги и прочностные ограничения конструкции ракеты. Плотность воздуха аппроксимировалась экспоненциальной зависимостью, дающей достаточно хорошее совпадение со значениями Международной Стандартной Атмосферы [3] на высотах от 13 км и выше.

Цель исследования – провести численный эксперимент для легкой ракеты горизонтального старта, идентичной по параметрам первой ступени ракеты «Пегас», решить задачу оптимизации управления (угол действия тяги двигателя), используя принцип максимума Понтрягина методом пристрелки, по полученным результатам оценить возможность вывода на низкую орбиту Земли одноступенчатого варианта ракеты.

*Математические модели
и численные методы*

Критерий эффективности управления – минимум затрат топлива на выполнение

$$\sin \theta_{tr} = \frac{U}{\sqrt{U^2 + V^2}}; \quad \cos \theta_{tr} = \frac{V}{\sqrt{U^2 + V^2}}; \quad \frac{X_{aer}}{m} = \frac{c_x}{2} \rho \cdot (U^2 + V^2) \cdot \frac{S / m_0}{1 - G_T t / m_0};$$

$\rho = 1,703746625(R - R_3)\exp(-0,000142422)$ – плотность воздуха по высоте, кг/м³, S / m_0 – относительная площадь миделя ракеты.

В качестве исходных данных были приняты технические характеристики первой ступени ракеты Пегас. Момент сброса ракеты с самолета-носителя принимался при высоте 13000 м и горизонтальной скорости полета при $M = 0,85$. При использовании принципа максимума Понтрягина функция Понтрягина имеет вид

$$H = \psi_R U + \psi_V \left(\frac{P \cos \theta}{m} - \frac{X_{aer} \cos \theta_{tr}}{m} - \frac{UV}{R} \right) + \psi_U \left(\frac{P \sin \theta}{m} - \frac{X_{aer} \sin \theta_{tr}}{m} - g + \frac{V^2}{R} \right) + \psi_\varphi \frac{V}{R} - 1,$$

где $\psi_R, \psi_V, \psi_U, \psi_\varphi$ – сопряженные переменные.

Максимум функции Понтрягина по управлению определим из $\frac{\partial H}{\partial \theta} = 0$.
Отсюда для оптимального управления

$$\sin \theta^* = \frac{\psi_U}{\sqrt{\psi_U^2 + \psi_V^2}}; \quad \cos \theta^* = \frac{\psi_V}{\sqrt{\psi_U^2 + \psi_V^2}}.$$

миссии или минимум времени вывода ракеты на орбиту при постоянном уровне тяги, а следовательно, и расхода топлива.

$$J = \int_0^T dt = T \rightarrow \min.$$

Система уравнений движения в полярной системе координат:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dV}{dt} = \frac{P \cos \theta}{m} - \frac{X_{aer} \cos \theta_{tr}}{m} - \frac{UV}{R} \\ \frac{dU}{dt} = \frac{P \sin \theta}{m} - \frac{X_{aer} \sin \theta_{tr}}{m} - g + \frac{V^2}{R} \\ \frac{dR}{dt} = U \\ \frac{d\varphi}{dt} = \frac{V}{R} \end{array} \right.$$

где R – расстояние от центра Земли, м; V – скорость, перпендикулярная радиусу, м/с; U – скорость вдоль радиуса, м/с; φ – угол, рад; $P = JG_T$ – тяга двигателя, Н; J – импульс ракетного двигателя, м/с; G_T – расход топлива, кг/с; X_{aer} – сила аэродинамического сопротивления, Н; m – масса ракеты, кг;

$g = 9,81 \frac{R_3^2}{R^2}$ – ускорение свободного падения, м/с², R_3 – радиус Земли, м; t – время, с, θ – управление, угол действия тяги (между осью ракеты и направлением силы тяги), рад, θ_{tr} – траекторный угол (между скоростью и перпендикуляром к местному радиусу), рад,

Дополним систему уравнений движения сопряженной системой:

$$\left\{ \begin{aligned} \frac{d\psi_U}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial U} = \psi_V \cdot V / R - \psi_R + \frac{c_x S / m_0}{2(1 - G_T t / m_0)} \cdot \rho \cdot (\psi_V \cdot F2 + \psi_U \cdot F1) \\ \frac{d\psi_V}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial V} = \psi_V \cdot U / R - 2V \cdot \psi_U / R + \frac{c_x S / m_0}{2(1 - G_T t / m_0)} \cdot \rho \cdot (\psi_V \cdot F4 + \psi_U \cdot F3) - \frac{\psi_\varphi}{R} \\ \frac{d\psi_R}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial R} = \psi_U (V^2 / R^2 - 2 \cdot 9,81 \frac{R_3^2}{R^3}) - \psi_V \cdot UV / R^2 + \frac{c_x S / m_0}{2(1 - G_T t / m_0)} \cdot \frac{d\rho}{dR} \cdot \frac{(\psi_U \cdot U + \psi_V \cdot V)}{\sqrt{U^2 + V^2}} + \frac{\psi_\varphi V}{R^2} \\ \frac{d\psi_\varphi}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial \varphi} = 0 \end{aligned} \right.$$

$$F1 = \frac{(V^2 + 2U^2)}{\sqrt{U^2 + V^2}}; \quad F2 = F3 = \frac{V \cdot U}{\sqrt{U^2 + V^2}}; \quad F4 = \frac{(2V^2 + U^2)}{\sqrt{U^2 + V^2}}$$

Получим П-систему с краевыми условиями:

$$\begin{aligned} R(0) &= 6384000 \text{ м}, U(0) = U(T) = 0, V(0) = 236,11 \text{ м/сек}, \varphi(0) = 0 \\ R(T) &= 6471000 \text{ м}, \psi_\varphi(T) = 0. \end{aligned}$$

Решение было получено методом пристрелки. Метод пристрелки или стрельбы дает наиболее точные результаты численного решения краевых задач [4]. Возможность решения реальных задач оптимального управления указанным методом как для задач без ограничений по управлению, так и для задач с переключением управления показана в [5–7]. Внешний цикл – модифицированный метод Ньютона обращается к численному методу решения задачи Коши – методу Рунге – Кутты 4-го порядка. Для более точного выхода из метода численного интегрирования вводился новый аргумент $t_1 = t / T \in [0, 1]$, где T – время вывода ракеты на орбиту соответственно, П-система претерпевает изменения, связанные с ведением нового аргумента.

Параметры пристрелки и невязки для этого варианта расчета выбирались следующие:

$\psi_r(0), \psi_v(0), \psi_U(0), T$, – параметры пристрелки

$$\delta_1 = U(T) \rightarrow 0, \delta_2 = \frac{(V(T) - V_{orb})}{V_{orb}} \rightarrow 0,$$

$$\delta_3 = H(T) \rightarrow 0,$$

$$\delta_4 = \frac{(R(T) - R_{orb})}{R_{orb}} \rightarrow 0 \text{ – невязки.}$$

Точность вычислений определялась условием: $\max\{|\delta_i|\} < 10^{-5}$ ($i \in [1, 4]$).

Результаты расчетов

Расчеты были проведены для различных значений удельного импульса топлива (2000 м/с и 4000 м/с) и для дозвуковой скорости старта и небольшой сверхзвуковой скорости старта ракеты (соответствующим на 13 км числу Маха полета $M = 0,85$ и $M = 2$).

Результаты расчетов приведены на рис. 1–6 и в таблице. Варианты 1 и 3 расчета соответствовали дозвуковой скорости старта и удельным импульсам топлива, равным соответственно 2000 м/с и 4000 м/с. Варианты 2 и 4 соответствовали сверхзвуковой скорости старта и удельным импульсам топлива, равным соответственно 2000 м/с и 4000 м/с.

Заключение

Увеличение начальной стартовой скорости с дозвуковой до сверхзвуковой при $M = 2$ оказывает незначительное влияние на время вывода ракеты на орбиту, а следовательно, почти не снижает потребные затраты топлива. Вместе с тем переход через трансзвуковые скорости значительно увеличивает нагрузку на начальный носитель ракеты и усложняет конструктивное решение.

Увеличение значения импульса ЖРД сокращает потребное количество топлива почти на 20%, что делает реализацию одноступенчатой ракеты-носителя с горизонтальным стартом при оптимальном управлении вектором тяги вполне вероятной.

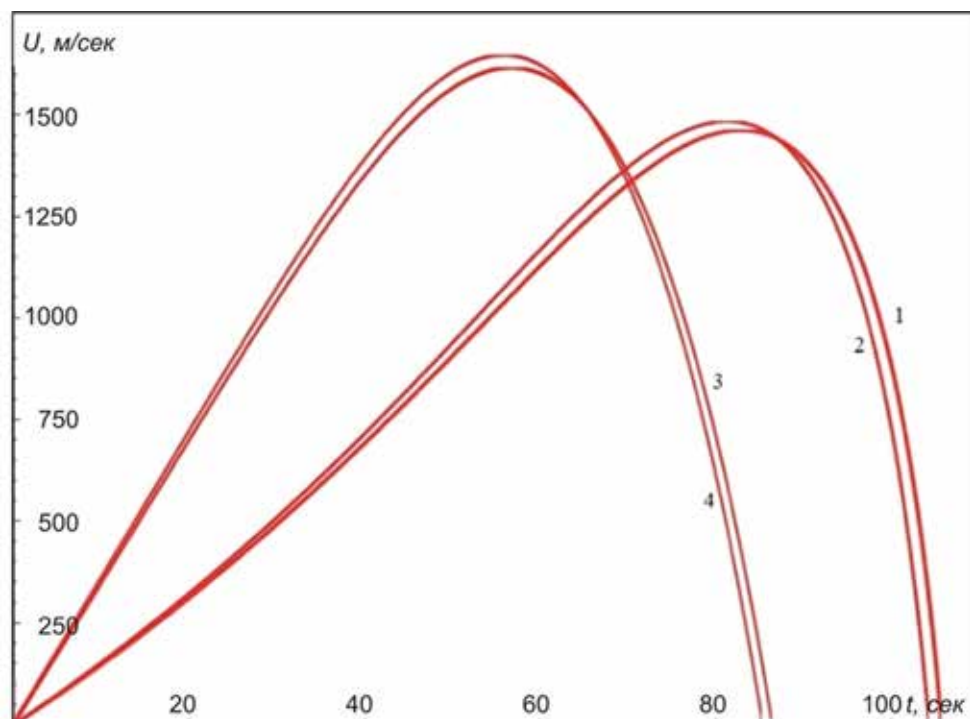


Рис. 1. Изменение радиальной скорости ракеты по времени при выводе ее на низкую орбиту Земли

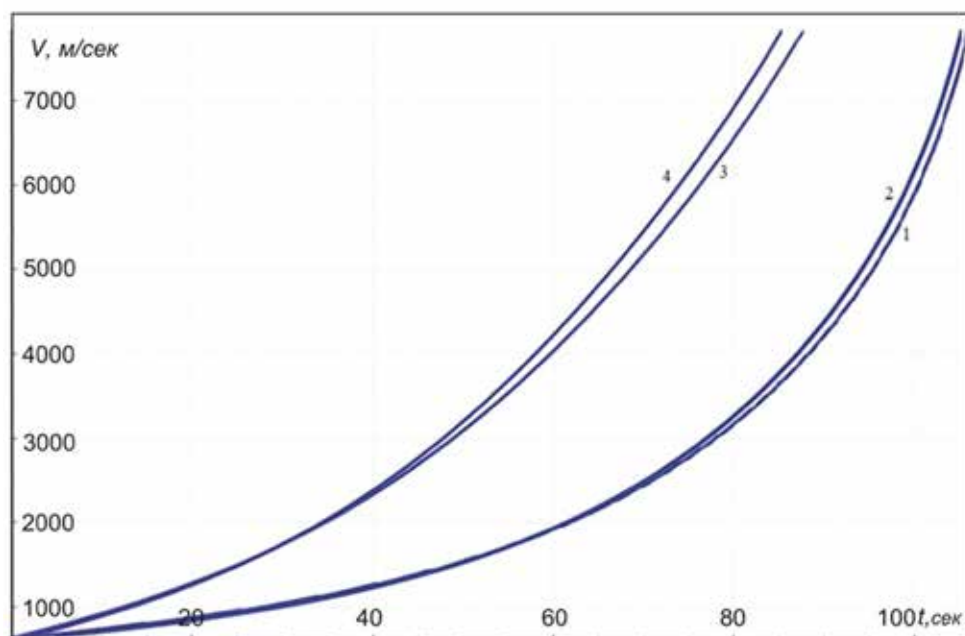


Рис. 2. Изменение окружной скорости ракеты при выводе ее на низкую орбиту Земли

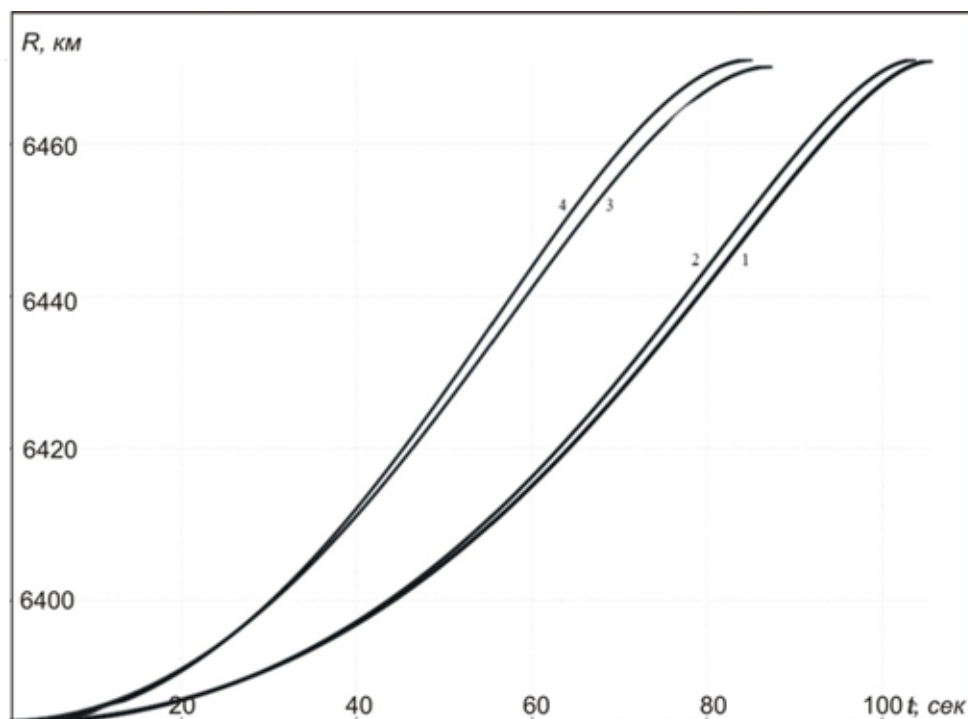


Рис. 3. Изменение радиуса (расстояния от центра Земли) при выводе ракеты на орбиту

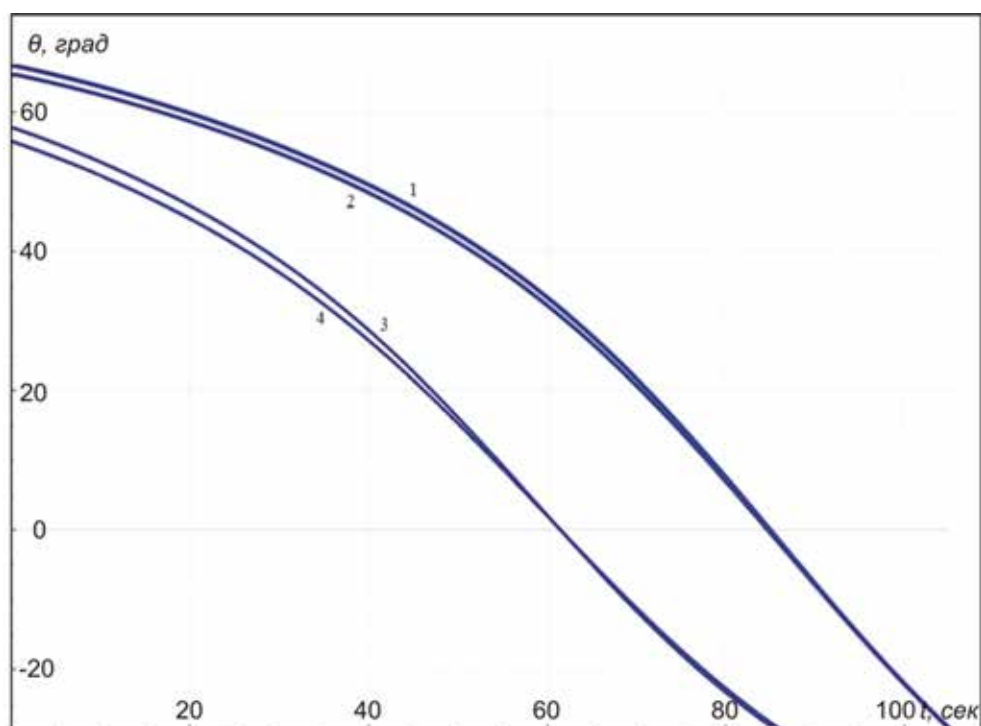


Рис. 4. Изменение оптимального угла действия тяги при выводе ракеты на орбиту

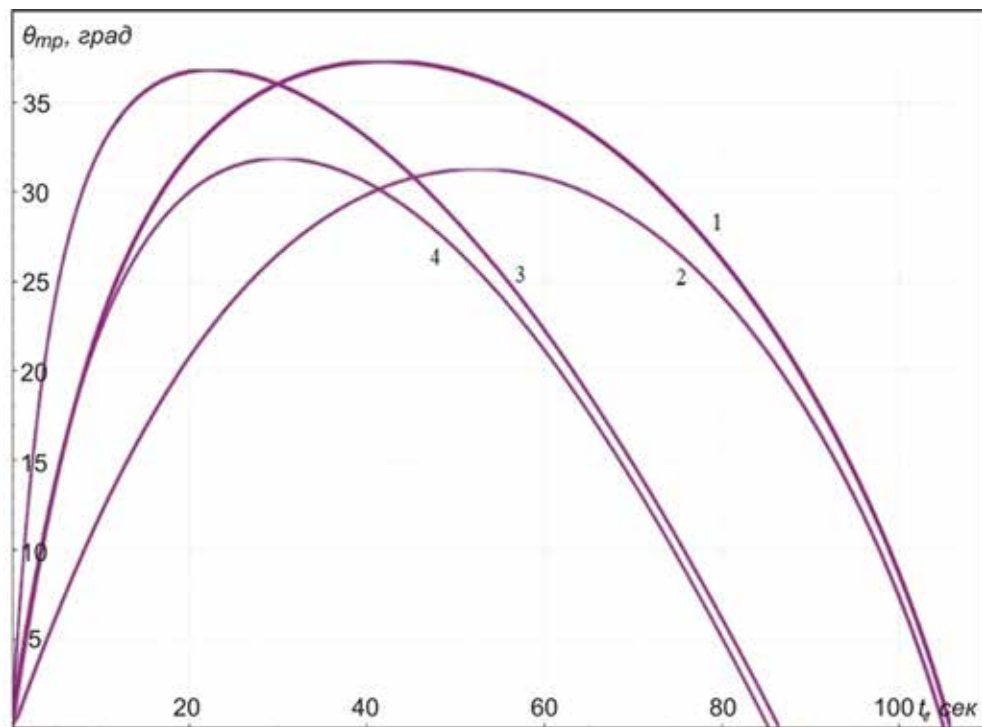


Рис. 5. Изменение траекторного угла при выводе ракеты на орбиту

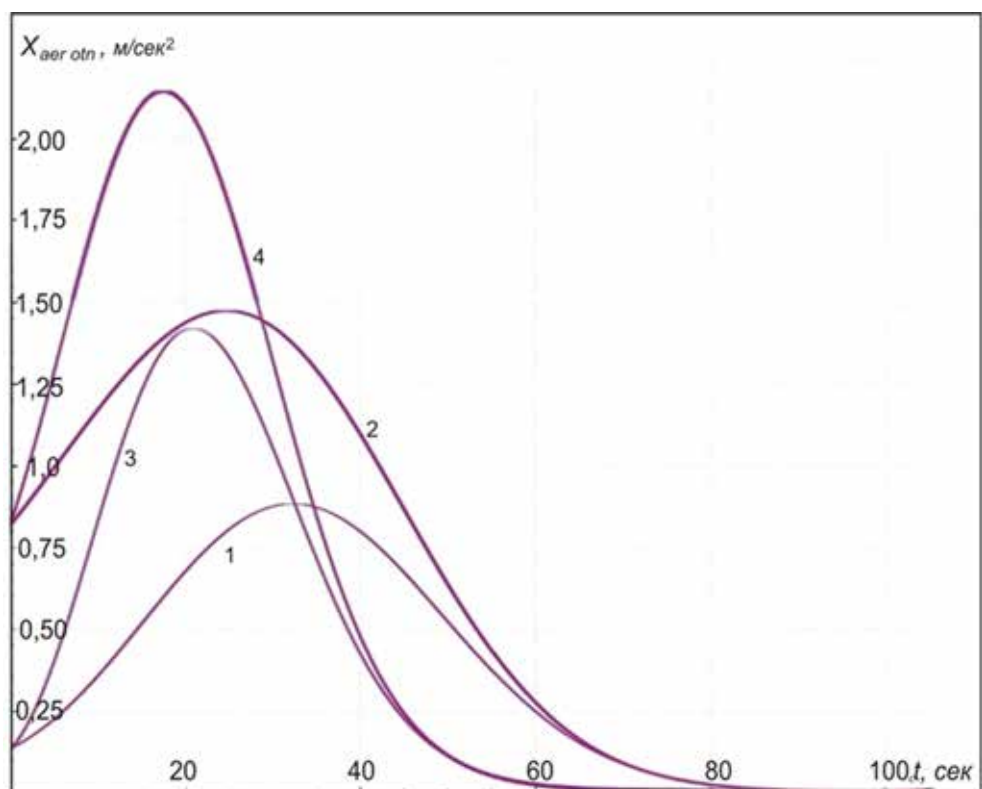


Рис. 6. Изменение величины относительного аэродинамического сопротивления X_{aer} / m (ускорения от силы аэродинамического сопротивления) при выводе ракеты на орбиту

Потребная для вывода на орбиту относительная масса топлива

Номер варианта	V_0 , м/с	J , м/с	T , с	Относительная масса топлива, %
1	236,11	2000	105,819	95,24
2	600	2000	105,269	94,74
3	236,11	4000	86,5976	77,94
4	600	4000	85,4353	76,89

Следует отметить, что такая пара окислитель – горючее, как кислород и водород, дающие импульс, близкий к 4000 м/с, может не обеспечить теоретического выигрыша, так как водород обладает низкой плотностью, что приведет к увеличению размеров топливных баков и изменению габаритов ракеты. Это может сказаться на ухудшении аэродинамических показателей и в результате на увеличении времени вывода ракеты на орбиту.

Список литературы

1. Пегас (ракета-носитель). Материал из Википедии. [Электронный ресурс]. URL: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B5%D0%B3%D0%B0%D1%81_\(%D1%80%D0%B0%D0%BA%D0%B5%D1%82%D0%B0-%D0%BD%D0%BE%D1%81%D0%B8%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C\)](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B5%D0%B3%D0%B0%D1%81_(%D1%80%D0%B0%D0%BA%D0%B5%D1%82%D0%B0-%D0%BD%D0%BE%D1%81%D0%B8%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C)) (дата обращения: 07.11.22).

2. Пегов В.И., Киселев В.И. Аналитическое представление аэродинамических характеристик летательных ап-

паратов сложной формы // Наука ЮУрГУ: материалы 66-й научной конференции секции технических наук. 2014. С. 1728–1739.

3. ГОСТ 4401-81 Группа Т27 межгосударственный стандарт атмосфера стандартная. М.: Стандартгиз, 1949.

4. Федоренко Р.П. Приближенное решение задач оптимального управления. М.: Наука, 1978. 486 с.

5. Мозжорина Т.Ю. Численное решение задач оптимального управления с переключением методом пристрелки // Математическое моделирование и численные методы. 2017. № 2 (14). С. 94–106.

6. Мозжорина Т.Ю., Чуванова Л.О. Моделирование и оптимизация перелета спутников малой массы с земной орбиты на орбиту Марса с помощью ионных двигателей // Математическое моделирование и численные методы. 2021. № 2. С. 54–67. URL: <https://mmcm.bmstu.ru/articles/250/> (дата обращения: 09.12.2022).

7. Синицын А.А. Расчет траектории межпланетного перелета Земля – Марс с малой тягой без использования метода грависфер. [Электронный ресурс]. URL: <http://trudymai.ru/published.php?ID=80987> (дата обращения: 29.05.2021).

УДК 544.582.3

**СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ *IN VITRO* СТАБИЛЬНОСТИ
ПРОИЗВОДНОГО ПИРИДОКСИНА (ВИТАМИНА В6),
МЕЧЕННОГО ФТОРОМ-18****Ваулина Д.Д., Кузнецова О.Ф., Федорова О.С., Красикова Р.Н.***ФГБУН Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева Российской академии наук,
Санкт-Петербург, e-mail: uplavice@gmail.com*

Витамин В6 является одним из важнейших витаминов, необходимым для ключевых стадий клеточного метаболизма, участвующим в качестве кофактора в основных биохимических реакциях. *In vitro* он существует в виде шести химически близких структур, содержащих в основе пиридиновое кольцо. В группе методов молекулярной визуализации позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) занимает ведущее место. В клинической практике ПЭТ чаще используется в определении локализации, стадии и контроля терапии при многих заболеваниях, в том числе онкологических. Использование витаминов как молекулярных «переносчиков» для доставки лекарств к опухоли является мощной стратегией терапии злокачественных и воспалительных заболеваний; на этой же основе возможна и разработка биомаркеров для визуализации процессов доставки методом ПЭТ. В данной работе впервые предложен метод радиосинтеза производного 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксина, производного витамина В6, и проведены первые исследования стабильности этого соединения в плазме крови человека. Радиолиганд был получен прямым нуклеофильным замещением ацетильной защитной группы на фтор-18 с радиохимической чистотой $\geq 95\%$. Проведены предварительные исследования устойчивости нового радиотрейсера в плазме крови человека, показавшие, что после 40 мин инкубации лишь 40 % производного 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксина остается в неизменной форме. Таким образом, на данном этапе не удается сделать вывод о возможности использования предложенного радиолиганда в качестве потенциального ПЭТ радиотрейсера.

Ключевые слова: витамин В6, позитронная эмиссионная томография, ПЭТ, фтор-18**SYNTHESIS AND *IN VITRO* STUDY OF FLUORINE-18
LABELLED PYRIDOXINE (VITAMIN B6) STABILITY****Vaulina D.D., Kuznetsova O.F., Fedorova O.S., Krasikova R.N.***N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg,
e-mail: uplavice@gmail.com*

Vitamin B6 is one of the most important vitamins, that necessary for key stages of cellular metabolism, participating as a cofactor in the clue biochemical reactions. *In vitro*, it exists as six chemically related structures containing in the base a pyridine ring. In the group of molecular imaging methods, positron emission tomography (PET) occupies a leading position. In clinical practice, PET is more often used to determine the localization, stage, and control of therapy in many diseases, including cancer. The use of vitamins as molecular “carriers” for drug delivery to tumors is a powerful strategy for the treatment of malignant and inflammatory diseases; on the same basis, it is also possible to develop biomarkers for visualization of PET delivery processes. In this work, a method for the radiosynthesis of 2-[¹⁸F] fluoromethyl-pyridoxine derivative, a derivative of vitamin B6, was proposed for the first time, and the first studies of this compound stability in human blood plasma were carried out. The radioligand was obtained by direct nucleophilic substitution of the acetyl protecting group with fluorine-18 with a radiochemical purity of $\geq 95\%$. Preliminary studies of a new radiotracer stability in human blood plasma were carried out, which showed that after 40 minutes of incubation, only 40 % of the 2-[¹⁸F]fluoromethyl-pyridoxine derivative remains unchanged. Thus, at this stage, it is not possible to conclude that the proposed radioligand can be used as a potential PET radiotracer.

Keywords: vitamin B6, positron emission tomography, PET, fluorine-18

Витамины – вещества, необходимые для полноценного здоровья. Присутствие витаминов в рационе крайне важно для поддержания жизни и здоровья человека. Кроме того, известен ряд тяжелых заболеваний, связанных с недостатком определенных витаминов [1]. Некоторые витамины могут синтезироваться в организме человека. Витамин Д синтезируется эндогенно под кожей при воздействии солнечного света. Такие витамины, как В1, В2 и биотин, производятся бактериями в кишечнике [2, 3]. Витамины – предшественники важных кофакторов белков, которые необходимы для обеспечения пищевых метаболических функций. Кроме

того, некоторые витамины играют важную роль антиоксидантов [4]. В зависимости от растворимости витамины делят на две группы: водорастворимые (витамины группы В, витамин С) и жирорастворимые (витамины А, Д, Е, К) [3]. Каждая из двух групп обладает различными физиологическими и химико-биологическими функциями.

Витамин В6 – важнейшее соединение для ключевых стадий клеточного метаболизма [5], участвующее в качестве кофактора более чем в 140 биохимических реакциях [6]. Основные реакции, катализируемые витамином В6, связаны с биосинтезом аминокислот и катаболизмом, а также

с участием в биосинтезе нейротрансмиттеров и органелл-специфичных соединений, таких как хлорофилл [7, 8]. Кроме того, витамин В6 может блокировать активные формы кислорода [9]. Витамин В6 может существовать в виде шести химически близких структур, содержащих в основе пиридиновое кольцо. Они отличаются друг от друга заместителями в позиции 4'-пиридинового кольца: аминотимильная группа – пиридоксамин, гидроксиметильная группа – пиридоксин, альдегидная группа – пиридоксаль (рис. 1). В качестве кофакторов они выступают в виде фосфорилированных соединений.

В группе методов молекулярной визуализации позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) занимает ведущее место. Этот неинвазивный метод, основанный на использовании короткоживущих радионуклидов с позитронным типом распада, входящих в состав различных радиофармпрепаратов (РФП), обладает исключительно высокой чувствительностью, позволяя определять количественные характеристики физиологических и биохимических процессов в норме и патологии. В клинической практике ПЭТ чаще используется в определении локализации, стадии и контроля терапии при многих заболеваниях, в том числе онкологических [10, 11].

Традиционно в ПЭТ исследованиях применяют четыре циклотронных радиоизотопа ^{15}O , ^{13}N , ^{11}C , ^{18}F , из которых наиболее широко используемым является относительно «долгоживущий» фтор-18 с периодом полураспада 110 мин. Это позволяет проводить сложные и достаточно длительные радиохимические синтезы и получать более 20 клинических доз РФП за один синтез. Благодаря небольшой энергии испускаемых позитронов (0,635 МэВ)

и, соответственно, малому пробегу в ткани (2,4 мм), в случае фтора-18 обеспечивается максимальное пространственное разрешение ПЭТ изображения. За более чем 30-летний период развития ПЭТ создан ряд важнейших классов РФП, позволяющих решать самые разные диагностические задачи. Современные ПЭТ исследования дают возможность определить скорость регионарного потребления глюкозы, визуализировать метаболизм многих соединений (например, аминокислот), а также оценить степень пролиферации клеток, выявить области гипоксии, некроза и др. Используя различные РФП или их комбинации, ПЭТ является эффективным методом ранней и точной диагностики злокачественных новообразований.

Дальнейшее развитие технологий визуализации опухолей и мониторинга эффективности лечения в первую очередь определяется наличием новых высокоспецифичных РФП [12]. В течение последних двух десятилетий в качестве потенциальных радиотрейсеров исследуются и меченые витамины, и их производные. Использование витаминов как молекулярных «переносчиков» для доставки лекарств к опухоли является мощной стратегией терапии злокачественных и воспалительных заболеваний; на этой же основе возможна и разработка биомаркеров для визуализации процессов доставки методом ПЭТ. Большинство работ в этой области посвящено синтезу РФП на основе производных фолиевой кислоты, меченных фтором-18, рассмотренных в недавнем обзоре [13]. Вместе с тем получение других радиотрейсеров на основе витаминов, в частности витамина В6, тормозится прежде всего отсутствием эффективных методов радиохимического синтеза.

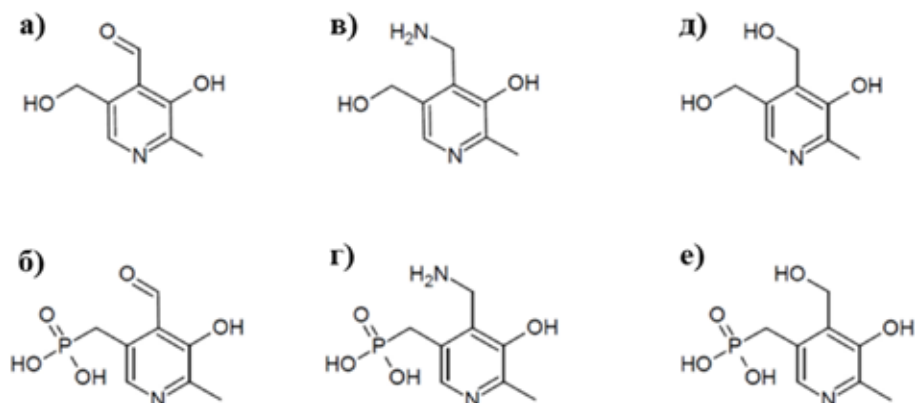


Рис. 1. Химические структуры витамина В6: а) пиридоксаль, б) пиридоксаль 5'-фосфат, в) пиридоксамин, г) пиридоксамин 5'-фосфат, д) пиридоксин, е) пиридоксин 5'-фосфат

В данной работе впервые предложен метод синтеза 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксина, производного витамина В6, и проведены первые исследования стабильности этого соединения в плазме крови человека.

Материалы и методы исследования

Материалы и реактивы. Коммерчески доступные растворители – N,N-диметилформамид (ДМФА) (содержание H₂O менее 0,005 %, Sigma-Aldrich), ацетонитрил (MeCN) (содержание H₂O менее 0,03 %, ООО «Криохим»), этанол (HPLC grade, Merck), ацетон (CH₃)₂CO (ЧДА, АО «ЭКОС-1»), хлороформ (CHCl₃) (ХЧ, АО «ЭКОС-1»), гидроксид аммония (NH₄OH) (ЧДА, ЗАО «Вектон»), изопропанол (i-PrOH) (ХЧ, ЗАО «Вектон») использовались без дополнительной очистки; для получения фтора-18 использовалась вода [¹⁸O]H₂O, обогащенная изотопом кислород-18 (≥ 97 %, ЗАО «Глобальные научные технологии», Санкт-Петербург, Россия); 4,7,13,16,21,24-гексаоксо-1,10-диазабицикло[8.8.8]гексакозан (криптофикс 2.2.2), тетрабутиламмония бромид (ТВАBr), тетрабутиламмония карбонат (ТВАНCO₃) (оба ≥ 98 %, Sigma-Aldrich) и безводный карбонат калия (K₂CO₃) (Sigma Aldrich); предшественники для радиоактивного синтеза были предоставлены ИНЭОС РАН (Москва). Одноразовые картриджи с анионообменной тетраметиламмониевой смолой (SepPak QMA light, Waters) активировали последовательной промывкой 10 мл 0,5 М K₂CO₃ и 15 мл H₂O, а картриджи для твердофазной экстракции SepPak C18 plus (Waters) с обращенно-фазным сорбентом – промывкой 4 мл EtOH и 10 мл H₂O. Приготовление фосфатного буферного раствора (pH 6,4): 2,5 г Na₂HPO₄, 2,5 г NaH₂PO₄ и 8,2 г NaCl (Panreac, Испания, классификации Pharm Grade) растворяли в 1 л H₂O, доводили pH до 6,4 добавлением 1 М раствора NaOH.

Получение радионуклида фтор-18. Фтор-18 получали по ядерной реакции ¹⁸O(p,n)¹⁸F при облучении протонами с энергией 16,4 МэВ и током 30 мкА мишени, заполненной водой [¹⁸O]H₂O. Облучение проводилось на циклотроне PETtrace 4 (GE Healthcare, Швеция). По окончании облучения вода [¹⁸O]H₂O, содержащая [¹⁸F]фторид, доставлялась током гелия из мишени в модуль синтеза. Начальная активность составляла 7–11 ГБк. Радиохимический синтез 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксина осуществляли на сконструированном в ИМЧ РАН полуавтоматическом модуле с дистанционным управлением.

Синтез 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксина. Полученный в мишени [¹⁸F]фторид-ани-

он выделяли из мишенного материала онлайн-сорбцией на картридже SepPak QMA light с последующим элюированием в реакционный сосуд объемом 5 мл QMA элюентом – раствором, содержащим 2,0 ± 0,1 мг (12 мкмоль) K₂CO₃, 9,0 ± 0,1 мг (25 мкмоль) криптофикса 2.2.2 в 2 мл смеси ацетонитрил/вода (96/4 по объему). Раствор упаривали досуха в токе азота при температуре 120 °С в течение 10 мин. К сухому остатку, содержащему комплекс [K/K2.2.2]⁺[¹⁸F]⁻, добавляли раствор предшественника (8-(ацетоксиметил)-3,3-диметил-9-(4-метилбензолсульфонилокси)-1,5-дигидро [1,3]диоксипино[5,6-с]пиридин) (6 мг, 15 мкмоль) в 0,7 мл растворителя. Реакцию нуклеофильного радиофторирования проводили 10–15 мин при 80–130 °С, затем смесь охлаждали до 50–60 °С и добавляли 3 мл воды. Целевой продукт выделяли из реакционной смеси методом полупрепаративной обращенно-фазовой радиоВЭЖХ.

Условия анализа методами радиоВЭЖХ и радио-ТСХ. Выход реакции радиофторирования (табл. 1) и идентификацию меченого продукта осуществляли с использованием методов радио-ТСХ и радио-ВЭЖХ. Радио-ТСХ: пластинки Сорбфил с УФ-индикатором производства ЛЕНХРОМ (Санкт-Петербург, Россия), подвижная фаза (элюент ТСХ) – (CH₃)₂CO/EtOH/CHCl₃/NH₄OH (2/2/2/0.5 объемное соотношение). Распределение продуктов радиофторирования по пластинке определяли с помощью радио-ТСХ сканера MiniGITA (Raytest, Германия). R_f для [¹⁸F]фторида и 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксина составили 0,05 и 0,75 соответственно. Условия полупрепаративной ВЭЖХ: насос Knauer, колонка Xbridge C18 (250*10 мм), элюент 0.05M NH₄OAc/MeCN (55/45 %), поток 4 мл/мин, детектор по радиоактивности Beckman 170. Условия радио-ВЭЖХ: хроматограф Dionex ISC-5000, снабженный краном-дозатором Rheodyne 7125, УФ-детектором (254 нм) и последовательно соединенным с ним детектором по радиоактивности Carrol and Ramsey Associates, CA, USA, model 105-S; колонка Xbridge C18 (150*4.6 мм), элюент 0,05 М NH₄OAc/MeCN (55/45 %), поток 1 мл/мин. Времена удерживания R_t 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксина и его предшественника составляли 9,2±0,1 и 10,9±0,1 мин соответственно.

Определение стабильности радиолиганда в плазме человека. Стабильность производного 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксина определяли в плазме человека при 37 °С при различном времени инкубации (0–40 мин). Фосфатный буферный

раствор использовали в качестве контроля. Радиолиганд (10 мкл, 50 мкКи) добавляли к фосфатному буферу (300 мкл) и к плазме (300 мкл). Далее смеси встряхивали в течение 15 мин и инкубировали при 37°C. Аликвоты полученных растворов (100 мкл) отбирались в каждой временной точке (0, 10, 20 и 40 мин) и смешивались с 100 мкл ледяного ацетонитрила. Затем полученный раствор центрифугировали (5 мин, 4500 g). Полученный раствор над осадком анализировали методом радио-ТСХ.

Результаты исследования и их обсуждение

Для введения метки фтор-18 в молекулу витамина В6 мы использовали классический для ПЭТ радиохимии метод алифатического нуклеофильного замещения «уходящей» группы в молекуле структурно близкого предшественника на [¹⁸F]фторид, активированный присутствием межфазного катализатора (МФК). Первоначально, в качестве предшественника нами было пред-

ложено использовать производное витамина В6, содержащее тозилую «уходящую» группу (рис. 2).

Однако предложенный предшественник оказался крайне неустойчивым, меняя цвет с белого на темно-коричневый в течение нескольких часов после его получения в инертных условиях. После ряда неудачных попыток были синтезированы еще два предшественника (1 и 2, рис. 3). Было установлено, что эти соединения, содержащие слабые уходящие группы (трифторацетатная и ацетильная), стабильны как при хранении, так и в жестких щелочных условиях, необходимых для проведения реакции ¹⁸F-фторирования.

При использовании предшественника **1** выход радиофторирования составил всего 5–10 %. В то же время для предшественника **2** в тех же стандартных условиях реакции (K2.2.2, K₂CO₃, MeCN, 80 °C, 10–15 мин) эффективность радиофторирования по данным радиоТСХ (рис. 5) достигала 56±10 % (табл. 1).

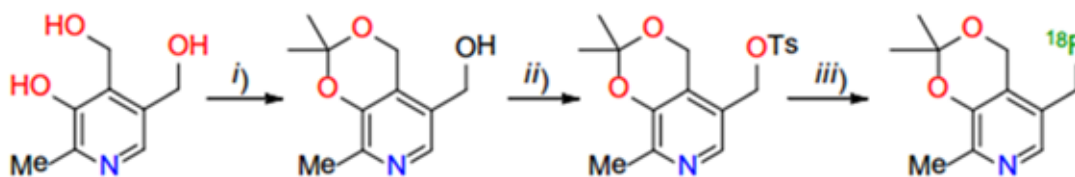


Рис. 2. Синтез тозильного предшественника и структура меченного фтором-18 аналога витамина В6
Реагенты: i) 2,2-Диметоксипропан; ii) *p*-толуенсульфонил хлорид, триэтиламин; iii) [K/K₂.2.2]⁺ [¹⁸F]⁻

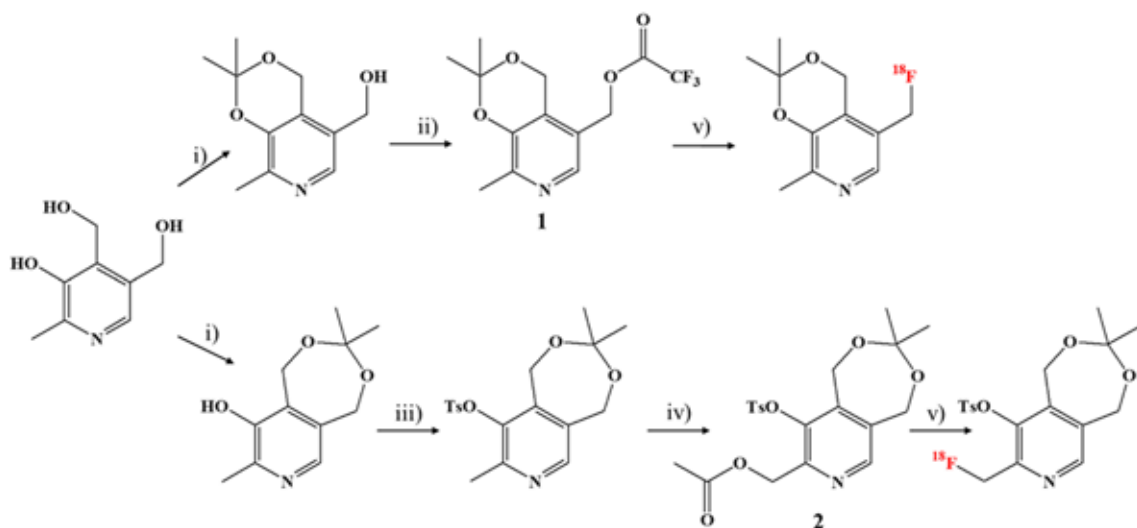


Рис. 3. Синтез предшественников **1** и **2** для получения меченных фтором-18 аналогов витамина В6
Реагенты: i) 2,2-диметоксипропан; ii) ангидрид трифторуксусной кислоты; iii) *p*-толуенсульфонил хлорид; iv) уксусный ангидрид, v) [K/K₂.2.2]⁺ [¹⁸F]⁻ или [¹⁸F]TBAF

Замена стандартного К 2.2.2 на другой МФК, тетрабутиламмоний бромид (ТВАВr, раствор в *i*-PrOH) позволила увеличить выход фторирования в различных растворителях (DMFA, MeCN) до 93±3 % (табл. 1). К сожалению, в случае ТВАВr наблюдались очень большие потери радиоактивного продукта на стенках реакционного сосуда.

Кроме того, при анализе реакционной смеси методом ВЭЖХ (с УФ-детектором) было установлено, что при использовании ТВАВr в качестве МФК образуется намного больше «холодных» примесей, нежели в присутствии криптофикса К2.2.2, который и был применен в дальнейших исследованиях (рис. 4).

Таблица 1

Результаты радиофторирования предшественника 2 (6 мг, 27 мкмоль)

№	Растворитель	МФК	T, °C/t, мин	Выход фторирования, % (по ТСХ)
1	Ацетонитрил	К 2.2.2 (25 мкмоль) K ₂ CO ₃ (12 мкмоль)	80/15	56±10 (n = 5)
2	Ацетонитрил	ТВАНСО ₃ (20 мкл/мл 20 % раствора pH = 8, MeCN)	80/15	52 (n = 1)
3	DMFA	ТВАВr (6 мг/мл 19 мкмоль/мл, <i>i</i> -PrOH)	150/15	90±3 (n = 3)
4	Ацетонитрил	ТВАВr (6 мг/мл 19 мкмоль/мл, <i>i</i> -PrOH)	80/15	90 (n = 1)

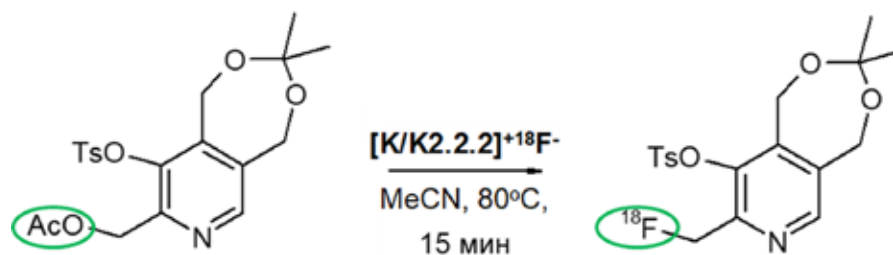


Рис. 4. Синтез 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксина реакцией радиофторирования предшественника 2

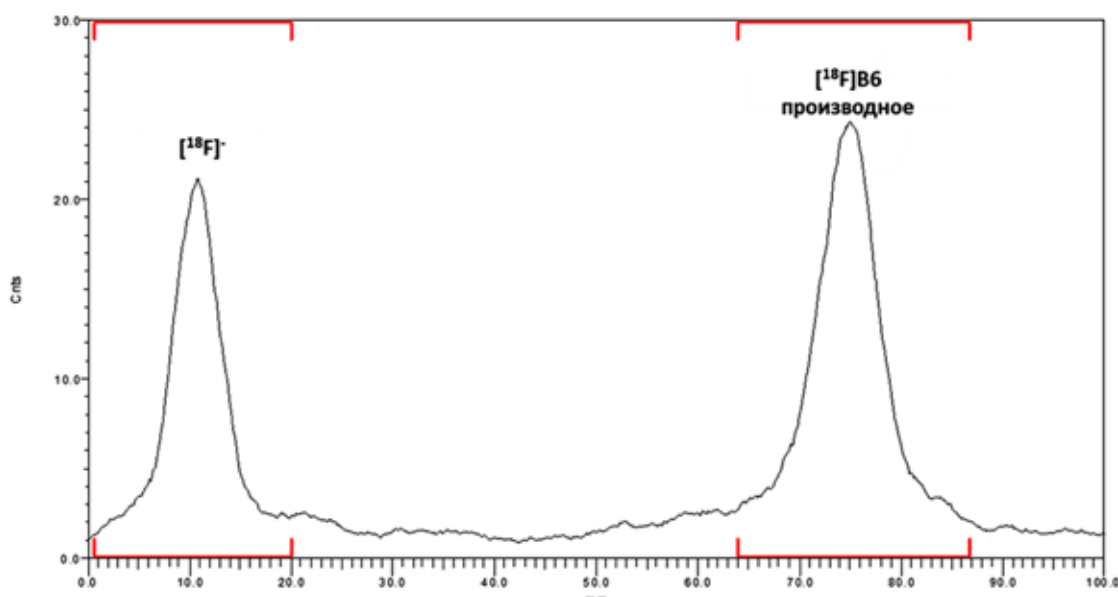


Рис. 5. ТСХ хроматограмма реакционной смеси после радиофторирования

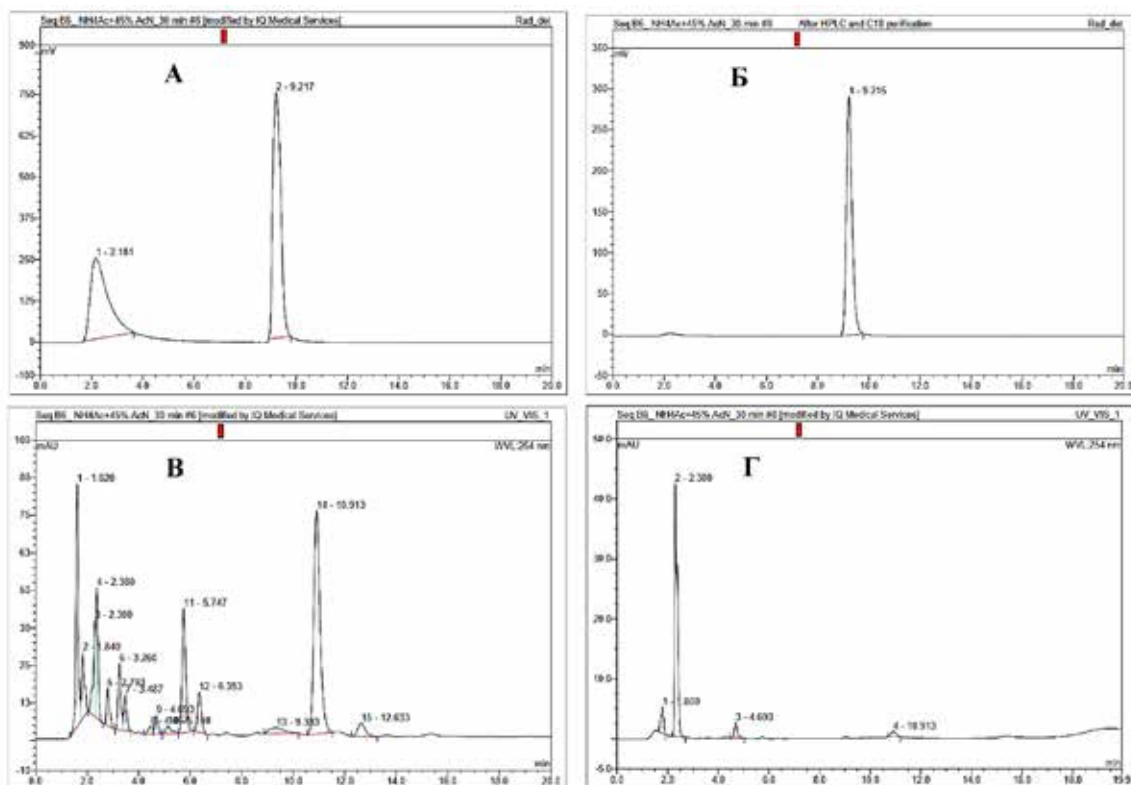


Рис. 6. Данные ВЭЖХ анализа: А – реакционной смеси до очистки (детектор по радиоактивности);
 Б – целевого продукта после очистки (детектор по радиоактивности);
 В – реакционной смеси до очистки (УФ-детектор, $\lambda = 254$ нм);
 Г – целевого продукта после очистки (УФ-детектор, $\lambda = 254$ нм)

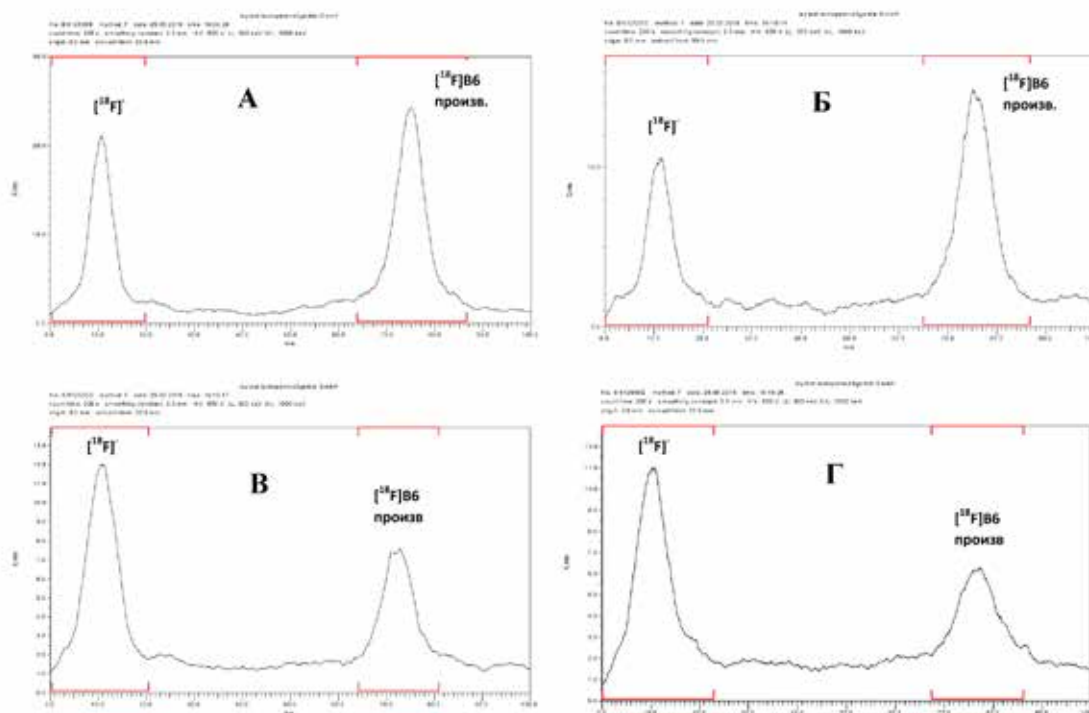


Рис. 7. РадиоТСХ-хроматограммы плазмы крови человека после введения 2-[^{18}F]фторметил-пиридоксина
 Время инкубации проб: А – 0 мин; Б – 10 мин; В – 20 мин; Г – 40 мин

Таблица 2

Изучение стабильности 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксина в плазме крови человека (по данным радиоТСХ, рис. 7)

Время инкубации, мин	2-[¹⁸ F]фторметил-пиридоксин в неизменном состоянии, %	[¹⁸ F], %
0	58,10	41,90
10	65,64	34,36
20	40,82	59,18
40	43,30	56,70

По окончании радиофторирования целевой продукт выделяли методом обращенно-фазовой полупрепаративной радиоВЭЖХ. Фракцию, содержащую 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксин, разбавляли водой, и полученный раствор пропускали через одноразовый обращенно-фазовый картридж С18, для замены органического растворителя (ацетонитрил), содержащегося в ВЭЖХ элюенте, на фосфатный буфер. Радиохимическая чистота полученного 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксина составила $\geq 95\%$ (согласно данным ВЭЖХ анализа, рис. 6, Б).

Изучение стабильности полученного радиотрейсера в плазме крови человека проводили согласно протоколу, предложенному в работе [14]. Для определения количества «неизменного» 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксина и [¹⁸F]фторида при различном времени инкубации использовали метод радиоТСХ (рис. 7).

Как видно из данных табл. 2, полученный 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксин обладает недостаточно высокой устойчивостью в отношении потери метки фтор-18 в плазме крови человека. В связи с этим дальнейшее изучение этого меченого соединения в качестве потенциального ПЭТ радиотрейсера на данном этапе работы не проводилось.

Заключение

В результате проведенного исследования впервые синтезированы меченные фтором-18 производные витамина В6, из которых 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксин получен с высоким радиохимическим выходом и радиохимической чистотой более 95%. Проведены предварительные исследования устойчивости нового радиотрейсера в плазме крови человека, показавшие, что после 40 мин инкубации лишь около 40% 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксина остается в неизменной форме. Таким образом на данном этапе не удалось сделать вывод о возможности использования 2-[¹⁸F]фторметил-пиридоксина в качестве потенциального ПЭТ радиотрейсера.

Авторы выражают благодарность сотрудникам ИМЧ РАН, проф. Юрию Николаевичу Белоконю и докт. хим. наук Виктору Ивановичу Малееву, за предоставленные предшественники для радиоактивного синтеза новых производных витамина В6.

Работа выполнена в рамках Государственного задания Министерства образования и науки, тема 0133-2019-0004 (ИМЧ РАН).

Список литературы

- Darnton-Hill I. Public Health Aspects in the Prevention and Control of Vitamin Deficiencies. *Current Developments in Nutrition*. 2019. Vol. 3. No. 9. P. nzz075.
- Uebanso T., Shimohata T., Mawatari K., Takahashi A. Functional Roles of B-Vitamins in the Gut and Gut Microbiome. *Molecular Nutrition and Food Research*. 2020. Vol. 64. No. 18. P. e2000426.
- Uribe N.G., García-Galbis M.R., Espinosa R.M.M. New advances about the effect of vitamins on human health: vitamins supplements and nutritional aspects, Functional food – improve health through adequate food. In *Functional Food – Improve Health through Adequate Food*. London, United Kingdom: IntechOpen. 2017. P. 57–75.
- Galasso C., Gentile A., Orefice I., Ianora A., Bruno A., Noonan D.M., Sansone C., Albin A., Brunet C. Microalgal derivatives as potential nutraceutical and food supplements for human health: A focus on cancer prevention and interception. *Nutrients*. 2019. Vol. 11. No. 6. P. 1226.
- Parra M., Stahl S., Hellmann H. Vitamin B6 and its role in cell metabolism and physiology. *Cells*. 2018. Vol. 7. No 7. P. 84.
- Mooney S., Leuendorf J.-E., Hendrickson C., Hellmann H. Vitamin B6: A Long Known Compound of Surprising Complexity. *Molecules*. 2009. Vol. 14. No. 1. P. 329–351.
- Plecko B., Stöckler S. Vitamin B6 dependent seizures. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2009. Vol. 36. Suppl. 2. P. S73–S77.
- Cuesta-Seijo J.A., Ruzanski C., Kruciewicz K., Meier S., Hägglund P., Svensson B., Palcic M.M. Functional and structural characterization of plastidic starch phosphorylase during barley endosperm development. *PLoS ONE*. 2017. Vol. 12. No. 4. P. e0175488. DOI: 10.1371/journal.pone.0175488.
- Calori I.R., Gusmão L.A., Tedesco A.C. B6 vitamins as generators and scavengers of reactive oxygen species. *Journal of Photochemistry and Photobiology*. 2021. Vol. 7. P. 100041.
- Farahani A.M., Maleki F., Sadeghzadeh N. The influence of different spacers on biological profile of peptide radiopharmaceuticals for diagnosis and therapy of human cancers. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 2020. Vol. 20. No. 4. P. 402–416.
- Farahani A.M., Maleki F., Sadeghzadeh N., Abediankenari S., Abedi S.M., Erfani M. ^{99m}Tc-(EDDA/tricine)-HYNIC-GnRH analogue as a potential imaging probe for diagnosis of prostate cancer. *Chemical Biology and Drug Design*. 2020. Vol. 96. No. 2. P. 850–860.
- Shahrokhi P., Farahani A.M., Tamaddondar M. Radiolabeled vitamins as the potential diagnostic probes for targeted tumor imaging. *Bioorganic Chemistry*. 2022. Vol. 122. P. 105717.
- Muller C. Folate based radiopharmaceuticals for imaging and therapy of cancer and inflammation. *Current Pharmaceutical Design*. 2012. Vol. 18. No. 8. P. 1058–1083.
- Slavik R., Müller Herde A., Haider A., Krämer S.D., Weber M., Schibli R., Ametamey S.M., Mu L. Discovery of a fluorinated 4-oxo-quinoline derivative as a potential positron emission tomography radiotracer for imaging cannabinoid receptor type 2. *Journal of Neurochemistry*. 2016. Vol. 138. No. 6. P. 874–886.

УДК 622.7

МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ РАЗЛИЧНОГО ЖИРОВОГО СЫРЬЯ

Меркулов В.В., Акмалова И.М., Алмазов А.И., Ситдикова Е.В., Гавва Н.Ф.

НАО «Карагандинский Индустриальный университет», Темиртау, e-mail: ilyanaaa2000@gmail.com

В последние годы наблюдается повышенный интерес к получению и исследованию поверхностно-активных веществ, синтезированных на основе натурального сырья. Такие поверхностно-активные вещества интересны тем, что они, как правило, биоразлагаемы. Их синтезируют из натурального сырья: кукурузного, кокосового, пальмового и других масел. В качестве альтернативы растительному сырью в данной научной работе было предложено сырье животного происхождения. В ходе исследования была обнаружена возможность амидирования высших карбоновых кислот, входящих в состав животного жира. Продуктами амидирования высших кислот являются амиды, которые относятся к хорошо известному классу катионных бактерицидов с широким спектром антимикробной активности. Они используются в качестве основных компонентов поверхностно-активных веществ, средств личной гигиены, косметики, антисептиков и дезинфицирующих средств, а также находят широкое применение как флотореагенты для обогащения медьсодержащей, цинк-содержащей, полиметаллической и свинецсодержащей руды. Производство ПАВ с использованием жирового сырья не всегда обеспечивает получение менее токсичных и менее экологически вредных ПАВ, чем нефтехимические производства. Однако с учетом круговорота углекислого газа химическое производство, основанное на возобновляемом сырье, всегда более предпочтительно. В Республике Казахстан имеется проблема с утилизацией жировых отходов мясоперерабатывающих предприятий, и результаты данного исследования могут послужить решением этой проблемы. Ведь именно жировые отходы (внутренний животный жир) являются исходным сырьем для получения перспективного в использовании продукта – ПАВ. Актуальность исследования заключается в том, что в постпандемический период ощущается большая потребность в бактерицидных средствах, которыми и являются синтезированные ПАВ, также данные вещества могут использоваться как флотореагенты. Синтез осуществляли путем взаимодействия диэтанолamina с карбоновой кислотой при температуре 150°C, в качестве катализатора использовался едкий калий.

Ключевые слова: этаноламиды, катионные поверхностно-активные вещества, бактерициды, флотореагенты, высшие жирные карбоновые кислоты, диэтаноламин, едкий калий

METHOD OF OBTAINING SURFACTANTS BASED ON VARIOUS FATTY RAW MATERIALS

Merkulov V.V., Akmalova I.M., Almazov A.I., Sitdikova E.V., Gavva N.F.

Karaganda Industrial University, Temirtau, e-mail: ilyanaaa2000@gmail.com

In recent years, there has been an increased interest in obtaining and researching surfactants synthesized on the basis of natural raw materials. Such surfactants are interesting because they are, as a rule, biodegradable. They are synthesized from natural raw materials: corn, coconut, palm and other oils. As an alternative to replacing vegetable raw materials in this scientific work, it was proposed to use raw materials of animal origin. During the investigation, the possibility of amidation of higher carboxylic acids, which are part of animal fat, was discovered. The products of amidation of higher acids are amides, which belong to a well-known class of cationic bactericides with a wide spectrum of antimicrobial activity. They are used as the main components of surfactants, personal hygiene products, cosmetics, antiseptics and disinfectants, and are also widely used as flotation reagents for the enrichment of copper-containing, zinc-containing, polymetallic and lead-containing ores. The production of surfactants using fatty raw materials does not always ensure the production of less toxic and less environmentally harmful surfactants than petrochemical production. However, taking into account the carbon dioxide cycle, chemical production based on renewable raw materials is always more preferable. In the Republic of Kazakhstan there is a problem with fat waste from meat processing enterprises, that is, the results of this study can serve as a solution to this problem. After all, it is fat waste (internal animal fat) that is the raw material for obtaining a promising product in use – surfactants. The relevance of the study lies in the fact that in the post-pandemic period there is a great need for bactericidal agents, which are synthesized surfactants, and also that these substances can be used as flotation reagents. The synthesis was carried out by reacting diethanolamine with carboxylic acid at a temperature of 150°C, caustic potassium was used as a catalyst.

Keywords: ethanolamides, cationic surfactants, bactericides, flotation reagents, higher fatty carboxylic acids, diethanolamine, caustic potassium

На сегодняшний день синтез катионных поверхностно-активных веществ представляет интерес для многих исследователей во всем мире. Этаноламиды жирных карбоновых кислот являются катионными поверхностно-активными веществами, которые сочетают в себе дезинфицирующие, смачивающие, пенообразующие, антикоррозийные и гидрофобизирующие свойства. Хотя другие типы поверхност-

но-активных веществ, такие как анионные, неионные и амфотерные поверхностно-активные вещества, обладают некоторой антимикробной активностью в зависимости от конкретного биоцида, катионные поверхностно-активные вещества обладают наибольшей антимикробной активностью. В отличие от более распространенных дезинфицирующих средств (хлор, фенол, гипохлорит натрия), они обладают такими же

полезными свойствами, как хорошая растворимость в воде, отсутствие неприятного и едкого запаха, способность проявлять свои бактерицидные свойства даже в больших разбавлениях, при этом они безвредны для человеческого организма.

Целью данного исследования является синтез катионных поверхностно-активных веществ на основе различного жирового сырья (животного жира), обладающих бактерицидными, пенообразующими и флотационными свойствами.

Поверхностно-активные вещества – одни из наиболее типичных химических продуктов, которые потребляются в больших количествах каждый день во всем мире. Слово ПАВ происходит от сокращения терминов «поверхностно-активное вещество» и охватывает группу молекул, которые способны изменять межфазные свойства жидкостей (водных или неводных), в которых они присутствуют.

Особые свойства этих молекул заключаются в их амфифильном характере, который связан с тем, что каждая молекула поверхностно-активного вещества имеет как гидрофильную часть, так и гидрофобную (или липофильную) часть. В результате они концентрируются на границах раздела несмешивающихся фаз, уменьшая межфазное натяжение [1].

В зависимости от природы гидрофильного фрагмента, обеспечивающего сродство молекулы к воде, основные ПАВ можно разделить на анионные, катионные, амфотерные и неионогенные классы. Гидрофобной частью молекулы в большинстве случаев является углеводородная цепь, однако в некоторых поверхностно-активных веществах эта гидрофобная часть может быть неуглеводородной цепью (в таких как полидиметилсилоксан или перфторуглерод).

Одним из наиболее перспективных классов поверхностно-активных веществ являются катионные ПАВ, к которым относятся и ряд синтезированных этаноламидов жирных кислот.

Катионные ПАВ характеризуются очень высокой субстантивностью на различных подложках, особенно на отрицательно заряженных, и последующими модификациями поверхности. Поэтому они широко используются в качестве кондиционирующих

агентов при уходе за тканями и средствах по уходу за волосами [2].

Некоторые катионные соединения, такие как хлорид додецилдиметилбензиламмония или хлорид цетилтриметиламмония, также используются в качестве бактерицидных агентов (бактерицидов и фунгицидов). Этаноламиды высших карбоновых кислот как поверхностно-активные вещества совмещают в себе такие свойства, как бактерицидная способность, пенообразующая способность. Они являются эмульгаторами и стабилизаторами эмульсий, находят широкое применение как флотореагенты в обогащении ископаемого сырья. Этаноламиды представляют собой жидкие вязкие вещества маслянисто-коричневого цвета, имеют приятный запах, а также обладают умеренно широким спектром антимикробной активности, остаточным бактериостатическим действием на обработанные поверхности, не вызывают коррозию и эффективны в широком диапазоне pH [3].

За счет своих химических и физико-химических свойств эти вещества находят широкое применение в различных отраслях промышленности. Но больший интерес эти вещества вызывают благодаря своим бактерицидным свойствам.

В условиях сохранения рисков распространения коронавирусной инфекции потребность в синтезе этих соединений, обладающих бактерицидными свойствами, особенно велика, поскольку эти вещества могут стать ключевым ингредиентом многих чистящих и дезинфицирующих средств, включая жидкости для мытья посуды, мыло для рук, освежители воздуха и дезинфицирующие спреи, используемые в медицинских учреждениях, больницах, школах, офисах и домах.

Материалы и методы исследования

Для синтеза новых соединений в качестве сырья использовали животный жир – свиной, куриный и гусиный. Входящие в состав жира высшие карбоновые кислоты вступают в реакцию с диэтаноломином. В качестве катализатора использовался едкий калий [4].

Процесс химического взаимодействия между амином и карбоновой кислотой отображен на рисунке 1.



Рис. 1. Взаимодействие этаноламина с карбоновой кислотой

Таблица 1

Количественный состав карбоновых кислот в жире

Кислоты, входящие в состав жира, их количественное содержание в жире, %	Сырье		
	Свиной жир	Гусиный жир	Куриный жир
Стеариновая	17,9	15	10
Пальмитиновая	30,4	31,2	28,6
Миристиновая	1,1	3	2,1
Олеиновая	41,2	30	39,8
Линолевая	5,7	19,3	18
Арахидиновая	2	-	1
Прочие кислоты	1,7	1,5	0,5



Рис. 2. Синтез амидов на различном животном сырье

За гидрофильную часть будущих ПАВ отвечали амины. Качественный и количественный состав карбоновых кислот в жире отображен в таблице 1.

В химический стакан загрузили 100 г (0,06 моль) сырья животного происхождения и 36 мл (0,18 моль) диэтанолamina и нагрели до 100°C, добавили катализатор – 0,2 г КОН. Реакционную смесь медленно нагрели до 150°C и выдержали при этой температуре в течение 3 часов.

По истечении 1 часа в химическом стакане начинают происходить изменения, а именно наблюдается, как в разделе границы двух

фаз происходит диффузия, то есть химическое взаимодействие между амином и кислотой. Через 2 часа реакционная смесь становится гомогенной, и ПАВ приобретает ярко-выраженную желто-коричневую окраску.

Синтез на основе животных жиров представлен на рисунке 2.

По окончании синтеза ПАВ были проведены исследования физико-химических показателей образцов: определены их пенообразующая способность, водородный показатель, цвет и консистенция. Физико-химические показатели полученных ПАВ жирных кислот животного жира представлены в таблице 2.

Таблица 2

Физико-химические показатели ПАВ

Наименование показателей	ПАВ		
	Свиной жир	Куриный жир	Гусиный жир
Внешний вид и консистенция	Маслянистые вязкие жидкости		
Цвет	Светло-желтый	Коричневый	Светло-коричневый

Результаты определения показателей ПАВ

ПАВ	pH	Пенообразующая способность	Устойчивость
ПАВ на свином жиру	8	25	Устойчиво
ПАВ на курином жиру	7	20	Устойчиво
ПАВ на гусином жиру	8	20	Устойчиво

Также было проведено определение бактерицидных свойств синтезированных ПАВ. Предварительно в термостате при 37°C в течение 48 часов выращивали плесень (рис. 4).

Главным показателем действия поверхностно-активных веществ является их пенообразующая способность. Пенообразующая способность – это объем пены, образующийся при определенных условиях (температуре, концентрации ПАВ, способе пенообразования) из определенного объема раствора.

Пенообразующую способность ПАВ определяют согласно ГОСТ 22567.1-77, измеряя высоту столба пены, полученной встряхиванием нескольких капель исследуемого ПАВ и некоторого объема дистиллированной воды в мерном цилиндре (рис. 3).

Количественной мерой такого свойства может служить объем получаемой пены. Образование устойчивой пены свидетельствует о хорошем качестве ПАВ, поэтому данное свойство проверяется и в условиях производственного синтеза данных соединений.

Исследуемый образец 1 – диэтаноламид жирных кислот свиного жира, пенообразующая способность – 25 мм.

Исследуемый образец 2 – диэтаноламид жирных кислот куриного жира, пенообразующая способность – 20 мм.

Исследуемый образец 3 – диэтаноламид жирных кислот гусиного жира, пенообразующая способность – 20 мм.

Также было осуществлено определение значения водородного показателя. Результаты проведенных определений приведены в таблице 3.



Рис. 3. Исследование пенообразующей способности ПАВ



Рис. 4. Определение бактерицидной способности ПАВ



Рис. 5. Контрольная проба плесени



Рис. 6. Образцы плесени после обработки бактерицидами

Затем брали стерильные чашки Петри, наливали 10 мл рабочего дезинфицирующего раствора 1%-ного и добавляли при помощи стерильного пинцета плесень, оставляли образцы на 24 часа. На следующий день образцы плесени без бактерицида и образец плесени с бактерицидом изучали на микроскопе (рис. 5, 6).

Заключение

В ходе проведения синтеза были получены этаноламиды жирных кислот, о чем свидетельствовали изменения в химическом стакане, а именно: по истечении 1 часа две фазы начинают смешиваться, в результате чего происходит реакция, и реакционная смесь становится однородной; наблюдается внешнее изменение цвета реагентов в стакане.

Установлено, что на основе животного сырья, содержащего в своем составе жирные кислоты, можно получать продукты амидирования этих кислот, то есть растительное сырье возможно заменить животным. Результаты этого исследования могут способствовать решению проблемы утилизации жировых отходов мясоперерабатывающих предприятий [5].

Полученные результаты по основным показателям качества соответствуют требованиям технических условий различных производителей, что свидетельствует о хорошем качестве получаемой продукции, также из 3 исследованных образцов диэтаноломид жирных кислот свиного жира обладает лучшей пенообразующей способностью. Также все поверхностно-активные вещества проявили свойство подавлять биоценоз грибковых и плесневых бактерий.

Список литературы

1. Лиманов М.О. Иванов С.Б., Крученок Т.Б. Синтез и бактерицидная активность катионных поверхностно-активных веществ, содержащих асимметричный атом азота // Химико-фармакологический журнал. 1984. № 6. С. 703–706.
2. Карпеева И.Э., Зорина А.В., Шихалиев Х.С. Синтез амидов жирных кислот подсолнечного масла // Вестник ВГУ. Серия: Химия, биология, фармация. 2013. № 2. С. 39–41.
3. Wang X., Han Z., Chen Y., Jin Q. Scalable synthesis of oleoyl ethanolamide by chemical amidation in a mixed solvent. Journal of the American Oil Chemists Society. 2016. V. 93. P. 125–131.
4. Акмалова И.М., Меркулов В.В., Алмазов А.И., Ситдикова Е.В. Исследование свойств нового моющего средства на основе катионных поверхностно-активных соединений: Материалы XI Международной научно-практической конференции «Наука и образование в современном мире: Вызовы XXI века» (г. Астана, 25 октября, 2022 г.) Астана: Изд-во ОЮЛ в форме ассоциации «Общенациональное движение “Бобек”», 2022. С. 25–30.
5. Наша газета // Костанайский региональный портал. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ng.kz/modules/news/article.php?storyid=45257> (дата обращения: 20.11.2022).

СТАТЬИ

УДК 332.025

**ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МУНИЦИПАЛЬНЫХ
И РЕГИОНАЛЬНЫХ ОРГАНОВ УПРАВЛЕНИЯ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ
НАЦИОНАЛЬНЫХ ПРОЕКТОВ РОССИИ 2019–2024 ГГ.****¹Бузмакова А.Н., ²Голосова Л.В.**¹*ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева»,
Нижний Новгород, e-mail: a.n.buzmakova@mail.ru;*²*ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы
при Президенте Российской Федерации», Дзержинский филиал, Колледж экономики и права,
Дзержинск, e-mail: ludmilagolosoვა642@gmail.com*

В статье рассматриваются точки пересечения местных и региональных органов управления при проведении национальных проектов. На данном этапе национальные проекты России являются важным и необходимым инструментом социально-экономического развития нашей страны. Рассмотрены правовые аспекты участия муниципальных и региональных органов управления при реализации национальных проектов. Указаны основные документы, которые ставят задачи, с помощью которых они достигаются. Освещаются проблемы участия муниципальных образований в реализации национальных и региональных проектов. Указана роль проектов при объединении муниципальных и региональных органов управления в решении вопросов социально-экономического развития. Авторы попытались выделить проблемы в действиях муниципальных властей при управлении национальными проектами, указали на пробелы в законодательной базе. Определено, что чрезвычайно трудно выполнить национальные проекты, не предпринимая, не проявляя самостоятельных активных действий органами местного самоуправления. Без квалифицированных сотрудников трудно представить, как будут качественно выполняться национальные проекты. Отмечено, что кадровый состав не всегда профессионально подготовлен к выполнению задач этих проектов на всех уровнях (федеральный, региональный). Надо принять во внимание полученный в Нижегородской области успешный опыт выполнения задач важных национальных проектов.

Ключевые слова: национальные проекты России, муниципальные органы управления, региональные органы управления

**RELATIONS BETWEEN MUNICIPAL AND REGIONAL GOVERNMENT BODIES
IN THE IMPLEMENTATION OF NATIONAL PROJECTS IN RUSSIA 2019–2024****¹Buzmakova A.N., ²Golosoვა L.V.**¹*Nizhny Novgorod State Technical University named after R.E. Alekseev, Nizhny Novgorod,
e-mail: a.n.buzmakova@mail.ru;*²*Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Dzerzhinsk branch,
College of Economics and Law, Dzerzhinsk, e-mail: ludmilagolosoვა642@gmail.com*

The article discusses the points of intersection of local and regional governments in the implementation of national projects. At this stage, Russia's national projects are an important and necessary tool for the socio-economic development of our country. The legal aspects of the participation of municipal and regional governments in the implementation of national projects are considered. The main documents that set the tasks with the help of which they are achieved are indicated. The problems of participation of municipalities in the implementation of national and regional projects are highlighted. The role of projects in the unification of municipal and regional governments in solving issues of socio-economic development is indicated. The authors tried to highlight the problems in the actions of municipal authorities in the management of national projects, pointed to gaps in the legislative framework. It has been determined that it is extremely difficult to carry out national projects without undertaking, without showing independent active actions by local governments. It is difficult to imagine how well national projects will be carried out without qualified employees. It is noted that the staff is not always professionally prepared to fulfill the tasks of these projects at all levels (Federal, regional). It is necessary to take into account the successful experience gained in the Nizhny Novgorod region in fulfilling the tasks of important national projects.

Keywords: national projects of Russia, municipal governments, regional governments

В настоящее время национальные проекты России являются важным и необходимым инструментом социально-экономического развития нашей страны. Регулирование хозяйственной деятельности на уровне местного самоуправления для коренных жителей и на принципах результативного применения локальных возможностей является предметом муниципального

управления. Цель, которая объединяет муниципальные и региональные органы управления сводится к тому, что эти органы обязаны гарантировать хорошие условия жизнедеятельности населения. Муниципальные и региональные органы управления должны удовлетворять потребности людей в образовании и культуре, социальной защите и поддержке охраны здоровья.

Национальные проекты 2019–2024 гг. подготовлены по трем направлениям: «Человеческий капитал», «Комфортная среда для жизни», «Экономический рост» [1]. Более десятка национальных проектов, которые помогут изменить жизнь каждого гражданина в лучшую сторону и дадут возможность реализоваться. Любой проект, в том числе национальные, начинается с постановки цели и выбора критериев, которые приведут к успеху. Любое предприятие, начинание, в том числе проект, затевается, чтобы добиться того или иного эффекта. «Все проекты имеют вполне определенные результаты. Это может быть новый дом, напечатанная книга, модифицированная структура компании, новая купленная машина или победа на выборах» [2].

Конечно же, нелегко воплотить в жизнь национальные проекты, если нет слаженной работы федеральных и региональных органов власти.

На основании «Положения об организации проектной деятельности в Правительстве Российской Федерации» [3] региональный проект – это «проект, обеспечивающий достижение показателей и результатов федерального проекта, которые относятся к законодательно установленным полномочиям субъекта Российской Федерации, а также к вопросам местного значения муниципальных образований, расположенных на территории указанного субъекта Российской Федерации» [3].

Цель исследования – анализ механизмов решения социально-экономических процессов на территории муниципального образования в интересах местного населения

Материалы и методы исследования

Методология исследования базируется на диалектическом, системном, процессном, ситуационном подходах. Для решения поставленных задач использовались методы исследования: абстрактно-логический, системного анализа и синтеза, сравнительного сопоставления, которые предоставляют возможность говорить о точности итоговых данных. Информационную базу исследования составили официальные данные Федеральной службы государственной статистики, ведомственные данные, содержащие официальные данные, внутренняя документация муниципальных образований Нижегородской области.

Оценка степени достоверности опирается на представительность и достоверность данных, корректность применения методов исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2018 года № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации до 2024 года» (далее – Указ № 204 [1]) и Указ Президента Российской Федерации от 21 июля 2020 года № 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года» (далее – Указ № 474 [4]) – это важнейшие документы, которые характеризуют национальные цели Российской Федерации, в них отражены способы реализации этих целей и планы на будущее. В Указе № 204 обозначен процесс эволюции девяти национальных целей, на основании этого процесса становления в период с 2019 по 2024 г. в Российской Федерации осуществляются 13 национальных проектов [1, 4].

Указ № 474 представляет программу с индикаторами целей развития нашей страны до 2030 г., число которых на данный момент уменьшено. Сейчас происходит завершение работы по улучшению устройств национальных и федеральных проектов на основании индикаторов, которые установлены Указом № 474.

На данный период в полном объеме не определен механизм управления национальными проектами. Эксперты говорят о недостатках подготовки проектов в регионах, так как нет общей методологии, общего пространства сотрудничества руководителей проектных офисов Российской Федерации, руководителей национальных проектов, руководителей федеральных проектов, непонятно, каким образом должна осуществляться связь. Между всеми проектами, будь то национальный или федеральный и региональный, лежит огромная информационно-коммуникационная пропасть, о которой также сообщают докладчики [5]. Не совсем понятно, каким образом должно осуществляться взаимодействие ведомственных проектов с национальными проектами, федеральными проектами. Национальные, федеральные и региональные проекты осуществляются одновременно с политикой социально-экономического развития, государственными и муниципальными программами, другими документами стратегического планирования, но в то же время, являясь средством проектной деятельности, не могут использоваться как документы стратегического планирования. При установлении в нашей стране системы проектного управления муниципальной составляющей уделялось очень мало внимания. Первый свод

рекомендаций [6] содержится в решении, принятом 5 ноября 2019 г. по итогам заседания Совета по местному самоуправлению при Совете Федерации Федерального Собрания Российской Федерации (далее – Совет Федерации) на тему «Об участии органов местного самоуправления в реализации национальных проектов» (далее – рекомендации Совета Федерации) [6].

Совет по местному самоуправлению при Совете Федерации Федерального Собрания РФ высказывается о том, что необходимо согласовывать свою деятельность всем органам власти, предложил органам местного самоуправления подумать, помогут ли решить реализацию национальных проектов муниципальные проектные офисы. Совет Федерации выносит решение, в котором говорит, что местным органам власти надлежит освещать выполнение плана мероприятий национальных проектов, охватывая большее число населения, побуждать местное население к участию и реализации национальных проектов, привлекать коренных жителей поддерживать национальные проекты, используя инициативное бюджетирование.

По итогам заседания Совета по местному самоуправлению были даны рекомендации, указаны подходы, которые зафиксированы в перечне поручений, утвержденном Президентом Российской Федерации 1 марта 2020 г.

Постановлением Правительства Российской Федерации от 10 июля 2020 г. № 1019 была принята новая редакция «Положения об организации проектной деятельности в Правительстве Российской Федерации» [3]. В этом Постановлении появились следующие изменения: Проектный офис субъекта РФ согласовывает все действия участников проектной деятельности. Таким образом, роль регионального проектного офиса была расширена и уточнена: взаимосвязь участников проектной деятельности федерального, регионального и муниципального уровней в субъекте Российской Федерации, в муниципальных образованиях могут быть сформированы муниципальные проектные офисы.

25 августа 2020 г. Правительством РФ был разработан Порядок участия муниципалитетов в проектах, так называемые Методические рекомендации, которые сыграли немаловажную роль для муниципальных образований. В документе описан порядок, в котором указаны правила участия органов местного самоуправления в реализации региональных и федеральных проектов.

По результатам анализа можно сделать вывод о том, что методологическая основа

для преобразования деятельности муниципалитетов в реализации всех проектов (национальных, федеральных, региональных) на федеральном уровне практически готова, некоторые недостатки можно будет устранить на региональном уровне, создав региональные методические рекомендации. В эти рекомендации можно будет внести дополнения о проектной деятельности, но остаются нерешенными вопросы поддержки муниципального участия в проектной деятельности.

*Проблемы участия
муниципальных образований
в реализации национальных
и региональных проектов*

Успех одних мероприятий обуславливается заслугой новых. Понижение в несколько раз уровня бедности невозможно без устойчивого экономического роста. Продвижение производительности труда невыполнимо без широкого распространения цифровых технологий и инновационного развития. Единый план по достижению национальных целей развития Российской Федерации на этапе до 2024 г. демонстрирует траектории выхода показателей, характеризующих данные цели, на мотивированные уровни, а также список инструментов и механизмов, нацеленных на их достижение вне зависимости от принадлежности к государственным программам и национальным проектам (программам) [7].

Обращаясь к реалиям, видим, что одни шаги, процессы проводятся с помощью национальных проектов, а другие – собственными силами, используя муниципальные целевые программы. Взгляды, общее представление о возможностях отсутствуют.

Поэтому формирование стратегических документов, вернее федеральных законов по планированию и созданию прогнозно-проектных документов, учитывая материальную базу в данных муниципальных образованиях совокупность всех ресурсов, данность исполнителей на конкурсной основе, при этом должны быть указаны сроки реализации. Все это должно обеспечить успех определенных показателей социально-экономического развития.

При планировании необходимо учитывать и производить анализ инвестиционного потенциала в данном муниципальном образовании, рассчитать потенциал каждого предприятия в муниципальном образовании на основании параметра выпуска социально значимой продукции и потребляемых ресурсов в стоимостном выражении, по располагаемым ресурсам муниципального образования.

При этом достижение целей, целевых показателей и решение задач национально-го проекта обеспечивается путем исполнения сводного плана мероприятий по реализации национального проекта, состоящего из планов мероприятий по реализации федеральных проектов [1].

Муниципальное образование попадает в национальный проект, выполняя, претворяя в жизнь региональные проекты. Таким образом, список реальных процессов, участвующих в исполнении национальных проектов, может быть оформлен как региональный проект или утвержден в формате самостоятельного. Если регионом не разрабатывается свой особый проект, то муниципальное образование воплощает в жизнь национальные проекты как исполнитель. Аналогичным образом может быть представлен муниципальный проект, то есть самостоятельно или как план определенных шагов.

Региональный проект (региональную составляющую) мы видим в составе федерального проекта, это его часть. Это та часть, которая помогает добиться главных результатов в осуществлении национального проекта на уровне региона. В региональную составляющую включены индикаторы, которые позволят оценить региональные органы управления, и параметры, которые обеспечиваются муниципальными органами управления.

Таким образом, проекты играют роль объединения муниципальных и региональных органов управления в решении вопросов социально-экономического развития. Одним из признаков проекта является ограниченность ресурсов. Например, на проведение проекта выделяется конкретная сумма, бюджет может не соответствовать вашему проекту, вот о чем речь. Сложность в осуществлении национальных проектов на муниципальном уровне сводится к недостатку бюджетных средств.

Наиболее трудные вопросы, которые мешают осуществлению национальных проектов в муниципальных образованиях, постоянно поднимаются учеными. Итог таких выводов, где освещены эти проблемы, изложен в Докладе о лучших практиках [8] и Докладе о состоянии местного самоуправления. Опубликованы работы, которые посвящаются отдельным проблемным аспектам самоуправления на муниципальном уровне [5].

Во исполнение Указа Президента Российской Федерации В.В. Путина от 7 мая 2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Россий-

ской Федерации на период до 2024 года» [1] более пятидесяти региональных проектов осуществляются на территории Нижегородской области. Нижегородская область – один из крупнейших регионов страны, в котором именно муниципальные органы управления взяли на себя большую работу в сфере осуществления национальных проектов. В нашей области проводится очень много шагов и действий совместно с выполнением федеральных проектов, таких как развитие образования Нижегородской области [9], социальная поддержка граждан Нижегородской области, обеспечение населения Нижегородской области качественными услугами в сфере жилищно-коммунального хозяйства, содействие занятости населения Нижнего Новгорода. К сожалению, исполнение только двух из шести нацпроектов, реализуемых в Нижнем Новгороде, получило высокую оценку. Это «Жилье и городская среда» и «Цифровая экономика» [10].

Проблемы, с которыми мы столкнулись: органами муниципального управления не ведется статистика; нет учета выполнения проектов. Таким образом, мы не можем говорить об объективности происходящих действий.

Жители знают очень мало о реализации национальных проектов, а ведь именно они являются главным ресурсом развития региона, это ради них проводятся все изменения, это они должны жить лучше.

Органы власти обязаны проводить политику в интересах жителей. Сложности исполнения национальных проектов можно объяснить мистификацией, ограниченным оповещением общества, а также неумением планировать бюджет региона по исполнению национальных проектов, так как нет единых правил софинансирования. Распределение объемов межбюджетных трансфертов по национальным проектам должно учитывать их бюджетно-финансовые возможности [11]. В соответствии с Указом Президента РФ от 28.04.2008 № 607 [12] на официальных интернет-сайтах муниципалитетов, а также на сайте министерства экономического развития и инвестиций Нижегородской области размещаются доклады глав администраций муниципальных районов и городских округов области, в которых отражается оценка эффективности их деятельности.

Постановление Правительства РФ от 17.12.2012 № 1317 (ред. от 16.08.2018) «О мерах по реализации Указа Президента Российской Федерации от 28 апреля 2008 г. № 607 «Об оценке эффективности деятель-

ности органов местного самоуправления городских округов и муниципальных районов» [12], а также на основе нормативных правовых актов Нижегородской области, таких как:

1. Распоряжение Правительства Нижегородской области от 20.03.2013 № 546-р «Об оценке эффективности деятельности органов местного самоуправления городских округов и муниципальных районов Нижегородской области» [13].

2. Указ Губернатора Нижегородской области от 01.07.2013 № 79 «О порядке выделения грантов городским округам и муниципальным районам Нижегородской области» [14].

Леонид Рокецкий (руководитель Комитета Совета Федерации) говорит о вопросах местного самоуправления, что во многих регионах «нацпроекты реализуются так, как будто муниципалитетов не существует» [15]. Приходится констатировать, что у нас в законодательной базе есть нерешенные вопросы, такие как регулирование и обеспечение национальных проектов, поэтому федеральный центр и губернаторы могут позволить себе игнорировать мнение муниципальных властей при проведении масштабных реформ и распределении средств. Например, в законодательстве записано, что землей под жилое строительство распоряжаются муниципалитеты, но при этом поставлена оговорка: «если иной порядок не предусмотрен законом субъекта федерации». Необходимо преодолеть эти перекосы, чтобы социально-экономическая политика органов местного самоуправления способствовала развитию региона. Органы местного самоуправления деньги для реализации проектов получают от региональных властей, что ограничивает рациональное использование местных ресурсов для качественного выполнения нацпроектов. Представители муниципальных образований заявили о намерении обратиться в Правительство России с предложением перевести отношения между местными и федеральными властями на договорную основу.

Заключение

Резюмируя вышесказанное, следует отметить, что выполнение национальных проектов целиком и полностью зависит от каждого из нас, от проявления каждым из нас собственной инициативы. Чтобы национальные проекты осуществились, нужны профессиональные кадры, которые хорошо выполняют свою работу. В Нижегородской области на данный

период времени не удалось достичь всех поставленных целей, которые должны были осуществиться благодаря национальным проектам. Многие из них выполнены, но не в полном объеме, есть пробелы в сферах образования, здравоохранения, агропромышленного, жилищного комплекса и др. Существуют проблемы воплощения национальных проектов в жизнь из-за неподготовленности управленческих кадров всех уровней к работе над проектами, как на федеральном, так и региональных уровнях. В Нижегородской области на данный момент накоплен успешный опыт выполнения приоритетных национальных проектов, осуществляемых до 2024 г., который необходимо использовать. Национальные проекты являются хорошим механизмом решения социальных и экономических проблем, но необходим и механизм взаимодействия всех уровней власти, необходимо найти оптимальные методы управления местной экономикой.

Список литературы

1. Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». [Электронный ресурс]. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201805070038> (дата обращения: 09.12.2022).
2. Бэгыюли Ф. Управление проектом / пер. с англ. М.: Гранд ФАИР-ПРЕСС, 2002. 202 с.
3. Постановление Правительства РФ от 31.10.2018 № 1288 (ред. от 24.03.2022, с изм. от 28.06.2022) «Об организации проектной деятельности в Правительстве Российской Федерации» (вместе с «Положением об организации проектной деятельности в Правительстве Российской Федерации»). [Электронный ресурс]. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_310151/ (дата обращения: 09.12.2022).
4. Указ Президента Российской Федерации от 21 июля 2020 года № 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года». [Электронный ресурс]. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202007210012> (дата обращения: 09.12.2022).
5. Горяченко Е.Е., Малов К.В. Проблемы реализации национальных проектов на муниципальном уровне // Мир экономики и управления. 2021. № 21 (2). С. 119–141.
6. Решение Совета по местному самоуправлению при Совете Федерации Федерального Собрания Российской Федерации от 5 ноября 2019 года «Об участии органов местного самоуправления в реализации национальных проектов». [Электронный ресурс]. URL: <http://council.gov.ru/media/files/Arf0nAulExq8RE6dztolP0A9iAB333D.pdf> (дата обращения: 09.12.2022).
7. Национальные проекты: целевые показатели и основные результаты. [Электронный ресурс]. URL: <http://static.government.ru/media/files/p7nn2CS0pVhvQ980OwAt2dzC1-AietQih.pdf> (дата обращения: 09.12.2022).
8. Доклад о лучших муниципальных практиках участия в реализации региональных проектов, обеспечивающих достижение целей, показателей национальных проектов и результатов их реализации. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.economy.gov.ru/material/file/cef4c87ef4337b5778a0b0f1c7d77cf/doklad.pdf> (дата обращения: 09.12.2022).

9. Доклад о состоянии местного самоуправления в Российской Федерации: участие органов местного самоуправления в реализации национальных проектов: монография / Под ред. К.А. Ивановой. М.: Проспект, 2020. 456 с.
10. Постановление Правительства Нижегородской области от 29.12.2021 № 1245 «О внесении изменения в прогноз социально-экономического развития Нижегородской области на среднесрочный период (на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов), утвержденный постановлением Правительства Нижегородской области от 18 октября 2021 г. № 917». [Электронный ресурс]. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/5200202112310011?rangeSize=1> (дата обращения: 09.12.2022).
11. Мильчаков М.В. Особенности финансовой поддержки регионов при реализации национальных проектов // Финансовый журнал. 2019. № 3 (49). С. 22–37.
12. Постановление Правительства РФ от 17.12.2012 № 1317 (ред. от 30.06.2021) «О мерах по реализации Указа Президента Российской Федерации от 28 апреля 2008 г. № 607 «Об оценке эффективности деятельности органов местного самоуправления муниципальных, городских округов и муниципальных районов» и подпункта «и» пункта 2 Указа Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 г. № 601 «Об основных направлениях совершенствования системы государственного управления»». [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902098953?marker=64U0IK> (дата обращения: 09.12.2022).
13. Распоряжение Правительства Нижегородской области от 20.03.2013 № 546-р «Об оценке эффективности деятельности органов местного самоуправления городских округов и муниципальных районов Нижегородской области».
14. Указ Губернатора Нижегородской области от 01.07.2013 № 79 «О порядке выделения грантов городским округам и муниципальным районам Нижегородской области».
15. Владимир Д. На местном уровне не готовы помочь реализации нацпроектов // Российская газета. 2006. № 4029 (29 марта).

РОЛЬ СОЦИАЛЬНО ОРИЕНТИРОВАННОЙ ОТЧЕТНОСТИ ПРИ ОЦЕНКЕ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ КОМПАНИИ

Чепулянис А.В., Иванова А.А.

*Уральский государственный экономический университет, Екатеринбург,
e-mail: anthonas@yandex.ru, limoga21@mail.ru*

В настоящее время все большее внимание широкого круга пользователей и стейкхолдеров привлекают не только финансовые показатели деятельности экономического субъекта, но и нефинансовая сторона. Такая информация находит свое отражение в интегрированной отчетности (отчетности об устойчивом развитии) компаний. При этом в России такой формат отчетной информации до сих пор не имеет должного распространения; только крупные предприятия, имеющие большую значимость для экономики страны (социально значимые предприятия), раскрывают подобную информацию. Особое значение в нефинансовой отчетности уделяется социально ориентированным показателям, которые отражают уровень социального развития и дают оценку интеллектуального капитала компании. Несмотря на значительные научные разработки, с нашей точки зрения, целесообразно разработать дополнительные рекомендации по практическому применению социально ориентированной отчетности при оценке устойчивого развития компании. В статье представлен обзор основных показателей социального развития, раскрываемых в отчетности об устойчивом развитии, дается их краткая характеристика. Авторами дается объективная оценка преимуществ раскрытия социальных аспектов развития компании, а также представлен организационно-методический алгоритм формирования социально ориентированной отчетности. В работе отражены подходы к организации социально ориентированного учета на предприятии, информация о котором будет служить в дальнейшем базисом для составления социального блока ESG-отчетности.

Ключевые слова: отчетность об устойчивом развитии, социально ориентированный учет

THE ROLE OF SOCIALLY-ORIENTED REPORTING IN ASSESSING THE SUSTAINABLE DEVELOPMENT OF THE COMPANY

Chepulyanis A.V., Ivanova A.A.

*Ural State University of Economics, Yekaterinburg,
e-mail: anthonas@yandex.ru, limoga21@mail.ru*

Currently, not only the financial performance of an economic entity, but also the non-financial side attracts more and more attention from a wide range of users and stakeholders. Such information is reflected in the integrated reporting (sustainability reporting) of companies. At the same time, in Russia, such a format of reporting information still does not have proper distribution; only large enterprises that are of great importance to the country's economy (socially significant enterprises) disclose such information. Particular importance in non-financial reporting is given to socially-oriented indicators that reflect the level of social development and give an assessment of the intellectual capital of the company. Despite significant scientific developments, from our point of view, it is advisable to develop additional recommendations on the practical application of socially-oriented reporting in assessing the sustainable development of the company. The article provides an overview of the main indicators of social development disclosed in the sustainable development reporting, and gives their brief description. The authors give an objective assessment of the benefits of disclosing the social aspects of the company's development, and also present an organizational and methodological algorithm for the formation of socially-oriented reporting. The paper reflects approaches to the organization of socially-oriented accounting for enterprises, the information of which will serve as a basis for the compilation of the social block of ESG-reporting in the future.

Keywords: ESG reporting, socially-oriented accounting

Важным элементом процесса управления социальной ответственностью является подготовка комплексного документа социально ориентированной отчетности. Социально ориентированная отчетность по устойчивому развитию – это документально оформленная совокупность данных коммерческой организации, отражающих состояние компании, принципы и методы сотрудничества с группами влияния, результаты деятельности компании в экономической, социальной и экологической сфере жизни общества [1, с. 27].

Соответствие предпринимательской деятельности требованиям политики устойчи-

вого развития основывается на результатах анализа системы показателей финансового, социального и экологического капитала, а потребность обеспечивать интегральную оценку экономической, экологической и социальной подсистем обуславливает расширение аналитичности традиционного учета.

Поскольку общая стратегия устойчивого развития складывается из составляющих, очевидно, что учетно-аналитическое сопровождение ее формирования имеет, по меньшей мере, два уровня – компаний и отрасли. В пределах этих уровней реализованы и другие составляющие управления процессом устойчивого развития. С уче-

том роли и значения политики устойчивого развития необходимость развития социально ориентированной отчетности компаний обусловлена смещением акцента анализа с внутренней на внешнюю рыночную среду; необходимостью принятия взвешенных и прогностических управленческих решений; потребностью учета требований общества по сохранению естественных и невозпроизводимых параметров производства; необходимостью продуманной взаимосвязи между оперативными и стратегическими направлениями деятельности компании.

В работе описаны организационно-методические аспекты формирования социально ориентированной отчетности. Социально ориентированная отчетность как элемент интегрированной отчетности служит эффективным инструментом оценки достигнутых результатов в реализации социальной политики, развития интеллектуального потенциала компании, повышения уровня охраны труда и промышленной безопасности на предприятии, раскрытия и анализа социальных факторов устойчивого развития экономического субъекта. Внедрение социально ориентированного учета повышает достоверность финансовой и нефинансовой отчетности и позволит снизить риски и неопределенность в принятии заинтересованными стейкхолдерами экономических решений.

Материалы и методы исследования

Материал и методы исследования составили системный и диалектический подходы, а также совокупность общенаучных и специальных методов познания: наблюдение, систематизация и обобщение, методы сравнительного и динамического анализа, методы классификации и группировок, статистического анализа и экспертных оценок, экономического прогнозирования и экономико-математического моделирования.

Результаты исследования и их обсуждение

При формировании интегрированной отчетности большое внимание уделяется раскрытию информации о социальном развитии экономического субъекта, о выполнении им социально ориентированной политики, наличии и приращении человеческого (интеллектуального) капитала. При этом для отражения такой специфической информации необходим особый инструмент учетно-аналитического обеспечения, который мог бы генерировать необходимые показатели для дальнейшего их раскрытия

в социальном разделе отчетности об устойчивом развитии.

Для этой цели в системе стратегического учета выделяется подсистема социально ориентированного учета, целями которого и являются учет показателей и параметров социального развития компании, анализ и контроль реализации социальной стратегии компании. Мы в своем исследовании [2-4] придерживаемся позиции, что социально ориентированный учет представляет собой комплексный элемент учетно-аналитической системы организации, обеспечивающий отражение текущих и стратегических показателей социального развития организации, а также хозяйственных операций по реализации социальной ответственности бизнеса [5].

Важно отметить, что социально ориентированная отчетность компании – это документ, который формируется предприятием самостоятельно и предназначен для информирования его стейкхолдеров о результатах достижения целей, установленных в стратегии социальной ответственности.

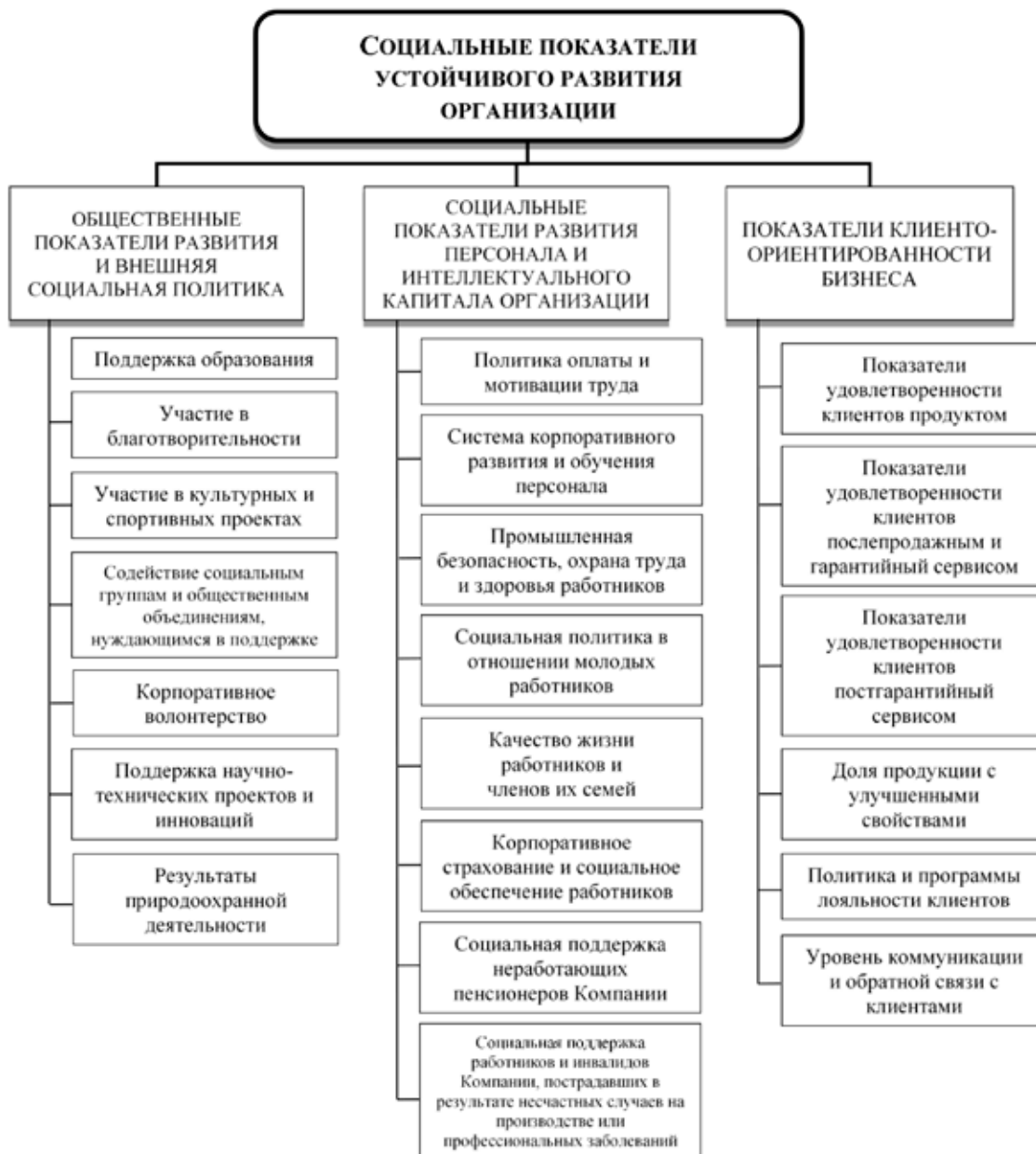
Такого рода отчетность, как правило, также должна соответствовать специфическим стандартам, разработанным авторитетными международными организациями.

Формат социально ориентированного отчета может отличаться от признанных международных стандартов и должен максимально учитывать специфику деятельности каждой компании. Вместе с тем он должен отображать базовые принципы социальной отчетности: точность, объективность, однозначность критериев, публичность и т.д. [6] (рисунк).

Преимущества, которые получает предприятие, формируя и размещая социально ориентированную отчетность по устойчивому развитию, представлены в таблице.

Преимущества от социально ориентированной отчетности по устойчивому развитию неразрывно связаны с выгодами, которые получает предприятие в целом от реализации концепции социальной ответственности, поскольку именно формирование и распространение отчета являются одним из важнейших этапов управления социальной ответственностью компании. Соответственно, дополнительные выгоды от формирования и распространения отчета обеспечивают качество всего процесса управления социальной ответственностью компании.

С учетом миссии деятельности и стратегических направлений развития компании такие выгоды кажутся особенно актуальными.



*Социальные показатели устойчивого развития,
раскрываемые в отчетности об устойчивом развитии [5]*

Также в современных условиях важно то, что социально ориентированная отчетность по устойчивому развитию способствует облегчению доступа к финансовым ресурсам, в том числе от международных финансовых институтов (МВФ, ЕБРР, МФК и т.п.), ведь она является обязательной для раскрытия в ходе переговорного процесса. Поэтому распространение социально ориентированной отчетности по устойчивому развитию по социальной ответственности является актуальным вопросом в целом для компаний [8].

С развитием интернет-технологий информацию о деятельности или бездеятель-

ности компаний все легче могут получить заинтересованные лица: инвесторы, кредиторы, акционеры и др. К тому же особенно важно учитывать, что в мире активно развивается (даже несмотря на экономический кризис) такой сегмент финансового рынка, как социально ответственное инвестирование. Это означает, что все большее количество инвестиционных, пенсионных, открытых или закрытых фондов предоставляют своим вкладчикам право на установление так называемых социальных фильтров для инвестирования.

Преимущества от социально ориентированной отчетности по устойчивому развитию для компании [5, 7]

Формулировка	Характеристика
Развитие и совершенствование управления	В процессе подготовки социально ориентированной отчетности по устойчивому развитию проводится анализ стратегии компании, дается объективная оценка нефинансовых рисков, привлечение менеджеров основных функциональных направлений к определению роли и оценки влияния компании на развитие общества. При систематическом умелом формировании социальный отчет становится инструментом стратегического планирования
Формирование или повышение доверия к предприятию на уровне различных групп влияния	Для работников компании социальный отчет является стимулом и доказательством социального значения их работы. Также за компаниями закрепляется статус ответственных работодателей, что особенно важно для молодых специалистов. Органы местного самоуправления, общественные организации, потребители формируют (или меняют) отношение к предприятию в соответствии с информацией, представленной в социально ориентированной отчетности по устойчивому развитию. Социально ориентированная отчетность по устойчивому развитию косвенно способствует созданию партнерств, а также повышает шансы компании привлечь инвестиции или стать партнером в реализации значительного инвестиционного проекта
Повышение открытости и прозрачности компании	Возможность анализа социально ориентированной отчетности по устойчивому развитию наряду с финансовой отчетностью позволяет заинтересованным лицам и инвесторам получать информацию о социальных и экологических мерах в комплексе с информацией об экономических результатах. В определенных условиях наличие хорошо сформированного нефинансового отчета может способствовать увеличению капитализации компании, уменьшению стоимости привлекаемых ресурсов или продлению срока их привлечения

Для установления «социально безответственных» компаний в развитых странах при таких фондах хорошо организована и налажена работа групп аналитиков. Именно эти специалисты профессионально изучают социально ориентированную отчетность по устойчивому развитию компаний, которые заинтересованы в привлечении инвестиций.

Важно отметить, что тенденции развития современного экономического общества проявляются в формировании социально ориентированной отчетности по устойчивому развитию как документа, в котором представлены финансовые и нефинансовые показатели деятельности компании (как правило, за год). Такая тенденция является положительной, поскольку, в соответствии с требованиями стандартов Глобальной инициативы отчетности (GRI) часть показателей, которые представляют в финансовых отчетах, необходимо дублировать и в нефинансовых отчетах. При составлении интегрированной отчетности необходимость в этом исчезает.

Но, к сожалению, содержание социальных отчетов компаний не соответствует международным стандартам, поскольку они включают ограниченное количество информации и других сведений, которые публикуются, часто ориентированы, прежде всего, на саморекламу. Поэтому актуальными являются рекомендации по содержанию

социально ориентированной отчетности по устойчивому развитию всех компаний, поскольку от качества отчета отдельной компании зависят полнота и правдивость нефинансового отчета компании. Кроме этого, отчет, сформированный в соответствии с мировыми стандартами и этапом развития компании и ее модели социальной ответственности, может способствовать повышению инвестиционной привлекательности отдельной компании, улучшению ее имиджа и т.д.

На современном этапе для большинства компаний сложности с формированием социально ориентированного отчета по устойчивому развитию возникают по таким причинам, как:

- 1) необходимость реализации концепции социально ориентированной отчетности по устойчивому развитию, еще не до конца осознанной представителями топ-менеджмента;
- 2) несистемный и нестратегический подход к социальной ответственности бизнеса;
- 3) ложная уверенность руководства компании в необходимости дополнительных ресурсов для формирования социально ориентированной отчетности по устойчивому развитию компании.

Ее основная роль заключается в том, что учет руководителями компаний позволит сформировать социально ориентированную отчетность по устойчивому разви-

тию, поскольку именно отчетность является важным элементом управления социально-экономическим развитием компании, дает возможность проанализировать, сравнить и оценить результаты деятельности в области устойчивого развития относительно поставленных целей, требований законодательства, общепринятых принципов корпоративного управления, стандартов деятельности и добровольно взятых обязательств.

Именно в процессе подготовки отчета предприятие получает возможность проанализировать собственную стратегию, провести объективную оценку влияния экономических, производственных и социальных факторов на результаты деятельности, определить роль компании в социально-экономическом развитии общества. При правильной организации процесса социально ориентированной отчетности и умелом использовании его результата отчет может стать действенным инструментом стратегического управления деятельностью компании [9].

На подготовительном этапе составления социально ориентированной отчетности по устойчивому развитию необходимо осуществить следующие шаги.

1. Целесообразно начать с формулировки цели составления социально ориентированной отчетности по устойчивому развитию. Социально ориентированная отчетность по устойчивому развитию является одним из необходимых условий эффективного функционирования на мировом рынке, поддержания курса акций на фондовых биржах и т.д. На современном этапе наличие социально ориентированного отчета по устойчивому развитию не является обязательным. Однако в послекризисный период потенциальные инвесторы или партнеры особое внимание обращают на уровень открытости и этическое поведение. Поскольку социально ориентированная отчетность является инструментом прозрачности и подотчетности, то именно такой отчет может способствовать повышению инвестиционной привлекательности. При отсутствии практики формирования социально ориентированной отчетности общепринятой практикой является составление внутреннего отчета.

2. Необходимо определиться со стандартом или форматом отчета, в соответствии с которыми будет сформирован и представлен отчет. Важно определить индикаторы результативности проектов, которые свойственны именно для данной компании. Также важно сформулировать критерии эффективности отчета.

3. Следующим шагом является назначение в составе рабочей группы предста-

вителей различных отделов, которые непосредственно будут заниматься подготовкой внутреннего отчета. Также необходимо согласовать возможность получения требующейся информации за соответствующий промежуток времени с руководителем компании или ответственным топ-менеджером.

4. На первой рабочей встрече по поводу формирования отчета следует определить цели, задачи и ожидаемые результаты работы группы. Важно, чтобы руководитель группы провел соответствующие объяснения (доказал целесообразность и необходимость формирования социально ориентированного отчета), что должно стать дополнительным мотивом для эффективного выполнения работы.

5. Нужно определить сроки выполнения поставленной задачи. Опыт компаний показывает, что для подготовки качественного внутреннего отчета, который может стать основой для формирования внешнего отчета по социальной ответственности, необходимо от шести месяцев до одного года.

Подготовка социально ориентированной отчетности в области устойчивого развития имеет целью анализ экономического, экологического и социального влияния деятельности хозяйствующей структуры, а также ее продукции или услуг на окружающую среду.

Исходя из указанных преимуществ, предлагаются рекомендации по подготовке и распространению социально ориентированного отчета, разработанные на основе положений GRI. При этом целесообразно учесть отраслевые особенности функционирования компаний, а также то, что отчет будет разрабатываться на уровне компании и распространяться среди его стейкхолдеров. Эта особенность несколько упрощает структуру и подходы к социальной отчетности.

Реализация процесса социально ориентированной отчетности при оценке устойчивого развития компании на должном уровне является одним из ключевых условий эффективного управления социальной ответственностью компании.

Также важно, чтобы отчеты всех компаний были разработаны по одинаковому стандарту и представлены в одинаковой форме. Выполнение такого условия необходимо, поскольку назначение социально ориентированной отчетности при оценке устойчивого развития компании является двойным:

– во-первых, социально ориентированный отчет компании распространяется среди его стейкхолдеров (работников, местной общины) через самые приемлемые источники информации: местные СМИ,

на специально организованных массовых мероприятиях, через интернет-страницу компании и т.д.;

– во-вторых, на основе уже стандартизированных и верифицированных отчетов отдельных компаний формируется единый социальный отчет компании.

Заключение

Эффективная реализация предлагаемых мер возможна при условии наличия у ответственных менеджеров и исполнителей соответствующих знаний и навыков.

Таким образом, исследование показало, что для компаний формирование социально ориентированной отчетности целесообразно осуществлять по международному стандарту GRI. Подготовка отчета осуществляется непосредственно членами рабочей группы компании с привлеченными внешними экспертами – представителями стейкхолдеров. Показатели, представленные в отчете, должны характеризовать результативность в сфере экономической, экологической и социальной деятельности компании. Важно понимать, что раскрытие указанной информации должно быть направлено на удовлетворение интересов стейкхолдеров компании.

Список литературы

1. Кондрашова О.Р. О социально ориентированном управленческом учете в потребительской кооперации // Вест-

ник Российского университета кооперации. 2019. № 2 (36). С. 26-40.

2. Бердина Л.А., Ли С.В., Матвеев А.А., Скоторенко Л.К., Штыркин В.Е. Социальная отчетность как один из инструментов оценки социальной ответственности компаний // Всероссийский журнал научных публикаций. 2013. № 3(18). С. 30-34.

3. Корнилова А.В. Эколого-социально-экономические индикаторы корпоративной ответственности: методика формирования // Известия Тульского государственного университета. Экономические и юридические науки. 2018. № 2. С. 47-67.

4. Краевский В.Н. Социальный учет: проблемы и перспективы развития // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2013. № 3. С. 108-111.

5. Чепулянис А.В. Социально ориентированный учет // Финансовые и правовые аспекты социально ориентированного инвестирования: материалы IV Всероссийской научно-практической конференции, Екатеринбург, 24–25 ноября 2020 года. Екатеринбург: Уральский государственный экономический университет, 2021. С. 158-164.

6. Лебедев И.В. Обеспечение устойчивого развития на принципах корпоративной социальной ответственности // Актуальные проблемы экономики. 2021. № 1(139). С. 106-116.

7. Чепулянис А.В., Боярская И.С. Нефинансовая отчетность как инструмент стимулирования и развития малого и среднего бизнеса // Актуальные вопросы развития финансовой сферы: сборник материалов IV Международной научно-практической конференции, Махачкала, 10 апреля 2021 года / Дагестанский государственный университет народного хозяйства. Махачкала: Общество с ограниченной ответственностью «АЛЕФ», 2021. С. 397-403.

8. Новиков Б.В., Димитрова Л.М. Социальная работа: новые измерения менеджмента с корпоративно-социальной ответственностью // Социальная работа и современность: теория и практика. 2021. С. 298-299.

9. Калита П. Устойчивое развитие. Корпоративная социальная ответственность. Деловое совершенство // Стандартизация, сертификация, качество. 2022. № 1. С. 31-36.