

**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 = 0,593

Пятилетний импакт-фактор
РИНЦ = 0,299

№ 12 2023

Научный журнал
Scientific journal

Журнал International Journal of Applied and Fundamental Research (Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований) зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство ПИ № ФС 77-60735.

Электронная версия размещается на сайте www.rae.ru
The electronic version takes places on a site www.rae.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

к.м.н. Н.Ю. Стукова

Ответственный секретарь

к.м.н. М.Н. Бизенкова

EDITOR

Natalia Stukova

Senior Director and Publisher

Maria Bizenkova

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.б.н., проф. Абдуллаев А. (Душанбе); к.б.н. Алиева К.Г. (Махачкала); д.х.н., к.ф.-м.н., проф. Алоев В.З. (Чегем-2); д.б.н., проф. Андреева А.В. (Уфа); к.географ.н., доцент Аничкина Н.В. (Липецк); к.ф.-м.н. Барановский Н.В. (Томск); д.б.н., доцент Белых О.А. (Иркутск); д.т.н., проф. Бурмистрова О.Н. (Ухта); д.т.н., доцент Быстров В.А. (Новокузнецк); д.м.н., проф. Гарбуз И.Ф. (Тирасполь); д.ф.-м.н., проф. Геворкян Э.А. (Москва); д.х.н., проф. Гурбанов Г.Р. (Баку); д.ветеринар.н., доцент Ермолина С.А. (Киров); к.т.н. Есенаманова М.С. (Атырау); к.ф.-м.н., д.п.н., проф. Ефремова Н.Ф. (Ростов-на-Дону); д.м.н. Жураковский И.П. (Новосибирск); д.т.н., доцент Ибраев И.К. (Темиртау); к.т.н., доцент Исмаилов З.И. (Баку); д.б.н., с.н.с. Кавцевич Н.Н. (Североморск); д.т.н., проф. Калмыков И.А. (Ставрополь); д.б.н. Кокорева И.И. (Алматы); д.г.-м.н., доцент Копылов И.С. (Пермь); к.б.н., доцент Коротченко И.С. (Красноярск); к.с.-х.н., доцент Кряжева В.Л. (Нижний Новгород); д.ф.-м.н., доцент Кульков В.Г. (Волжский); д.б.н. Ларионов М.В. (Балашов); д.б.н., к.с.-х.н., доцент Леонтьев Д.Ф. (Иркутск); д.географ.н., к.б.н., проф. Луговской А.М. (Москва); д.г.-м.н., с.н.с. Мельников А.И. (Иркутск); д.т.н., проф. Несветаев Г.В. (Ростов-на-Дону); д.с.-х.н. Никитин С.Н. (п. Тимирязевский); д.фарм.н., доцент Олешко О.А. (Пермь); д.с.-х.н., с.н.с., проф. Партоев К. (Душанбе); к.п.н., доцент Попова И.Н. (Москва); д.т.н., проф. Рогачев А.Ф. (Волгоград); д.м.н., с.н.с., доцент Розыходжаева Г.А. (Ташкент); д.г.-м.н. Сакиев К.С. (Бишкек); д.т.н., проф. Сугак Е.В. (Красноярск); д.ветеринар.н., проф. Трефилов Б.Б. (Санкт-Петербург); к.т.н., доцент Хайдаров А.Г. (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 = 0,593.

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ = 0,299.

Учредитель, издатель 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 – 29.12.2023
Дата выхода номера – 31.01.2024

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

Распространяется по свободной цене

Усл. печ. л. 5,0
Тираж 500 экз.
Заказ МЖПиФИ 2023/12

© ООО НИЦ «Академия Естествознания»

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬЯ

ОЧИСТКА ФЕРМЕНТОВ ДЛЯ МОДИФИКАЦИИ СИНТЕТИЧЕСКИХ
МОЛЕКУЛ РНК, ПОЛУЧЕННЫХ IN VITRO

Захарова М.В., Нагорных М.О. 5

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

РОЛЬ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И РАБОТНИКОВ
ОБРАЗОВАНИЯ В ИНФОРМИРОВАНИИ НАСЕЛЕНИЯ
О ПРЕИМУЩЕСТВАХ ВАКЦИНАЦИИ

Богданова О.Ю., Мальцев И.А. 13

МНОГОЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ХРОНИЧЕСКИМ
ПИЕЛОНЕФРИТОМ (ПО МАТЕРИАЛАМ ЮЖНЫХ РЕГИОНОВ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ) В ПЕРИОД 2012–2021 ГГ.

Иманалиев Ч.М., Садыбакасова Г.К. 18

ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПОДРОСТКОВ
15–17 ЛЕТ БОЛЕЗНЯМИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В ПЕРИОД
ПАНДЕМИИ COVID-19

Кокушин Д.Н. 24

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

РЕШЕНИЕ ЗАДАЧ ЛИНЕЙНОГО ПРОГРАММИРОВАНИЯ
С ПОМОЩЬЮ БИБЛИОТЕКИ PYOMO НА ЯЗЫКЕ PYTHON

Барганалиева Ж.К., Султанбаева Г.С., Асанова Ж.К., Асанбекова Н.О. 29

РАСЧЕТ ТЕПЛООВОГО РАСШИРЕНИЯ ТЕЛ В МОДЕЛИ С УПРУГИМИ
СИЛАМИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ АТОМАМИ

Кудряшова Н.А., Фадеев М.С. 33

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

ARTICLE

PURIFICATION OF ENZYMES FOR MODIFICATION
OF SYNTHETIC RNA MOLECULES OBTAINED IN VITRO

Zakharova M.V., Nagornykh M.O. 5

MEDICAL SCIENCES

ARTICLES

THE ROLE OF MEDICAL AND EDUCATIONAL WORKERS IN INFORMING
THE PUBLIC ABOUT THE BENEFITS OF VACCINATION

Bogdanova O.Yu., Maltsev I.A. 13

LONG-TERM DYNAMICS OF DISEASES OF CHRONIC
PYELONEPHRITIS (BASED ON THE MATERIALS OF THE
SOUTHERN REGIONS OF THE KYRGYZ REPUBLIC)
IN THE PERIOD 2012-2021

Imanaliev Ch.M., Sadybakasova G.K. 18

FEATURES OF PRIMARY MORBIDITY OF ADOLESCENTS
AGED 15–17 YEARS DISEASES OF THE MUSCULOSKELETAL
SYSTEM AND CONNECTIVE TISSUE IN ST. PETERSBURG
DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Kokushin D.N. 24

TECHNICAL SCIENCES

ARTICLES

SOLVING A LINEAR PROGRAMMING PROBLEM
USING THE PYOMO LIBRARY IN PYTHON

Barganaliyeva Zh.K., Sultanbaeva G.S., Asanova Zh.K., Asanbekova N.O. 29

CALCULATION OF THERMAL EXPANSION OF BODIES IN THE MODEL
WITH ELASTIC FORCES OF INTERACTION BETWEEN ATOMS

Kudryashova N.A., Fadeev M.S. 33

СТАТЬЯ

УДК 577.217

**ОЧИСТКА ФЕРМЕНТОВ ДЛЯ МОДИФИКАЦИИ
СИНТЕТИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ РНК, ПОЛУЧЕННЫХ *IN VITRO*****Захарова М.В., Нагорных М.О.**

¹*Институт биохимии и физиологии микроорганизмов Российской академии наук, Пущино;*
²*АНО ВО Научно-технологический университет «Сириус», Сочи, e-mail: derbanner@gmail.com*

Получение синтетических мРНК для исследовательских и терапевтических целей в последние годы стало рутинной методологической процедурой. Однако для проведения эффективной реакции транскрипции *in vitro*, а также получения функционально-активной мРНК требуется оптимизация каждого компонента этой многостадийной реакции. На рынке существует ряд коммерческих наборов для синтеза РНК *in vitro*, которые оптимизированы для получения искусственных молекул мРНК, обладающих биологической активностью в клетке. Ферменты для синтеза и модификации РНК *in vitro* являются ключевыми компонентами, и получение чистых препаратов таких ферментов критически важно для дальнейшего применения технологий, базирующихся на синтетических РНК при разработке РНК вакцин, способах геномного редактирования, перепрограммирования клеток, а также заместительной терапии. В качестве основных ферментов синтеза РНК *in vitro* обычно используются ДНК-зависимые РНК-полимеразы из бактериофагов. Такие ферменты для модификации синтетических молекул РНК как поли(А)-полимераза и кэпирующие ферменты вирусного происхождения имеют широкое распространение в лабораторной и производственной практике при синтезе мРНК. Результатом настоящей работы стала отработка схем наработки и очистки препаратов ферментов для модификации синтетических молекул мРНК, получаемых *in vitro*.

Ключевые слова: поли(А)-полимераза, кэпирующий фермент, синтетические РНК

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

**PURIFICATION OF ENZYMES FOR MODIFICATION
OF SYNTHETIC RNA MOLECULES OBTAINED *IN VITRO*****Zakharova M.V., 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 production of synthetic mRNAs for research and therapeutic purposes has become a routine methodological procedure in recent years. However, to perform an efficient *in vitro* transcription reaction and to obtain functionally active mRNA, optimization of each component of this multistep reaction is required. There are a number of commercial *in vitro* RNA synthesis kits on the market that are optimized for the production of artificial mRNA molecules that have biological activity in the cell. Enzymes for the synthesis and modification of RNA *in vitro* are key components, and obtaining pure preparations of such enzymes is critical for the further use of technologies based on synthetic RNA in the development of RNA vaccines, genome editing, cell reprogramming, and replacement therapy methods. DNA-dependent RNA polymerases from bacteriophages are usually used as the main enzymes for RNA synthesis *in vitro*. Enzymes for modifying synthetic RNA molecules such as poly(A) polymerase and capping enzymes of viral origin are widely used in laboratory and industrial practice during the synthesis of mRNA. The result of this work was the development of schemes for the production and purification of enzyme preparations for modifying synthetic mRNA obtained *in vitro*.

Keywords: poly(A)-polymerase, capping enzyme, synthetic RNA

The work was supported by the program of the Ministry of Higher Education and Science of the Russian Federation (agreement No. 075-10-2021-113, unique project number RF----193021X0001).

Использование синтетических мРНК в исследовательской деятельности, а также производство таких молекул в промышленных масштабах при создании РНК-вакцин позволяют решать различные научные и терапевтические задачи, мРНК-вакцины оказались одним из наиболее эффективных инструментов в борьбе с недавней пандемией [1]. Производство этих препаратов зависит от получения высококачественной мРНК, синтезируемой посредством транскрипции *in vitro* [2]. Основным ферментом синте-

за РНК *in vitro* является ДНК-зависимая РНК полимеразы из бактериофага Т7 [3, 4]. Транскрипция РНК *in vitro* осуществляется со специально подготовленной ДНК матрицы, которая перед целевой последовательностью, содержащей открытую рамку считывания, а также 5' и 3' некодирующие области, имеет нуклеотидную последовательность Т7 промотора. Для получения трансляционно-активной мРНК *in vitro*, в нее необходимо внести две основные модификации после транскрипции. Первой

модификацией является реакция синтеза 5'-концевого динуклеотида, называемой кэпированием, которая осуществляется в процессе транскрипции или после него [5, 6]. Вторая модификация, определяющая стабильность мРНК и степень ее трансляции в клетках, это достраивание поли(А) хвоста молекулы РНК с 3' конца [7, 8].

В природе мРНК, синтезируемая в ядре, подвергается различным модификациям, прежде чем она может транслироваться в белки цитоплазмы. Для того чтобы мРНК была функциональной, она требует модифицированных 5' и 3' концов, а также кодирующей области (то есть открытой рамки считывания (ORF), кодирующей интересующий белок), фланкированной нетранслируемыми областями (5' UTR и 3' UTR). Транскрибируемая мРНК (пре-мРНК) подвергается двум значительным модификациям в дополнение к сплайсингу. Во время синтеза структура 7-метилгуанилата, также известная как «кэп», добавляется к 5' концу пре-мРНК через 5' → 5' трифосфатную связь. Этот кэп защищает зрелую мРНК от деградации, а также играет роль в ядерном экспорте и эффективной трансляции [9, 10]. Вторая модификация происходит посттранскрипционно на 3' конце формирующейся молекулы РНК и характеризуется добавлением примерно 200 адениновых нуклеотидов – поли(А) хвоста. Эта модификация придает стабильность мРНК, способствует экспорту мРНК в цитозоль и участвует в образовании трансляционно-компетентного рибонуклеопротеина вместе со структурой 5' кэпа. Зрелая мРНК образует кольцевую структуру (замкнутую петлю), соединяя кэп с поли(А) хвостом через кэп-связывающий белок eIF4E (эукариотический фактор инициации 4E) и поли(А)-связывающий белок PABP, оба из которых взаимодействуют с eIF4G (фактор инициации эукариот 4G) [10, 11]. Таким образом, основные требования к функциональной мРНК – это наличие 7-метилгуанилатного кэпа на 5' конце и поли(А) хвоста на 3' конце. Поэтому эти структуры должны быть добавлены после реакции транскрипции *in vitro* для получения эффективной трансляции синтетических молекул мРНК в эукариотических клетках.

Стратегии синтеза мРНК *in vitro* варьируются в зависимости от желаемого масштаба синтеза. Синтетическая РНК может быть эффективно синтезирована *in vitro* в реакции транскрипции с помощью прокариотических фаговых полимераз. Кэп структура и поли(А) хвост, характерные для зрелой мРНК, могут быть добавлены либо во время синтеза РНК или уже после реакции транскрипции при помощи отдель-

ных ферментативных реакций с кэпирующими ферментами и поли(А)-полимеразой соответственно.

Реакции получения функциональных РНК *in vitro* хорошо масштабируются и могут осуществляться с использованием комплексного набора отдельных реагентов, в том числе ряда ферментов для синтеза и модификации РНК.

Целью настоящей работы являлась разработка технологии получения активных препаратов ферментов посттранскрипционной модификации молекул РНК, полученных *in vitro*.

Материалы и методы исследования

Получение генетических конструкций

Нуклеотидные последовательности, кодирующие поли(А)-полимеразу из *E. coli*, а также кэпирующие белки из вируса осповакцины синтезировали *de novo* из олигонуклеотидов. Полученные фрагменты ДНК амплифицировали ПЦР с использованием высокоточной ДНК-полимеразы Q5 (NEB) и олигонуклеотидов (таблица), содержащих уникальные сайты рестрикции NcoI и NotI для последовательностей, кодирующих поли(А)-полимеразу из *E. coli* и 2-О-метилтрансферазу вируса осповакцины либо XbaI и XhoI для генов, кодирующих субъединицы D1 и D12 кэпирующего фермента из вируса осповакцины. Для аффинной очистки ферментов использовали полигистидиновую метку (6His), кодируемую на N-конце аминокислотных последовательностей. Фрагменты ДНК чистили при помощи агарозного геля набором для выделения из агарозы (Евроген). ДНК-фрагменты после очистки использовались в реакции рестрикции с соответствующими эндонуклеазами рестрикции (37°C, 1 ч). Плазмиды pET28a и pET-Duet использовали в реакции рестрикции теми же эндонуклеазами рестрикции: NdeI и NotI (для pET28a), а также XbaI и XhoI (для pET-Duet), а далее чистили резаный вектор через агарозу. Реакцию лигирования проводили при 22°C в течение 1 ч при помощи ДНК-лигазы T4, а потом инактивировали ДНК-лигазу прогревом при 65°C в течение 10 мин и трансформировали полученной смесью компетентные клетки *E. coli* 10G (Lucigen). Полученную бактериальную культуру высевали на чашки Петри с агаризованной средой LB, содержащими селективный антибиотик (ампициллин) и инкубировали в течение 12 ч при 37°C до появления единичных колоний. Из полученных колоний (по 8 шт. для каждой генетической конструкции) выделяли плазмидную ДНК и секвенировали.

Олигонуклеотиды для клонирования генов, кодирующих белки модификации РНК в экспрессионные векторы pET28a и pET-Duet

polyA_Nco_f	GATATACCATGGGAcatcatcaccacatcacTTTACCCGAGTCGCTAATTTTTGC
polyA_Not_r	CTCGAGTGC GGCCGCtcaTGCGGTACCCTCACGACGTGGTG
2Ometh_Nco_f	GATATACCATGGGAGATGTTGTTTCTCTGGACAAACC
2Ometh_Not_r	CTCGAGTGC GGCCGCtcaGTGGTGATGATGGTGGTGTTCAGTG
D1D12_Xba_f	GATATATCTAGAAATAATTTTGATTAACTTTAAGAAG
D1D12_Xho_r	ctttaccagactcgagTTACAGCAGCAGTTTCACCAG

Наработка белков для модификации синтетических мРНК в клетках E. Coli

Плазмидами с корректными вставками, содержащими гены белков для модификации РНК, трансформировали один из экспрессионных штаммов *E. coli*, предназначенных для продукции рекомбинантных белков. Трансформационную смесь высевали на чашки Петри с агаризованной средой и селективным антибиотиком (ампициллин, 100 мкг/мл) и инкубировали ночь при 37°C до появления единичных колоний. Затем единичной колонией инокулировали 5 мл жидкой питательной среды LB, содержащей ампициллин, и растили ночь при 37°C на шейкере (Eppendorf Innova, 180 об/мин). Нарработка рекомбинантных белков проводилась в культуре бактерий *E. coli* на среде LB (10 г/л триптон, 5 г/л дрожжевой экстракт, 5 г/л хлорид натрия). Ночной культурой инокулировали жидкую питательную среду LB в качалочных колбах (1/10 объема) и растили при 37°C до оптической плотности OD₆₀₀ = 0,6 единиц. Далее, для индукции экспрессии гена ДНК-зависимой РНК-полимеразы T7 в среду добавляли ИПТГ (0,1 М) и инкубировали клеточную культуру при 37°C 2–3 ч. Биомассу собирали центрифугированием при 5000 g в течение 30 мин при 4°C.

Хроматографическая очистка белков для модификации синтетических мРНК

Клеточный осадок ресуспендировали в буфере А (50 мМ Трис-НСl pH 7,5; 0,3 М NaCl; 0,005 М 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. Надосадочную жидкость после ультразвукового разрушения биомассы и центрифугирования клеточного дебриса фильтровали через мембрану с размером пор 0,22 мкм. Полученный суперна-

тант наносили на колонку с сорбентом Ni-NTA (Qiagen), предварительно промытую буфером (50 мМ калий-фосфатного буфера pH 7,6, 300 мМ NaCl, 5 мМ имидазола). Связавшийся с сорбентом белок элюировали хроматографическим буфером В (50 мМ Трис-НСl pH 7,5; 0,5 М имидазола). Фракции, содержащие максимальный уровень белка, объединяли и диализовали против буфера для хранения (40 мМ HEPES-КОН pH 7,6; 100 мМ KCl) 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 мМ Трис-НСl 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 М Трис-ОН и 1,8 М глицин) на приборе фирмы Bio-Rad (США).

Результаты исследования и их обсуждение

Эукариотические мРНК представляют собой сложные молекулы, состоящие из различных нуклеотидных участков, выполняющих свою функцию в процессе трансляции и стабильности РНК в клетках. Синтетические мРНК, которые получены *in vitro*, также должны подвергаться двум основным посттранскрипционным модификациям для трансляционной активности в клетках эукариот. Существует два варианта получения функционально-активных искусственных мРНК в реакции транскрипции *in vitro* в зависимости от выбранной стратегии кэ-

пирования: а) стандартный синтез с последующим кэпированием при помощи специальных ферментов после реакции транскрипции (посттранскрипционное кэпирование); б) включение аналога кэпа во время транскрипции (ко-транскрипционное кэпирование). Выбор метода будет зависеть от масштаба необходимого синтеза мРНК и количества транскрибируемых матриц ДНК. Если предполагается стратегия с посттранскрипционной модификацией, то для реакции кэпирования используются вирусные кэпирующие ферменты, например, из вируса осповакцины (*Vaccinia virus*). Кэпирование происходит в две последовательные ферментативные реакции, в ходе которых сначала образуется структура кэп-0, а потом кэп-1. Трансляционная активность РНК с кэп-1 выше, что предпочтительнее для конечного продукта. Второй модификацией синтетических мРНК является процесс полиаденилирования, что предполагает добавку поли(А) хвоста с 3' конца, который может быть либо закодирован в матрице ДНК с использованием праймера для ПЦР с соответствующей последовательностью, либо он может быть добавлен посттранскрипционно к уже синтезированной РНК на стадии ферментативной обработки поли(А)-полимеразой, например, из *E. coli*. При выборе такой стратегии длину добавленного хвоста можно регулировать титрованием количества поли(А)-полимеразы в реакции. Таким образом, для посттранскрипционной модификации искусственных мРНК, которая позволит им транслироваться в эукариотических клетках, необходимы белковые препараты кэпирующих ферментов и поли(А)-полимеразы.

Фрагменты ДНК, кодирующие гены, выбранных белков, были синтезированы *de novo* из олигонуклеотидов и клониро-

ваны в бактериальные экспрессионные векторы под контролем T7 промотора с возможностью индукции экспрессии ИПТГ. Для генов, кодирующих поли(А)-полимеразу и 2-О-метилтрансферазу вируса осповакцины, был использован вектор pET28a, куда по сайтам рестрикции NcoI и NotI были вставлены соответствующие фрагменты ДНК. Карты полученных генетических конструкций приведены на рис. 1.

Фрагменты ДНК, соответствующие генам субъединиц основного кэпирующего фермента вируса осповакцины D1 и D12, были клонированы по сайтам XbaI и XhoI в вектор pET-Duet, который позволяет индуцируемо экспрессировать сразу два гена одновременно с отдельных промоторов T7. Карта генетической конструкции, экспрессирующей оба гена кэпирующего фермента, приведена на рис. 2. После наработки в клетках обе субъединицы формируют двухсубъединичный фермент, который можно очистить при помощи аффинной хроматографии за полигистидиновый хвост (6His), который закодирован на N-конце большой субъединицы D1. Таким образом, количество наработанного кэпирующего фермента зависит от количества субъединицы D1, поскольку меньшая субъединица D12 нарабатывается с избытком по отношению к большой из-за различий в размере.

Общая схема получения штаммов-продуцентов была следующей. Полученными плазмидами трансформировали компетентные клетки штамма *E. coli* BL21(DE3), созданного для продукции рекомбинантных белков. После получения единичных бактериальных колоний, содержащих соответствующие плазмиды, проводили засев ночных культур в микробиологических пробирках для получения стартовых культур перед культивацией в больших объемах.

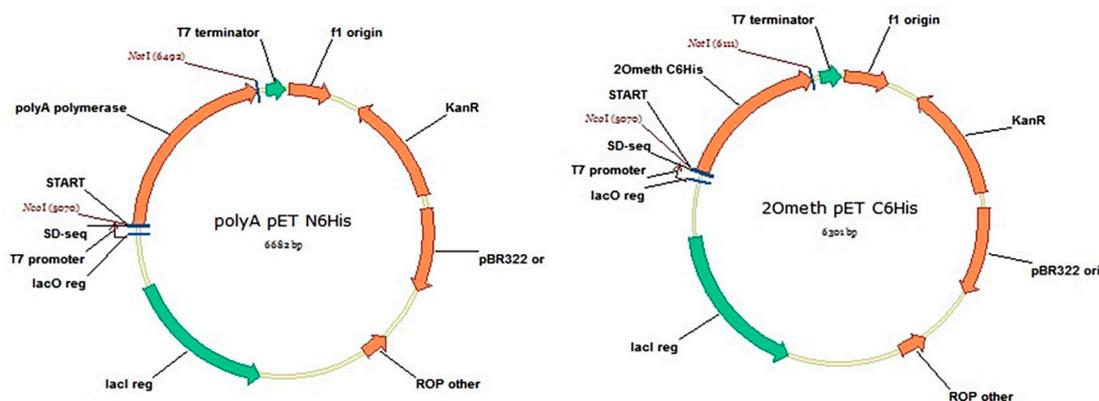


Рис. 1. Карта экспрессионных векторов для продукции фермента поли(А)-полимеразы из *E. coli* (левая панель) и фермента 2-О-метилтрансферазы вируса осповакцины под контролем промотора T7 на основе коммерческого вектора pET28a

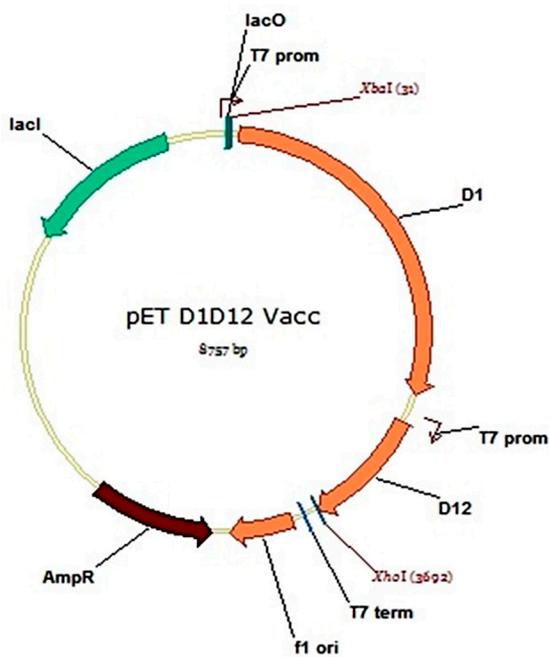


Рис. 2. Карта экспрессионного вектора для продукции основного кодирующего фермента вируса осповакцины, состоящего из двух субъединиц (большой D1 и малой D12) под контролем двух T7 промоторов для одновременной экспрессии обоих генов на базе вектора pET-Duet

Для получения подходящего количества белка при хроматографической очистке использовали объемы культур, выращенные в 100–200 мл жидкой среды LB с соответствующими антибиотиками (канамицин для вектора pET28a, ампициллин для вектора pET-Duet). После подроста бактериальных культур и индукции при помощи ИПТГ собирали биомассу и разрушали клетки,

как описано в разделе «Материалы и методы исследования». После осаждения клеточного дебриса отфильтрованный через фильтр 0,22 мкм надосадок наносили на хроматографическую колонку, содержащую метал-хелатный сорбент Ni-NTA (Qiagen).

Так, детальнее процесс получения фермента поли(А)-полимераза из *E. coli*, для очистки которого подбирали условия, выглядел следующим образом. Штамм *E. coli* BL21(DE3), содержащий плазмиду с клонированным геном, кодирующим поли(А)-полимеразу, культивировали в объеме жидкой культуры LB 100 мл. Культивирование производили при 37°C на шейкере при 150 об/мин. Оптическая плотность при внесении индуктора ИПТГ составляла OD = 0,6 единиц. Оптическая плотность при сборе биомассы была OD = 1,2 единиц (3 ч после индукции). Биомассу собирали центрифугированием при 5000 g в течение 30 мин при 4°C. Далее ресуспендировали клетки в 5 мл буфера А (50 мМ Трис-НСl рН 7,5; 0,3 М NaCl; 0,005 М имидазола). Разрушение биомассы осуществляли при помощи ультразвукового дезинтегратора на льду до просветления лизата (20–30 мин с интервалами между озвучиванием, в режиме 30 с УЗ, 5 мин пауза). Осаждали клеточный дебрис центрифугированием при 10000 g в течение 40 мин при 4°C. Хроматографическую очистку осуществляли на аффинном сорбенте Ni-NTA, белок элюировали градиентом имидазола от 0 до 250 мМ. Анализировали экспрессию и очистку при помощи ПААГ электрофореза (рис. 3). После анализа объединяли фракции, содержащие целевой белок, и переводили в буфер для хранения при помощи диализа. Размер белка – 54кДа.

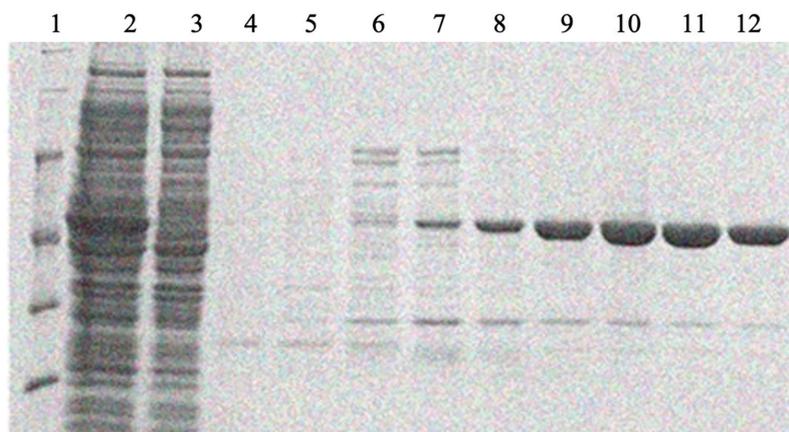


Рис. 3. Нарботка и очистка поли(А)-полимеразы *E. coli* в штамме *E. coli* BL21(DE3) (1 – маркер, 2 – супернатант после разрушения клеток, наносимый на колонку, 3 – тельца включения, осадок растворен в 8 М мочеvine, 4 и 5 – просок и промывка хроматографической колонки, 6–12 – фракции после градиента элюции имидазолом от 5 до 250 мМ)

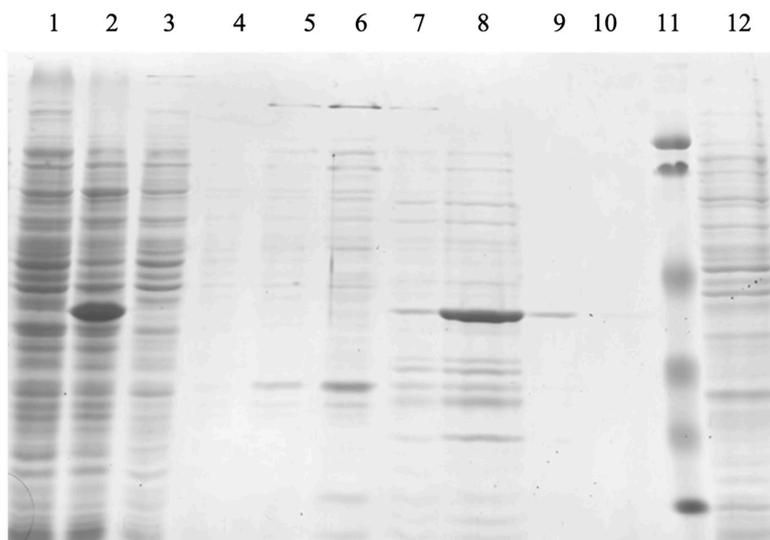


Рис. 4. Нарботка и очистка 2-О-метилтрансферазы вируса осповакцины в штамме *E. coli* KRX (1 – клетки до индукции рамнозой, 2 – супернатант после разрушения клеток, наносимый на колонку, 3 и 4 – пропуск и промывка хроматографической колонки, 5–10 – фракции после градиента элюции имидазолом от 10 до 250 мМ, 11 – маркер, 12 – тельца включения, осадок растворен в 8 М мочеvine)

Для получения чистого препарата 2-О-метилтрансферазы вируса осповакцины были подобраны следующие экспрессионный вектор и условия. Штамм KRX (Promega) трансформированный генетической конструкцией, которая несет в себе требуемый ген, культивировали в жидкой культуре LB в объеме 100 мл при температуре 37°C. Оптическая плотность при внесении индуктора рамнозы была OD = 0,4 единиц. Далее, продолжали инкубацию бактериальной культуры до оптической плотности OD = 1 единиц (3 ч после индукции). Собирали биомассу как описано выше и ресуспендировали в 4 мл буфера для разрушения (Трис, 8, 50 мМ, NaCl, 500 мМ). Разрушение биомассы и подготовку осветленного лизата для нанесения на хроматографическую колонку осуществляли аналогично описанному для поли(А)-полимеразы: разрушение при помощи УЗ на льду до просветления лизата (20–30 мин с интервалами между озвучиванием); осаждение клеточного дебриса: центрифугирование при 10000 g в течение 40 мин. Далее осуществляли хроматографическую очистку на металл-хелатном сорбенте NiNTA, а элюцию связавшегося белка проводили имидазолом с градиентом концентрации 0–250 мМ. Перевод в буфер для хранения: диализ. Размер белка – 40 кДа. Анализ наработки и очистки представлен на рис. 4.

Основной белок для кэпирования из вируса осповакцины состоит из двух субъеди-

ниц: большой D1 и малой D12. Для одновременной наработки обеих субъединиц был использован специальный экспрессионный вектор pET-Duet, позволяющий одновременную индукцию экспрессии обоих генов, кодирующих субъединицы фермента. При наработке обеих субъединиц они формируют единый ферментативный комплекс, аффинную очистку которого можно осуществить за полигистидиновый хвост, кодируемого на большой субъединице D1. Поскольку при наработке в штамме *E. coli* BL21 (DE3) практически весь целевой белок переходил в форму нефункциональных агрегатов, то в качестве подходящего штамма для наработки этого фермента был выбран штамм *E. coli* T7 ExpressLysY со стадией инкубации при пониженных температурах (16°C). Детально протокол наработки и очистки выглядел следующим образом. После трансформации штамма *E. coli* T7 ExpressLysY плазмидой, кодирующей обе субъединицы кэпирующего фермента, клеточную культуру растили до оптической плотности OD = 0,5 единиц. Затем бактериальную культуру охлаждали на льду не менее 5 мин и добавляли до 0,1 мМ IPTG, после чего следовала инкубация при интенсивном перемешивании на 16°C в течение 12 ч. Клеточную культуру после инкубации охлаждали на льду и осаждали клетки центрифугированием, как указано в разделе «Материалы и методы исследования».

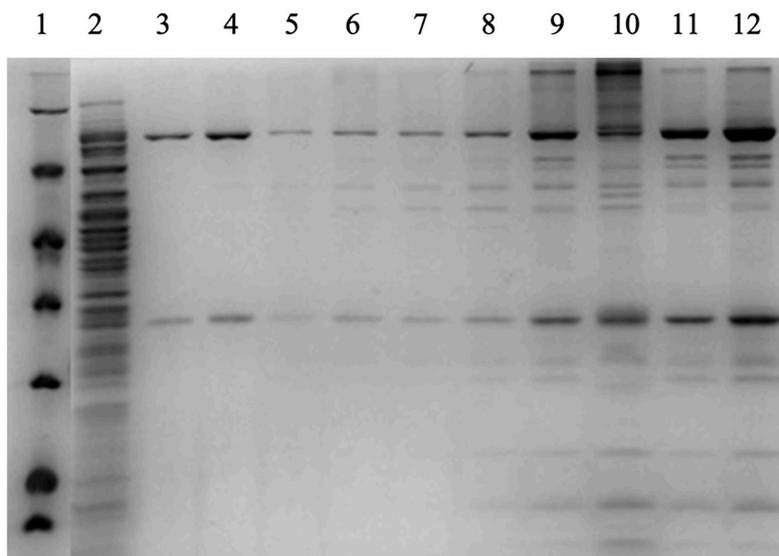


Рис. 5. Нарботка и очистка обеих субъединиц (большой D1 и малой D12) основного кэпирующего фермента вируса осповакцины в штамме *E. coli* T7 ExpressLysY (1 – маркер, 2 – супернатант после разрушения клеток, наносимый на колонку, 3–10 – фракции после градиента элюции имидазолом от 10 до 250 мМ, 11 и 12 – объединенные и сконцентрированные хроматографические фракции, содержащие целевой белковый продукт)

После осаждения клеток ресуспендировали осадки в 1/10 от объема клеточной культуры в буфере (50 mM TrisHCl pH8, 300 mM NaCl, 5 mM Imidazole, 5 mM DTT). Клетки разрушали с помощью ультразвукового дезинтегратора, а полученный препарат центрифугировали и фильтровали, как описано ранее.

Полученный клеточный лизат смешиваем с 0,5 мл IMAC, инкубация с качением в течение 1 ч. Промываем сорбент 50 mM TrisHCl pH8, 300 mM NaCl, 5 mM Imidazole, 0,1% Triton x-100, 5 mM DTT 10V колонки. Элюируем 50 mM TrisHCl pH8, 300 mM NaCl, 500 mM Imidazole, 10% глицерол, 5 mM DTT, снимаем 4 фракции по 1 мл. В белковые фракции после элюции добавляется Triton x-100 до 0,2%, далее проверяем с помощью э/фореза наличие целевого белка и проводим диализ (все фракции раздельно) против 40 mM TrisHCl pH8, 200 mM NaCl, 0,2 mM ЭДТА, 10% глицерол, 5 mM DTT (буфер дополнительно фильтровали в центриконах на 3 кДа), затем фракции фильтруем через 0,2 μm фильтр. После проверки на РНКазную активность фракцию 1 сконцентрировали и довели содержание глицерола до 50%. Анализ наработки и очистки представлен на рис. 5.

Таким образом, в ходе настоящей работы были получены штаммы-продуценты и подобраны условия для наработки трех рекомби-

нантных белков – ферментов, необходимых для посттранскрипционной модификации синтетических мРНК. Фермент поли(А)-полимераза необходим для модификации 3' конца молекулы РНК для достраивания поли(А) хвоста, а оба кэпирующих фермента из вируса осповакцины позволяют осуществить посттранскрипционное кэпирование РНК, что необходимо для формирования трансляционного комплекса и стабильности мРНК в клетке [12, 13].

Заключение

В данной работе были подобраны условия для получения ферментов модификации синтетических мРНК – поли(А) полимеразы из *E. coli*, а также двух кэпирующих ферментов из вируса осповакцины. В ходе экспериментов были найдены оптимальные условия для продукции и очистки этих ферментов. Полученные препараты могут быть использованы для посттранскрипционной модификации синтетических РНК *in vitro* и получения функционально-активных молекул мРНК для исследовательских и терапевтических целей.

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

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Rohner E., Yang R., Foo K.S., Goedel A., Chien K.R. Unlocking the promise of mRNA therapeutics // *Nat. Biotechnol.* 2022. Vol. 40, Is. 11. P. 1586-1600.
2. To KKW, Cho WCS. An overview of rational design of mRNA-based therapeutics and vaccines // *Expert Opin Drug Discov.* 2021. Vol. 16, Is. 11. P. 1307–1317.
3. Dousis A. et al. An engineered T7 RNA polymerase that produces mRNA free of immunostimulatory byproducts // *Nat. Biotechnol.* 2023. Vol. 41, Is. 4. P. 560–568.
4. Захарова М.В., Нагорных М.О. Получение бактериального продуцента ДНК-зависимой РНК-полимеразы бактериофага Т7 для синтеза РНК *in vitro* // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2022. Вып. 12. С. 9–14.
5. Stepinski J. et al. Synthesis and Properties of mRNAs Containing the Novel “Anti-Reverse” Cap Analogues 7-methyl (3'-O-methyl)GpppG and 7-methyl(3'-deoxy)GpppG. *RNA.* 2001. Vol. 7, Is. 10. P. 1486–1495.
6. Fuchs A.L. et al. A General Method for Rapid and Cost-Efficient Large-Scale Production of 5' Capped RNA // *RNA.* 2016. Vol. 22, Is. 9. P. 1454–1466.
7. Balbo P.B., Bohm A. Mechanism of poly(A) polymerase: structure of the enzyme-MgATP-RNA ternary complex and kinetic analysis. *Structure.* 2007. Vol. 15, Is. 9. P. 1117–1131.
8. Yehudai-Resheff S., Schuster G. Characterization of the *E. coli* poly(A) polymerase: nucleotide specificity, RNA-binding affinities and RNA structure dependence // *Nucleic Acids Res.* 2000. Vol. 28, Is. 5. P. 1139–1144.
9. Ramanathan A., Robb G.B., Chan S.H. mRNA capping: biological functions and applications // *Nucleic Acids Res.* 2016. Vol. 44, Is. 16. P. 7511–7526.
10. Wu Q., Bazzini A.A. Translation and mRNA Stability Control // *Annu Rev Biochem.* 2023. Vol. 20, Is. 92. P. 227–245.
11. Dreyfus M., Régnier P. The poly(A) tail of mRNAs: bodyguard in eukaryotes, scavenger in bacteria // *Cell.* 2002. Vol. 111, Is. 5. P. 611–613.
12. Grier A.E. et al. pEVL: A Linear Plasmid for Generating mRNA IVT Templates With Extended Encoded Poly(A) Sequences // *Mol Ther Nucleic Acids.* 2016. Vol. 5, Is. 4. P. e306.
13. 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. Vol. 35, Is. 1. P. 68–79.

СТАТЬИ

УДК 615.371:614.253.1/2

**РОЛЬ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И РАБОТНИКОВ
ОБРАЗОВАНИЯ В ИНФОРМИРОВАНИИ НАСЕЛЕНИЯ
О ПРЕИМУЩЕСТВАХ ВАКЦИНАЦИИ****¹Богданова О.Ю., ²Мальцев И.А.**

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург,
e-mail: bogdiolg@yandex.ru;

²ВПО СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 27», Санкт-Петербург,
e-mail: ivannevrolog@rambler.ru

Исследование посвящено изучению отношения населения к вакцинации, оценке информированности населения о видах и преимуществах современных вакцин. Кроме того, по результатам анализа литературных данных систематизирована информация о свойствах и типах вакцин. Значительную долю в современном обществе стала занимать группа «идейных антипрививочников», которые имеют против вакцинации свои доводы, оказывающиеся с точки зрения науки беспочвенными. Задача работников здравоохранения и образования – неустанно доносить населению правдивую информацию о методах и средствах вакцинации, неся просвещение и развенчивая мифы и домыслы. По результатам сбора данных методом анкетирования об информированности населения и личного отношения к вакцинации был проведен анализ, который показал, что население плохо информировано о типологии вакцин, их механизме действия, имеет значительное предубеждение против вакцинации. Для совершенствования информированности населения и активизации добровольной вакцинации против социально значимых инфекций сформированы практические рекомендации по совершенствованию работы по вакцинации, как со стороны здравоохранения, так и со стороны образовательной среды. Отмечено, что роль медицинских работников и работников сферы образования заключается в разъяснении безопасности и эффективности современных вакцин, пропаганде здорового образа жизни, частью которого является приверженность вакцинации.

Ключевые слова: вакцинация, информированность населения, «антипрививочники», вакцины и виды вакцин, вакцины нового поколения, преимущества вакцин

**THE ROLE OF MEDICAL AND EDUCATIONAL WORKERS
IN INFORMING THE PUBLIC ABOUT THE BENEFITS OF VACCINATION****¹Bogdanova O.Yu., ²Maltsev I.A.**

¹Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation, Saint Petersburg, e-mail: bogdiolg@yandex.ru;

²Outpatient clinic № 27, Saint Petersburg, e-mail: ivannevrolog@rambler.ru

The study is devoted to studying the attitude of the population to vaccination, assessing public awareness of the types and benefits of modern vaccines. In addition, based on the results of the analysis of the literature data, information on the properties and types of vaccines has been systematized. A significant share in modern society has been reached by a group of ideological anti-vaccinators who have their own arguments against vaccination, which turn out to be groundless from the point of view of science. The task of health and education workers is to tirelessly convey to the population truthful information about methods and means of vaccination, bringing enlightenment and debunking myths and speculation. Based on the results of data collection by the questionnaire method on public awareness and personal attitude to vaccination, an analysis was carried out, which showed that the population is poorly informed about the typology of vaccines, their mechanism of action, and has a significant prejudice against vaccination. In order to improve public awareness and activate voluntary vaccination against socially significant infections, practical recommendations have been formed to improve vaccination work, both from the health care and the educational environment. It is noted that the role of medical and educational workers is to explain the safety and effectiveness of modern vaccines, promote a healthy lifestyle, part of which is commitment to vaccination.

Keywords: vaccination, public awareness, «anti-vaccinations», vaccines and types of vaccines, new generation vaccines, advantages of vaccines

Вакцинация является триумфом медицины, одним из наиболее эффективных способов защиты и сохранения общества, сбережения финансов, затрачиваемых на лечение инфекционных пациентов [1]. Преимущества вакцинации и вакцин в целом заключаются в следующих аспектах [1, 2]:

1. Профилактика, предотвращение инфекционных заболеваний и их эпидемиче-

ского распространения (особенно важно для маленьких детей, людей с ослабленной иммунной системой).

2. Формирование коллективного иммунитета (особенно актуально при стремительно распространяющихся инфекциях с высоким эпидемиологическим индексом – корь, грипп, коронавирусы и пр.).

3. Искоренение инфекционных болезней (натуральная оспа – благодаря всеобщей вакцинации; условно побежденными инфекциями благодаря вакцинации можно считать полиомиелит, бешенство).

4. Безопасность и эффективность: вакцины проходят строгие клинические испытания и регулируются медицинскими организациями, такими как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Федеральное агентство по надзору в сфере здравоохранения (FDA). Они должны соответствовать высоким стандартам безопасности и эффективности, пройти серию клинических испытаний, прежде чем быть допущенными к использованию [3].

5. Исследования и развитие: вакцинация является предметом постоянных исследований и разработок. Новые поколения вакцин создаются для более эффективной борьбы с инфекционными заболеваниями, для улучшения безопасности и снижения побочных эффектов [4]. Поколения вакцин:

- первое поколение – корпускулярные, цельноклеточные живые (аттенуированные) и убитые (инактивированные) вакцины;
- второе поколение – расщепленные химические сплит-вакцины и анатоксины;
- третье поколение – субъединичные на основе белков патогена;
- четвертое поколение – адъювантные рекомбинантные вакцины с искусственными адъювантами (усилителями иммуногенности), конъюгированные вакцины, сочетание анатоксинов с инактивированными антиген-компонентами и адъювантами;
- пятое поколение – генетические вакцины на основе нуклеиновых кислот (ДНК- и РНК-вакцины, антиидиотипические вакцины, ГКГ(МНС)-генные вакцины, вакцины на основе трансгенных растений).

Несмотря на столь ощутимые успехи, в конце XX в. в обществе появилось направление «антиваксеров» или «антипрививочников» – людей, отрицающих положительный эффект вакцинации и активно противостоящих ее проведению для себя и своих детей. Образ мыслей «антипрививочников» уходит корнями в глубокое невежественное прошлое, когда над человеком доминировали страхи и недоверие науке и экспериментальным данным. Основными медико-фармацевтическими доводами «антипрививочников» можно считать следующее:

1. Вмешательство в тело человека небезопасно и противоестественно (неугодно Создателю).

2. Иммуитет должен создаваться естественным образом, а не быть навязанным искусственными препаратами.

3. Вакцины недостаточно безопасны, поскольку в них содержится живой микроорганизм или его генетический материал, который может изменить клетки организма.

4. Вакцины являются токсичным препаратом, их введение может спровоцировать эндокринные, аутоиммунные, сердечно-сосудистые и прочие заболевания, бесплодие.

5. Вакцины являются бездейственным препаратом, а их разработка и внедрение – способ обогащения государства или частных компаний.

6. Ошибки фармацевтических компаний в прошлом привели к обратным эффектам (распространение заболевания, ухудшение иммунитета), возможность подобных ошибок в настоящем не исключена.

7. Другие причины: психоэмоциональные (превосходство над тем, кто вакцинируется, ощущение своей исключительности, отказ от прививки – проявление внутренней и внешней свободы человека и т.п.), политические (недоверие своему правительству).

При этом исследователи отмечают, что интернет-ресурсы дали «антипрививочникам» множество преференций для агрегации, распространения своих доводов, выплеска эмоций, самоутверждения [5], их риторика бездоказательна и подчас агрессивна [6].

Психоэмоциональные и политические доводы лежат в иной, отличной от тематики данной статьи плоскости, поэтому рассматриваться не будут. В ответ на каждый из медико-фармацевтических доводов «антиваксеров» у науки есть проверенные десятилетиями наблюдениями доказательства:

1. Вмешательство в тело человека может происходить во время оказания неотложной или необходимой медицинской помощи, в большинстве случаев оказывается спасительным для жизни человека (значит, угодно Создателю), от такой помощи «антиваксеры» не отказываются. Вакцинация, как и другие виды вмешательств, могут иметь разные последствия у разных людей, но для большинства являются надежной защитой от целого ряда опасных возбудителей.

2. Против некоторых инфекций или в случае некоторых индивидуальных особенностей иммунитета не может создаваться естественным образом или создается слабым и неэффективным. В этом случае на помощь приходят вакцины, создавая прочный, иногда и пожизненный иммунитет (например против папилломавирусной инфекции, гепатита В, полиомиелита и др.);

3. Все вакцины проходят жесткий контроль безопасности, многоступенчатые клинические испытания, за их качество произ-

водители несут юридическую ответственность. Живые (аттенуированные) вакцины содержат ослабленный штамм возбудителя, убитые (инактивированные) вакцины – убитый штамм возбудителя, химические (молекулярные) вакцины содержат лишь молекулы возбудителя. По этим причинам данные препараты не могут обусловить манифестной формы (с полным комплексом клинических симптомов) инфекции. Новые типы вакцин (рекомбинантные ДНК-, РНК-вакцины, субклеточные рибосомальные) действительно несут генетический материал возбудителя, который попадает в клетки и побуждает организм создавать копии белков вирусной частицы или клетки бактерии. Однако эти копии являются для иммунной системы чужеродными и специфичными, в ответ на них формируется активная специфичная иммунная защита.

4. Вакцины не являются токсичным препаратом, поскольку за наличием токсичности производитель строго следит. В процессе производства вакцина проходит контроль на токсичность на лабораторных животных. В вакцинах используют соли алюминия (распространенный в природе металл, который практически не участвует в обмене веществ) в качестве адьюванта, формальдегид и мертиолят (соединение, содержащее ртуть) – в качестве консервантов. Эти вещества способны вызвать негативные процессы только в высоких дозах – в вакцинах они следовые.

5. Наличие в вакцине компонентов возбудителя приводит к формированию иммунной защиты, а, значит, вакцины не являются бездейственным препаратом. При этом статистических данных о формировании в крови вакцинированных антител к вакцинному штамму более чем достаточно. Разработка и внедрение вакцин – это способ защиты граждан, приносящих в казну государства налоги и сокращающих бремя экономических затрат на лечение.

6. Ошибки фармацевтических компаний в настоящее время минимизированы за счет внедрения надлежащей практики GMP (Good Manufacturing Practice – Надлежащая производственная практика), поэтому вероятность подобных ошибок в настоящем крайне мала. Введение вакцин может послужить индуктором заболеваний, такое действительно случается. Однако предугадать реакцию организма на микроба в некоторых случаях невозможно из-за индивидуальной особенностей организма. При этом с уверенностью можно сказать, что реакцию на вирулентный возбудитель также предсказать невозможно.

7. Отказ от прививки – это проявление невежества и противопоставления себя обществу, ничего общего не имеющее со свободами человека, а если взрослый человек отказывается от прививок для своих детей – это может быть крайне опасно для будущего их здоровья.

Цель исследования – изучение информированности населения о вакцинах и вакцинации, оценка личного отношения населения к вакцинации для выработки мер совершенствования работы со стороны здравоохранения и образования.

Материалы и методы исследования

Испытуемыми были посетители поликлиник, которым раздавались анкеты с 10 вопросами с просьбой их заполнить. Дизайн исследования – в анкетировании принимали участие взрослые люди ($n = 100$) в возрасте от 18 до 70 лет, средний возраст составил $54 \pm 7,4$ года, соотношение полов составило 50/50.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анкетирования выборки населения представлены в таблице.

Тем самым на основании проведенного анкетирования отмечено, что граждане не владеют полной информацией о вакцинах, их видах, механизмах их действия и принципах производства.

При недостатке правильной информации на фоне разнородных мифов у населения возникает недоверие к вакцинам и всему процессу вакцинации. При этом в своих ответах большая часть опрошенных согласилась с тем, что вакцинация является важнейшим средством профилактики инфекций, наибольшее число утвердительно ответили на вопрос о прохождении вакцинации в период пандемии.

Несмотря на то, что население вакцинировалось от коронавирусной инфекции, руководствуясь разными мотивами, подавляющее большинство убедилось на личном примере в безопасности и эффективности вакцины.

Наименьшая доля утвердительных ответов была получена на вопросы о технологии современных рекомбинантных вакцин, которые производятся с помощью методов генной инженерии, меньше половины респондентов информированы о таких вакцинах и заболеваниях, с помощью которых их профилируют. Наибольшие опасения вакцинация и вопросы, связанные с ней, вызывают у респондентов в отношении детей.

Результаты исследования информированности населения о вакцинах и вакцинации, оценка личного отношения населения к вакцинации

Вопрос анкеты	Да	Нет
1. Знаете ли Вы, что вакцинация является важнейшим профилактическим средством от ряда опасных инфекционных заболеваний?	73	27
2. Согласны ли Вы с тем, что вакцинация необходима и безопасна для детей с самого рождения?	68	32
3. Знаете ли Вы, что основными свойствами вакцин являются их безопасность и эффективность?	67	33
4. Знаете ли вы, что существует 5 поколений вакцин, самым современным из которых являются рекомбинантные вакцины, изготовленные с помощью методов генной инженерии?	47	53
5. Знаете ли Вы, что вакцины от гепатита В, папилломавирусной инфекции, коронавирусной инфекции выполнены на основе технологий генной инженерии?	42	58
6. Можете ли Вы назвать себя приверженцем вакцинации? Доверяете ли Вы вакцинации?	75	25
7. Вакцинировались ли Вы в период пандемии COVID-19?	82	18
8. Проходите ли Вы ежегодную вакцинацию от гриппа?	69	31
9. Знаете ли Вы, что необходимо проходить ревакцинацию от некоторых инфекций, таких как корь, дифтерия?	58	42
10. Уверены ли Вы в том, что вакцины являются безопасными препаратами для Вас и Ваших детей?	65	35

В связи с этим отмечено, что для увеличения информированности населения о важности вакцинации, перспективности рекомбинантных вакцин и их преимуществ необходимо внедрять следующие меры:

1. Проведение образовательных программ и мероприятий о вакцинации: организация общественных лекций, семинаров и конференций, на которых врачи и ученые могут рассказать о преимуществах и перспективах вакцины в целом и новейших достижениях в производстве рекомбинантных вакцин; сотрудничество медицинских и образовательных учреждений для формирования и проведения таких мероприятий.

2. Проведение информационных кампаний и распространение материалов: создание информационных брошюр, плакатов и других информационных материалов, которые предоставляют понятную и надежную информацию об основных вакцинах Национального календаря и дополнительных вакцинах, их преимуществах; распространение таких материалов в компактной форме в медицинских учреждениях, аптеках и других местах, доступных для населения.

3. Использование интернета и социальных сетей: активное использование веб-сайтов, социальных сетей и других онлайн-платформ для распространения информации о вакцинах и проведении вакцинации; создание специализированных информационных ресурсов, форумов и групп для обсуждения и обмена информацией о новейших вакцинах под администрированием работников здравоохранения и образования.

4. Медицинские консультации и общение с врачами: врачи играют важную роль в информировании населения о вакцинах, необходимо обеспечить соответствующую и актуальную информацию врачам, проводить обучающие мероприятия и поддерживать открытый диалог с медицинским сообществом по вопросам вакцинации.

5. Включение информации о вакцинах в школьные учебные программы: рекомендуется включить информацию о типах вакцин, технологиях их производства, основных свойствах, о рекомбинантных вакцинах, получаемых с помощью методов генной инженерии в соответствующие разделы учебников по биологии или медицине; организация школьных лекций, презентаций, проектов и научных работ. Это поможет ознакомить школьников с основами генной инженерии и роли рекомбинантных технологий в производстве вакцин, сформировать убеждение в безопасности и эффективности вакцинации, будет способствовать приверженности населения вакцинации. Поощрение школьников к проведению научных исследований или созданию проектов, связанных с новейшими технологиями производства вакцин, поможет углубить их понимание и сформировать интерес к данной области.

Заключение

В результате проведенного анализа сделан вывод о недостаточности информирования населения о возможностях и преимуществах вакцинации как профилак-

тического средства от ряда опасных и социально значимых инфекций. Отмечено, что миссией профессиональной деятельности работников здравоохранения и образования является просвещение и информирование населения, формирование здорового образа жизни, частью которого считается эффективная защита от инфекций. Для совершенствования просветительской и информационной работы в статье разработаны практические рекомендации, которые могут способствовать продвижению пропаганды вакцинирования.

Список литературы

1. Шамшева О.В. Вакцинация и здоровье человека // *Детские инфекции*. 2015. № 4. С. 6–12.
2. Лынова Е.Н., Ильченко Г.В. Актуальные проблемы вакцинопрофилактики // *Современные проблемы науки и образования*. 2017. № 4. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=26618> (дата обращения: 01.11.2023).
3. Благоев А.В., Букаева А.А., Макаров В.В., Бочкаева З.В. Эффективность и безопасность РНК-вакцин: что известно на сегодняшний день // *Медицинская иммунология*. 2021. № 5. С. 1017–1030.
4. Тельнова Е.А., Щепин В.О., Загоруйченко А.А. Вакцинация как вызов COVID-19 // *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2020. № 3. С. 82–89.
5. Maciuszek J., Polak M., Stasiuk K., Dolinski D., 2021. Active Pro-Vaccine and Anti-Vaccine Groups: Their Group Identities and Attitudes Toward Science // *PLoS ONE*. 2021. Vol. 16, Is. 12. DOI: 10.1371/journal.pone.0261648.
6. Ефремов В.А. Речевое поведение антиваксеров: риторический и юридический аспекты // *Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 2, Языкознание*. 2022. Т. 21, № 23. С. 90–100. DOI: 10.15688/jvolsu2.2022.3.8.

МНОГОЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ (ПО МАТЕРИАЛАМ ЮЖНЫХ РЕГИОНОВ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ) В ПЕРИОД 2012–2021 ГГ.

Иманалиев Ч.М., Садыбакасова Г.К.

*Кыргызско-Российский Славянский Университет, Бишкек,
e-mail: gulasadybakasova@yandex.ru*

Хронический пиелонефрит – распространенное заболевание, вызывающее серьезные осложнения, приводящие к инвалидности в трудоспособном возрасте, с низкой эффективностью лечения, что обуславливает его медицинскую и социально-экономическую значимость. В статье представлены результаты многолетних наблюдений за заболеваемостью хроническим пиелонефритом в Ошской области Кыргызской Республики в период 2012–2021 гг. Целью исследования является оценка эпидемиологических особенностей распространения заболеваемости хроническим пиелонефритом. Материалами исследования послужили Республиканские данные центра электронного здравоохранения (РЦЭЗ) Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (МЗ КР). Методы исследования: сравнительный и графический анализ данных, а также статистический анализ. В работе приведены результаты возрастного распределения зарегистрированных 131 603 больных хроническим пиелонефритом от 1 года до 15 лет, всего 8608 больных детей, из них девочек 5022 и мальчиков 3586. У населения Кыргызской Республики наблюдается рост заболеваемости хроническим пиелонефритом, что в дальнейшем может привести к тяжелым последствиям. По итогам сравнительного анализа статистических данных до конца 2019 года наблюдается поэтапный рост количества больных, а с 2020 года показатели заболеваемости снизились, что связано с уменьшением контроля данных по причине мобилизации стационаров для больных COVID-19.

Ключевые слова: дети до одного года, дети от 1 до 5 лет, дети от 5 до 15 лет, подростки от 15 до 18 лет, взрослые, заболеваемость хроническим пиелонефритом, Ошский областной медико-информационный центр

LONG-TERM DYNAMICS OF DISEASES OF CHRONIC PYELONEPHRITIS (BASED ON THE MATERIALS OF THE SOUTHERN REGIONS OF THE KYRGYZ REPUBLIC) IN THE PERIOD 2012-2021

Imanaliev Ch.M., Sadybakasova G.K.

*Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek,
e-mail: gulasadybakasova@yandex.ru*

Chronic pyelonephritis is a disease of rather high prevalence causing serious complications leading to disability in working age, with low therapeutic effectiveness, which presents a problem of medical and socio-economic concern. The article contains the results of long-term dynamics of chronic pyelonephritis diseases in the Osh region of the Kyrgyz Republic in the period 2012–2021. The purpose of the study is to assess the epidemiological features of the spread of chronic pyelonephritis. The research materials were based on the Republican Data of the Electronic Health Center (RCHC) of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic (MOH KR). Research methods: comparative and graphical data analysis, as well as statistical analysis. The work presents the results of the age distribution of registered 131,603 patients with chronic pyelonephritis: from one year to 15 years, there were a total of 8,608 sick children, of which 5,022 were girls and 3,586 boys. The population of the Kyrgyz Republic has seen an increase in the incidence of chronic pyelonephritis, which may lead in the future to severe consequences. According to the results of a comparative analysis of statistical data, until the end of 2019, a gradual increase in the number of patients was observed, and since 2020, morbidity rates have decreased, which is associated with a decrease in data control due to the mobilization of hospitals for patients with COVID-19.

Keywords: children under one year old, children from one to 5 years old, children from 5 to 15 years old, adolescents from 15 to 18 years old, adults, incidence of chronic pyelonephritis, Osh Regional Medical Information Center

Актуальность данной темы обусловлена прогрессирующим ростом болезни «хронический пиелонефрит», несмотря на научно-технический прогресс в сфере лечения и диагностики инфекций [1]. Острый пиелонефрит характеризуется прогрессивным ростом заболеваемости населения, рецидивом инфекции у 10–30% больных и возрастающей тенденцией к хроническому течению процесса [2].

Острый пиелонефрит в России регистрируется с частотой примерно 1,3 млн случаев в год [3]. Исходом рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) может быть быстро прогрессирующий нефросклероз, особенно у детей первого года жизни, приводящий к тяжелой инвалидизации. Отдаленные последствия ИМВП включают артериальную гипертензию, протеинурию, нарушение функции почек вплоть

до развития хронической почечной недостаточности. В педиатрической практике актуальным остается вопрос о первичности и вторичности хронического пиелонефрита, роли обструкции МВП при развитии тех или иных его вариантов [4]. Пиелонефрит – неспецифический инфекционно-воспалительный процесс, протекающий преимущественно в тубулоинтерстициальной зоне почки [5]. Женщины болеют в 2–5 раз чаще мужчин. Распространенность хронического пиелонефрита (ХП) как заболевания, приведшего к смерти, колеблется от 8 до 20% [6]. В связи с большой распространенностью ХП и значительными трудовыми потерями из-за обострений и осложнений вопросы его иммунодиагностики и терапии представляют определенный научно-практический интерес и огромную социальную значимость. В последние годы отмечается увеличение частоты случаев пиелонефрита (при нефроптозе), в том числе его гнойных форм, нередко регистрируют его атипичное течение [7, 8, 9]. В настоящее время широкое применение находят современные высокотехнологичные методы исследования (УЗИ, МРТ, МСКТ), которые позволяют оценивать структурно-функциональное состояние почечной паренхимы на уровне, максимально приближенном к морфологическому уровню диагностики [10].

Цель исследования: провести оценку эпидемиологических особенностей распространения заболеваемости хроническим пиелонефритом в период 2012–2021 гг. по материалам южных регионов Кыргызской Республики.

Материалы и методы исследования

Материалами исследования послужили Республиканские данные центра электронного здравоохранения (РЦЭЗ) Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (МЗ КР). Методы исследования: сравнительный и графический анализ данных, а также статистический анализ.

Результаты исследования и их обсуждение

Количество зарегистрированных и пролеченных больных хроническим пиелонефритом за период 2012–2021 гг. составило 131 603, из них женщин и девочек 86 479 (65,7±0,1), мужчин и мальчиков 45 124 (34,3±0,1).

Распределение больных хроническим пиелонефритом выглядит следующим образом: от 1 года до 15 лет – 8608 (6,5±0,06) больных детей, из них девочек 5022 (58,3±0,5) и мальчиков 3586 (41,7±0,5). Из 8608 боль-

ных детей до 1 года – 83 (0,9±0,1) ребенка в 2015 году и 2016 году, из них девочек 37 (44,6±5,3) и мальчиков 46 (55,4±5,3), от 1 года до 5 лет – 1680 (19,6±0,4) детей, из них девочек 944 (56,2±1,1) и мальчиков 736 (43,8±1,1), от 5 до 15 лет – 6845 (79,5±0,4) детей, из них девочек 4041 (59,0±0,5) и мальчиков 2804 (41,0±0,5).

Среди больных подростков с хроническим пиелонефритом – 7350 (5,6±0,06), из них девушек – 3667 (49,9±0,5) и юношей – 3683 (50,1±0,5), взрослых больных старше 18 лет – 115 645 (87,9±0,08), из них женщин 77 790 (67,3±0,1) и мужчин 37 855 (32,7±0,1).

Таким образом, по нашим данным, только в 2015 и 2016 годах у детей до 1 года пиелонефрит наблюдался в 1,2 раза чаще у мальчиков, чем у девочек. В 2015 г. пиелонефрит диагностирован у 8,7±0,3 детей в возрасте от 1 года до 15 лет, из них больше выявленных случаев у мальчиков – 51,9±0,7. Только в 2015 году независимо от возраста детей пиелонефрит чаще встречался у мальчиков: 52,1±0,7 в возрасте от 1 до 5 лет и 52,2±0,5 от 5 до 15 лет. Хронический пиелонефрит характеризуется увеличением заболеваемости у детей всех возрастов в 2013, 2016 и 2017 годах. Среди подростков хронический пиелонефрит встречается почти одинаково часто – среди заболевших 49,9% девочек и 50,1% мальчиков. У взрослых больных пиелонефрит чаще всего встречается у женщин – 65,7±0,1, то есть в 1,9 раза чаще, чем у мужчин, что совпадает с данными литературы [7]. Высокая заболеваемость хроническим пиелонефритом населения южных регионов Республики Кыргызстан среди мальчиков до 15 лет отмечена в 2016 году (17,5±0,1), 2017 году (17,1±0,1), а среди девочек – в 2013 году (13,7±0,1), 2016 году (17,0±0,1), 2017 году (16,0±0,1) (рис. 1).

В последующие годы отмечается снижение заболеваемости до 2,6±0,1 у мальчиков и до 3,0±0,1 у девочек 2020 г. У мальчиков и девочек подросткового периода наблюдается ежегодное снижение заболеваемости хроническим пиелонефритом: в 2020 году уровень заболеваемости хроническим пиелонефритом по сравнению с 2012 годом снизился в 5,8 раза у девочек и в 23,0 раза у мальчиков. У мужчин заболеваемость характеризуется постепенным ее подъемом до 13,6±0,1 в 2013 году, до 12,3±0,1 в 2015 году, до 12,2±0,1 в 2017 году, а у женщин – до 12,7±0,1 в 2016 году, до 14,2±0,1 в 2017 году, в последующие годы отмечается снижение заболеваемости до 4,8±0,1 в 2020 году у мужчин и до 6,5±0,1 у женщин (рис. 1, 2).

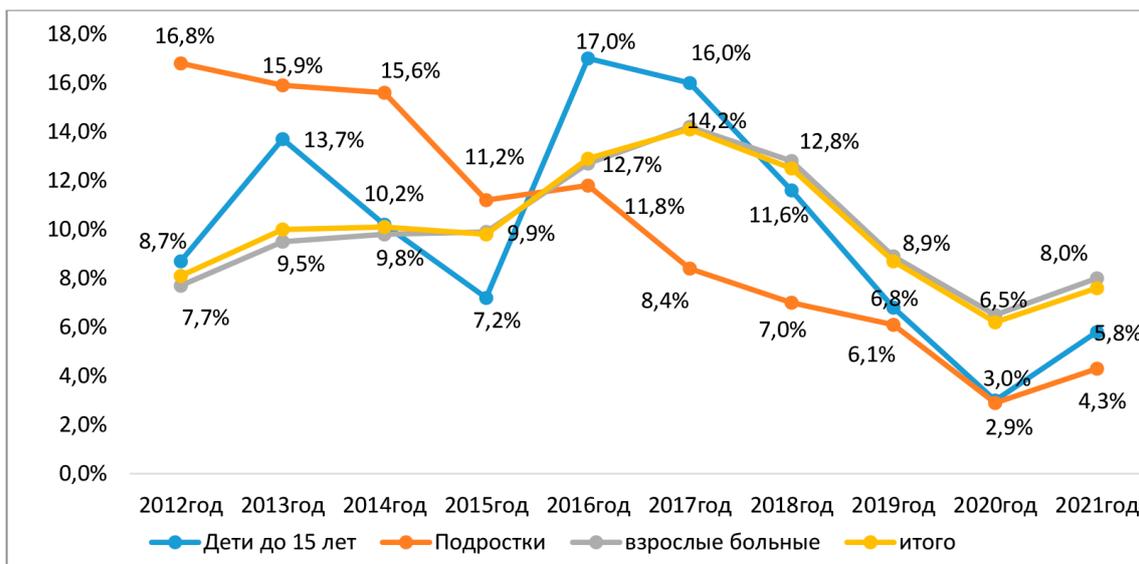


Рис. 1. Заболеваемость хроническим пиелонефритом детей до 15 лет, подростков и взрослых больных девочек и женщин в южных регионах Кыргызской Республики за период 2012–2021 гг.

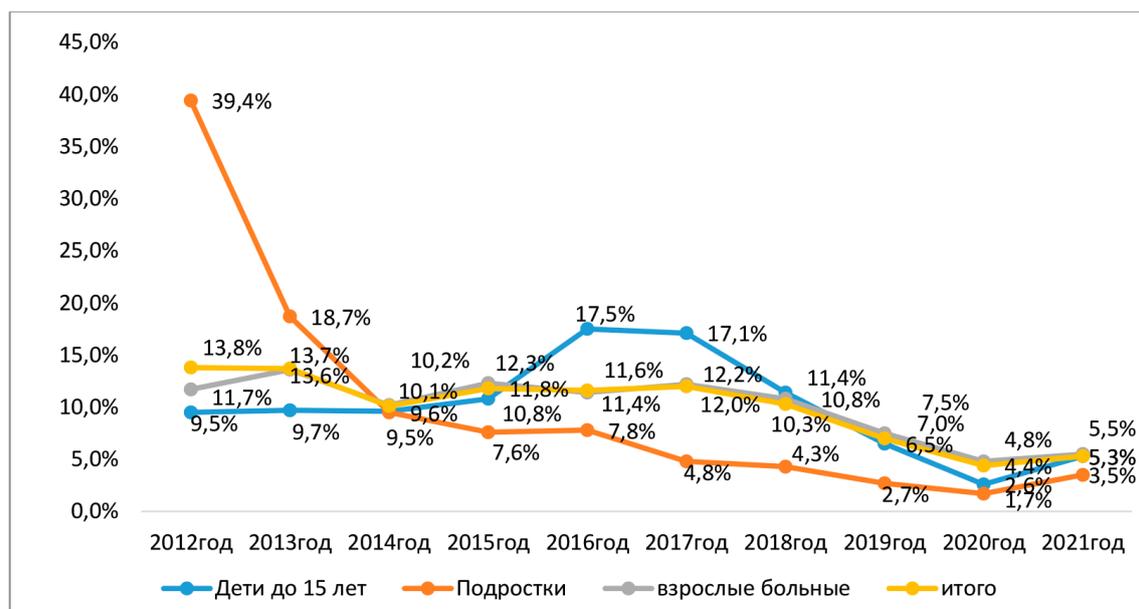


Рис. 2. Заболеваемость хроническим пиелонефритом детей до 15 лет, подростков и взрослых больных мальчиков и мужчин в южных регионах Кыргызской Республики за период 2012–2021 гг.

Заболеваемость хроническим пиелонефритом у детей до 15 лет, подростков и больных старше 18 лет по годам следующая: за 2012 год зарегистрированы всего 13233 ($10,1 \pm 0,07$) больных, из них женщин 7002 ($52,9 \pm 0,4$) и мужчин 6231 ($47,1 \pm 0,4$), за 2013 год – 14803 ($11,2 \pm 0,08$), из них женщин 8627 ($58,3 \pm 0,4$) и мужчин 6176 ($41,7 \pm 0,4$), за 2014 год – 13298 ($10,1 \pm 0,07$), из них женщин 8740 ($65,7 \pm 0,4$) и мужчин 4558 ($34,3 \pm 0,4$), за 2015 год – 13774 ($10,5 \pm 0,07$), из них женщин 8459 ($61,4 \pm 0,4$) и мужчин 5315 ($38,6 \pm 0,4$),

за 2016 год – 16384 ($12,5 \pm 0,08$), из них женщин 11156 ($68,1 \pm 0,3$) и мужчин 5228 ($31,9 \pm 0,3$), за 2017 год – 17579 ($13,4 \pm 0,08$), из них женщин 12183 ($69,3 \pm 0,3$) и мужчин 5396 ($30,7 \pm 0,3$), за 2018 год – 15428 ($11,7 \pm 0,08$), из них женщин 10769 ($69,8 \pm 0,3$) и мужчин 4659 ($30,2 \pm 0,3$), за 2019 год – 10672 ($8,1 \pm 0,07$), из них женщин 7500 ($70,3 \pm 0,4$) и мужчин 3172 ($29,7 \pm 0,4$), за 2020 год – 7343 ($5,6 \pm 0,06$), из них женщин 5360 ($73,0 \pm 0,4$) и мужчин 1983 ($27,0 \pm 0,4$), за 2021 год – 9089 ($6,8 \pm 0,06$), из них женщин 6683 ($73,5 \pm 0,4$) и мужчин 2406 ($26,5 \pm 0,4$).

Таблица 1

Заболееваемость хроническим пиелонефритом у детей (до 15 лет), подростков и взрослых больных за период 2012-2021 гг. в Омской области (n=131 603)

Годы	Пол	Дети от одного до 15 лет		Подростки (от 15 до 18 лет)		Взрослые больные			Всего	
		абс. % (p±m)	всего абс. %(p±m)	абс. % (p±m)	всего абс. %(p±m)	абс. % (p±m)	всего абс. %(p±m)	абс. % (p±m)	всего абс. %(p±m)	
2012	ж	438 (8,7±0,3)	778	615 (16,8±0,5)	2065	5949 (7,7±0,3)	10390	7002 (8,1±0,1)	13233	
	м	340 (9,5±0,4)	9,0±0,3	1450 (39,4±0,7)	28,2±0,5	4441 (11,7±0,1)	9,0±0,08	6231 (13,8±0,1)	10,1±0,07	
2013	ж	688 (13,7±0,4)	1034	582 (15,9±0,5)	1270	7357 (9,5±0,1)	12499	8627 (10,0±0,1)	14803	
	м	346 (9,7±0,4)	12,0±0,3	688 (18,7±0,6)	17,3±0,4	5142 (13,6±0,1)	10,8±0,08	6176 (13,7±0,1)	11,2±0,08	
2014	ж	513 (10,2±0,4)	858	571 (15,6±0,5)	922	7656 (9,8±0,1)	11518	8740 (10,1±0,1)	13298	
	м	345 (9,6±0,4)	10,0±0,3	351 (9,5±0,4)	12,5±0,3	3862 (10,2±0,1)	10,0±0,08	4558 (10,1±0,1)	10,1±0,07	
2015	ж	360 (7,2±0,3)	748	409 (11,2±0,4)	690	7690 (9,9±0,1)	12336	8459 (9,8±0,1)	13774	
	м	388 (10,8±0,4)	8,7±0,3	281 (7,6±0,3)	9,4±0,3	4646 (12,3±0,1)	10,7±0,08	5315 (11,8±0,1)	10,5±0,07	
2016	ж	855 (17,0±0,4)	1483	434 (11,8±0,4)	722	9867 (12,7±0,1)	14179	11156 (12,9±0,1)	16384	
	м	628 (17,5±0,6)	17,2±0,4	288 (7,8±0,3)	9,8±0,3	4312 (11,4±0,1)	12,3±0,08	5228 (11,6±0,1)	12,5±0,08	
2017	ж	801 (16,0±0,4)	1415	308 (8,4±0,4)	486	11074 (14,2±0,1)	15678	12183 (14,1±0,1)	17579	
	м	614 (17,1±0,6)	16,4±0,3	178 (4,8±0,3)	6,6±0,2	4604 (12,2±0,1)	13,5±0,08	5396 (12,0±0,1)	13,4±0,08	
2018	ж	584 (11,6±0,4)	994	257 (7,0±0,3)	414	9928 (12,8±0,1)	14020	10769 (12,5±0,1)	15428	
	м	410 (11,4±0,4)	11,6±0,3	157 (4,3±0,3)	5,6±0,2	4092 (10,8±0,1)	12,1±0,08	4659 (10,3±0,1)	11,7±0,08	
2019	ж	343 (6,8±0,3)	575	225 (6,1±0,3)	323	6932 (8,9±0,1)	9774	7500 (8,7±0,1)	10672	
	м	232 (6,5±0,4)	6,7±0,2	98 (2,7±0,2)	4,4±0,2	2842 (7,5±0,1)	8,5±0,08	3172 (7,0±0,2)	8,1±0,07	
2020	ж	151 (3,0±0,2)	244	107 (2,9±0,2)	170	5102 (6,5±0,2)	6929	5360 (6,2±0,1)	7343	
	м	93 (2,6±0,08)	2,8±0,1	63 (1,7±0,2)	2,3±0,1	1827 (4,8±0,1)	6,0±0,06	1983 (4,4±0,2)	5,6±0,06	
2021	ж	289 (5,8±0,1)	479	159 (4,3±0,3)	288	6235 (8,0±0,3)	8322	6683 (7,6±0,1)	9089	
	м	190 (5,3±0,1)	5,6±0,2	129 (3,5±0,3)	3,9±0,2	2087 (5,5±0,1)	7,1±0,07	2406 (5,3±0,2)	6,8±0,06	
итого	ж	5022 (58,3±0,5)	8608	3667 (49,9±0,5)	7350	77790 (67,3±0,1)	115645	86479 (65,7±0,1)	131603	
	м	3586 (41,7±0,5)	6,5±0,06	3683 (50,1±0,5)	5,6±0,06	37855 (32,7±0,1)	87,9±0,08	45124 (34,3±0,1)		

Таблица 2

Заболееваемость хроническим пиелонефритом у детей до 15 лет за период 2012–2021 гг. в Омской области (n=8608)

Годы	Пол	Дети до 1 года		Дети от 1 до 5 лет		Дети от 5 до 15 лет		Итого	
		абс. % (p±m)	всего абс. %(p±m)	абс. % (p±m)	всего абс. %(p±m)	абс. % (p±m)	всего абс. %(p±m)	абс. % (p±m)	всего абс. %(p±m)
2012	ж	–	–	38 (4,0±0,6)	63	400 (9,9±0,4)	715	438 (8,7±0,3)	778
	м	–	–	25 (3,4±0,6)	3,8±0,4	315 (11,2±0,5)	10,4±0,3	340 (9,5±0,4)	9,0±0,3
2013	ж	–	–	69 (7,3±0,8)	116	619 (15,3±0,5)	918	688 (13,7±0,4)	1034
	м	–	–	47 (6,4±0,8)	6,9±0,5	299 (10,7±0,5)	13,4±0,3	346 (9,7±0,4)	12,0±0,3
2014	ж	–	–	64 (6,8±0,7)	108	449 (11,1±0,4)	750	513 (10,2±0,3)	858
	м	–	–	44 (6,0±0,8)	6,4±0,5	301 (10,7±0,5)	11,0±0,3	345 (9,6±0,4)	10,0±0,3
2015	ж	5 (13,5±5,5)	5	34 (3,6±0,6)	71	321 (7,9±0,3)	672	360 (7,2±0,3)	748
	м	–	6,0±0,1	37 (5,0±0,7)	4,2±0,4	351 (12,5±0,5)	9,8±0,3	388 (10,8±0,4)	8,7±0,3
2016	ж	32 (41,0±5,5)	78	238 (25,3±1,4)	422	585 (14,5±0,5)	983	855 (17,0±0,4)	1483
	м	46 (59,0±)	94,0±0,1	184 (25,0±1,5)	25,3±1,0	398 (14,2±0,6)	14,4±0,3	628 (17,5±0,6)	17,2±0,3
2017	ж	–	–	222 (23,5±1,3)	414	579 (14,3±0,5)	1001	801 (16,0±0,4)	1415
	м	–	–	192 (26,1±1,6)	24,7±1,0	422 (15,2±0,6)	14,6±0,3	614 (17,1±0,5)	16,4±0,3
2018	ж	–	–	135 (14,3±1,0)	239	449 (11,1±0,4)	755	584 (11,6±0,4)	994
	м	–	–	104 (14,1±1,0)	14,2±0,8	306 (10,9±0,5)	11,0±0,3	410 (11,4±0,4)	11,6±0,3
2019	ж	–	–	65 (6,9±0,7)	108	278 (6,9±0,3)	467	343 (6,8±0,3)	575
	м	–	–	43 (5,8±0,8)	6,4±0,5	189 (6,7±0,4)	6,8±0,3	232 (6,5±0,3)	6,7±0,2
2020	ж	–	–	24 (2,5±0,4)	41	127 (3,1±0,2)	203	151 (3,0±0,2)	244
	м	–	–	17 (2,3±0,5)	2,4±0,3	76 (2,7±0,3)	3,0±0,2	93 (2,6±0,2)	2,8±0,1
2021	ж	–	–	55 (5,8±0,7)	98	234 (5,8±0,3)	381	289 (5,8±0,3)	479
	м	–	–	43 (5,8±0,8)	5,8±0,5	147 (5,2±0,3)	5,6±0,2	190 (5,3±0,3)	5,6±0,2
всего	ж	37 (44,6±5,3)	83	944 (56,2±1,1)	1680	4041 (59,0±0,5)	6845	5022 (58,3±0,5)	8608
	м	46 (55,4±5,3)	(0,9±0,1)	736 (43,8±1,1)	(19,6±0,4)	2804 (41,0±0,5)	(79,5±0,4)	3586 (41,7±0,5)	

Таким образом, как видно из таблицы 1, в многолетней динамике хронического пиелонефрита за период 2012–2021 годы в южных регионах Кыргызской Республики у детей до 15 лет зарегистрировано в течение всего периода наблюдения в пределах от 9,0 в 2012 году до 12,0 в 2013 году, до 17,2 в 2016 году, до 16,4 в 2017 году на 100 тысяч населения и увеличение заболеваемости в 1,3 раза, в 1,9 раза, в 1,8 раза соответственно. У детей от 1 до 5 лет максимальное увеличение заболеваемости также отмечается в 2016 и 2017 годах в 6,7 раза и в 6,5 раза соответственно сравнительно с 2012 годом. У детей от 5 до 15 лет увеличение заболеваемости отмечается также в 2013, 2016 и 2017 годах – в 1,3 раза, в 1,4 раза и в 1,4 раза соответственно относительно 2012 года (табл. 2). С 2020 года и в последующие годы отмечается интенсивное снижение заболеваемости хроническим пиелонефритом – до 6,0 на 100 тысяч населения.

Наблюдается снижение заболеваемости хроническим пиелонефритом среди подростков в 12,3 раза в 2020 году сравнительно с 2012 годом.

Среди всех больных хроническим пиелонефритом выявлено увеличение частоты заболеваемости в 12,5 и 13,4 раза в 2016 и 2017 годы относительно 2012 года (10,1). С 2018 года зарегистрировано снижение заболеваемости на 11,6%. В 2019 и 2020 годах отмечается снижение заболеваемости в 1,7 и 2,4 раза сравнительно с 2017 годом. Среди взрослых больных хроническим пиелонефритом наблюдается также увеличение заболеваемости в 2016, 2017 и 2018 годах – в 1,4, 1,5 и 1,3 раза соответственно. Также отмечается снижение заболеваемости в 2018 году в 1,1 раза, в 2019 году в 1,6 раза и в 2020 году в 2,3 раза. Независимо от возраста в 2021 году обнаружено увеличение заболеваемости в 1,2 раза по сравнению с 2020 годом. Это обусловлено пандемией коронавирусной инфекции в мире в 2019–2020 годах. В связи с этим увеличилось количество летальных исходов, стационары были полностью мобилизованы для больных COVID-19. Это стало причиной снижения контроля данных по заболеваемости хроническим пиелонефритом.

Заключение

Таким образом, у населения Кыргызской Республики наблюдается рост заболеваемо-

сти хроническим пиелонефритом, что может привести в дальнейшем к тяжелым последствиям. По итогам сравнительного анализа статистических данных до конца 2019 года наблюдается поэтапный рост количества больных, а с 2020 года показатели заболеваемости снизились, что связано с уменьшением контроля данных по причине мобилизации стационаров для больных COVID-19. Основными методами борьбы с заболеваемостью хроническим пиелонефритом являются своевременное выявление больных на начальных этапах развития болезни, а также медикаментозные методы лечения. Для применения своевременных действий при обнаружении проблем заболеваемости пиелонефритом необходимо лекарственное обеспечение.

Список литературы

1. Никонов А.П., Асатурова О.Р., Шулутко П.А., Капительный В.А. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Инфекции мочевыводящих путей и беременность: диагностика и антибактериальная терапия // *Consilium Medicum*. 2006. Т. 8, № 6. С. 52-53.
2. Набока Ю.Л., Гудима И.А., Митусова Е.В., Беджаниян С.К., Моргун П.П., Коган М.И., Джалагония К.Т., Акименко М.А. Резистентность уропатогенов к антибактериальным препаратам у пациентов с острым обструктивным пиелонефритом // *Урология*. 2017. № 4. С. 27-31.
3. Барканова О.Н. Антибактериальная терапия в урологии // *Лекарственный вестник*. 2011. Т. 6, № 1 (41). С. 10-19.
4. Морозов Д.А., Морозова О.Л., Захарова Н.Б., Лакомова Д.Ю. Патогенетические основы и современные проблемы диагностики хронического обструктивного пиелонефрита у детей // *Урология*. 2013. № 2. С. 129-134.
5. Строева Д.Е., Кузьменко А.В., Кузьменко В.В. Фототерапия в комплексном лечении острого серозного обструктивного пиелонефрита // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2015. Т. 14, № 1. С. 75-78.
6. Попков В.М., Долгов А.Б., Захарова Н.Б., Понукалин А.Н., Вараксин Н.А. Мочевые биомаркеры при остром пиелонефрите // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013. № 9(1). С. 110-115.
7. Лапаткин Н.А. Клинические рекомендации. 2-е изд. М.: РЭОТАР-Медиа, 2013. 408 с.
8. Неймарк А.И., Сульдина А.П., Батанина И.А. Использование фитотерапии в комплексном лечении латентной стадии первичного хронического пиелонефрита // *Урология*. 2015. № 1. С. 14-18.
9. Мамбетов Ж.С., Иманалиев Ч.М. Клинико-функциональное состояние почек у больных с нефроптозом на фоне висцероптоза различной степени выраженности // *Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева*. 2017. № 3. С. 149–153.
10. Щуплова Е.А., Кузьмин М. Д. Дополнительный критерий в диагностике гнойно-деструктивной формы острого пиелонефрита // *Урология*. 2019. № 2. С. 5-8.

УДК 616.7:[616.9+578.834.1]-06-053.6

ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПОДРОСТКОВ 15–17 ЛЕТ БОЛЕЗНЯМИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Кокушин Д.Н.

Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера, Пушкин, e-mail: partgerm@yandex.ru

Заболеваемость населения болезнями костно-мышечной системы часто приводит к инвалидности, снижению мобилизационного и трудового потенциала страны, плохой социальной адаптации и низкому качеству жизни. Уровень данной патологии у подростков в период пандемии, связанной с SARS-CoV-2, вызывает значимый научный и практический интерес. Цель исследования: установить особенности первичной заболеваемости подростков Санкт-Петербурга болезнями костно-мышечной системы в период пандемии коронавирусной инфекции. Выполнены анализ официальных статистических отчетов за 2017–2022 годы и сравнительная характеристика заболеваемости подростков болезнями костно-мышечной системы в Санкт-Петербурге и в целом по Российской Федерации. Статистическая обработка выполнялась в программах Microsoft Office-2010 (Word, Excel). Первичная заболеваемость подростков с 2017 по 2022 гг. имела высокий уровень, превышая среднероссийские показатели. В целом по России пандемия коронавирусной инфекции привела к увеличению ювенильных артритов, артропатий в целом, деформирующих дорсопатий и прочих заболеваний. В Санкт-Петербурге темп прироста ювенильных артритов и деформирующих дорсопатий в период пандемии был значимо выше, чем до пандемии ($p \leq 0,05$). Наибольшее падение заболеваемости пришлось на реактивные артропатии, ревматоидные артриты, спондилопатии и системные поражения соединительной ткани ($p \leq 0,05$). Выявлена неблагоприятная тенденция заболеваемости подростков болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани, установленными впервые в жизни, в Санкт-Петербурге. В Санкт-Петербурге на фоне COVID-19 темп прироста показателя ювенильных артритов и деформирующих дорсопатий был значимо выше, а реактивных артропатий, ревматоидных артритов, спондилопатий и системных поражений соединительной ткани – ниже допандемийного периода.

Ключевые слова: патология опорно-двигательного аппарата, выявляемость болезней костно-мышечной системы, мониторинг, динамика заболеваемости у подростков

FEATURES OF PRIMARY MORBIDITY OF ADOLESCENTS AGED 15–17 YEARS DISEASES OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM AND CONNECTIVE TISSUE IN ST. PETERSBURG DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Kokushin D.N.

National Medical Research Center of Pediatric Traumatology and Orthopedics named after G.I. Turner, Pushkin, e-mail: partgerm@yandex.ru

The incidence of diseases of the musculoskeletal system in the population often leads to disability, a decrease in the mobilization and labor potential of the country, poor social adaptation and low quality of life. The level of this pathology in adolescents during the pandemic associated with SARS-CoV-2 is of significant scientific and practical interest. The purpose of the study: to establish the features of the primary incidence of diseases of the musculoskeletal system among adolescents in St. Petersburg during the coronavirus pandemic. An analysis of official statistical reports for 2017–2022 and a comparative description of the incidence of adolescent diseases of the musculoskeletal system in St. Petersburg and in the Russian Federation as a whole were carried out. Statistical processing was performed in Microsoft Office-2010 programs (Word, Excel). The primary morbidity of adolescents from 2017 to 2022 had a high level, exceeding the national average. In general, the coronavirus pandemic in Russia has led to an increase in juvenile arthritis, arthropathies in general, deforming dorsopathies and other diseases. In St. Petersburg, the growth rate of juvenile arthritis and deforming dorsopathies during the pandemic was significantly higher than before the pandemic ($p \leq 0.05$). The greatest drop in morbidity occurred in reactive arthropathies, rheumatoid arthritis, spondylopathy and systemic connective tissue lesions ($p < 0.05$). An unfavorable trend in the incidence of diseases of the musculoskeletal system and connective tissue in adolescents, established for the first time in their lives, in St. Petersburg, has been revealed. In St. Petersburg, against the background of COVID-19, the growth rate of juvenile arthritis and deforming dorsopathies was significantly higher, and in reactive arthropathies, rheumatoid arthritis, spondylopathy and systemic lesions of connective tissue was lower than the pre-pandemic period.

Keywords: pathology of the musculoskeletal system; detection of diseases of the musculoskeletal system, monitoring, dynamics of morbidity in adolescents

Согласно сведениям Всемирной организации здравоохранения, различными болезнями опорно-двигательного аппарата страдают 80% населения РФ. Влияние различных факторов риска в период пубертата

ребенка и роста скелета способствует развитию патологии костно-мышечной системы и возникновению таких социальных последствий, как хронизация и инвалидизация населения, сокращение мобилизационного

и трудового потенциала страны, снижение качества жизни пациентов и удовлетворение потребности в дорогостоящих медицинских ресурсах [1-3].

По данным Петростата, в динамике 10 лет при освидетельствовании несовершеннолетних данная патология в структуре причин впервые установленной инвалидности занимала устойчивое 5-е место, а при повторном освидетельствовании отмечались выраженное нарастание случаев и переход с 6-го места на 4-е. За счет хронического течения ребенок-инвалид с наступлением совершеннолетия часто переходит в категорию «инвалид с детства», приобретая ограничения в трудоспособности и право на социальную поддержку государства [4, 5].

Изучение заболеваемости населения на региональном уровне имеет медико-социальное значение ввиду различий в социально-экономических и природно-климатических условиях, уровне медицинской активности и социальных потребностей граждан, территориальных особенностей доступности медицинских ресурсов [6-8].

Пандемия коронавирусной инфекции в 2020–2022 гг. оказала большое влияние на систему здравоохранения, а ее последствия до сих пор являются предметом изучения со стороны всех профилей медицинской помощи [9-11]. Исследование особенностей выявляемости заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани у подростков в этот период в условиях мегаполиса является актуальным.

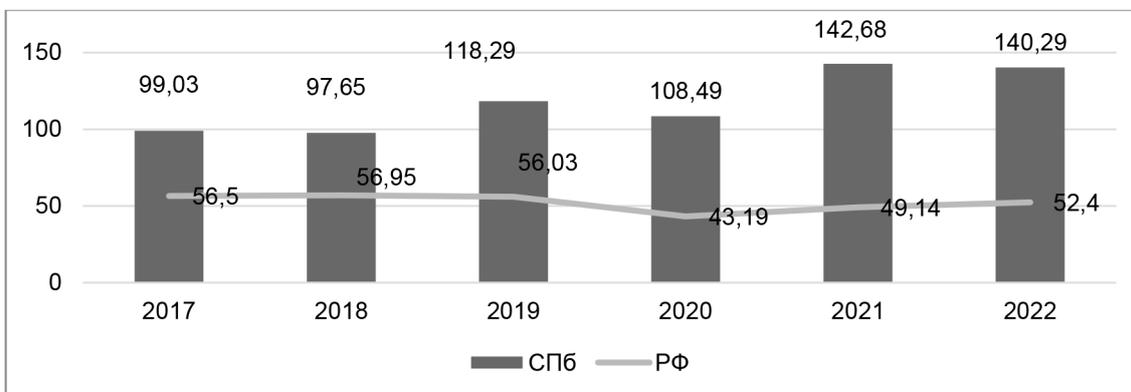
Цель исследования: установить особенности первичной заболеваемости подростков Санкт-Петербурга болезнями костно-мышечной системы в период пандемии коронавирусной инфекции.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ данных официальных статистических сборников ФГБУ «ЦНИ-ИОИЗ» Минздрава России «Заболеваемость детского населения (15–17 лет) России с диагнозом, установленным впервые в жизни» по Санкт-Петербургу и по России в целом [12-14]. Показатели заболеваемости представлены в расчете на 1000 детского населения соответствующего возраста. Особенности специфики первичной заболеваемости подростков оценивались по показателям отдельных нозологических форм рассматриваемой патологии, представленных в сборниках: артропатии, в том числе реактивные, юношеские, ревматоидные, деформирующие дорсопатии и спондилопатии, системные поражения соединительной ткани и прочие заболевания данной группы. При сравнении показателей применялся непараметрический метод ранговой корреляции Спирмена с принятым уровнем значимости $p \leq 0,05$. Анализ и визуализация полученных результатов проведены при помощи пакета прикладных программ MS Office-2016 (Word, Excel).

Результаты исследования и их обсуждение

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в 2022 г. занимали 3-е место в структуре подростковой заболеваемости с диагнозом, установленным впервые в жизни, по Санкт-Петербургу, а в 2020–2021 гг. – 4-е место. Уровень первичной заболеваемости детей 15–17 лет в 2022 г. в Санкт-Петербурге составил 140,3 на 1000 детей соответствующего возраста, превышая значения по России на 62,6% ($p \leq 0,05$) (рисунок).



Заболеваемость подростков 15–17 лет болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани, выявленными впервые в жизни, по данным обращаемости в Санкт-Петербурге (СПб) и по России в целом (РФ) в 2017–2022 гг. (на 1000 детей соответствующего возраста)

В рассматриваемый период по Санкт-Петербургу регистрировались повышение заболеваемости и динамика с восходящим трендом (темп прироста составил 29,4%), а в среднем по России частота первичных случаев патологии у подростков снижалась (темп убыли – 7,3%). За счет разнонаправленных трендов динамики разница за 6 лет между показателями прогрессивно росла – с 1,8 до 2,7 раза.

В рассматриваемый период отмечалось 2 этапа развития первичной подростковой заболеваемости: 1-й этап (до пандемии (COVID-19) с 2017 по 2019 гг. и 2-й этап (во время пандемии COVID-19) с 2020 по 2022 гг.

В структуре первичной заболеваемости данной патологии у подростков тройка лидеров включала деформирующие дорсопатии, группу прочих нозологий и артропатии в целом.

За 6 лет показатели заболеваемости по Санкт-Петербургу демонстрировали следующую картину: сокращение реактивных артропатий (темп спада 46,8%), спондилопатий (42,9%) и системных поражений соединительной ткани (25,0%); и в то же время – прирост ювенильных артритов (18,7%),

артропатий в целом (44,3%), деформирующих дорсопатий (29,0%) и группы прочих патологий (11,4%) (таблица).

По России в целом за 2017–2022 гг. повысилась частота новых случаев ревматоидных артритов (на 28,6%), реактивных артропатий (17,2%), ювенильных артритов (17,9%), артропатий в целом (9,5%) и системных поражений соединительной ткани (11,1%). Напротив, новые случаи спондилопатий (26,3%) и прочих заболеваний (28,4%) встречались реже.

Отдельно на 1-м этапе наблюдался существенный рост по Санкт-Петербургу и России ревматоидных артритов (на 58,3% и 37,5%), спондилопатий (на 32,9% и 26,9%) и системных поражений соединительной ткани (62,8% и 27,3% соответственно) ($p < 0,05$). Кроме того, в Санкт-Петербурге дополнительно регистрировалось локальное повышение выявляемости артропатий в целом и деформирующих дорсопатий (на 22,5% и 20,7% соответственно). В то же время в отношении юношеских артритов наблюдалась разнонаправленная динамика: сокращение новых случаев в Санкт-Петербурге (на 41,8%) и прирост в среднем по РФ (8,6%).

Динамика заболеваемости подростков 15–17 лет отдельными нозологиями костно-мышечной системы и соединительной ткани, выявленными впервые в жизни, по данным обращаемости в Санкт-Петербурге и по России в целом в 2017–2022 гг. (на 1000 детей соответствующего возраста)

Отдельные нозологии	Регион	1-й этап (до COVID-19)			2-й этап (COVID-19)			Динамика в целом с 2017 по 2022 гг.
		2017	2019	Динамика 1-го этапа	2020	2022	Динамика 2-го этапа	
Реактивные артропатии	Санкт-Петербург	0,62	0,69	10,1%	1,04	0,33	–68,3% ¹	–46,8% ¹
	В среднем по России	0,53	0,49	–7,5%	0,54	0,64	15,6%	17,2%
Юношеский (ювенильный) артрит	Санкт-Петербург	0,91	0,53	–41,8% ¹	0,61	1,12	45,5% ¹	18,7%
	В среднем по России	0,32	0,35	8,6%	0,29	0,39	25,6% ¹	17,9%
Ревматоидный артрит	Санкт-Петербург	0,05	0,12	58,3% ¹	0,13	0,05	–61,5% ¹	0
	В среднем по России	0,05	0,08	37,5% ¹	0,05	0,07	28,6% ¹	28,6% ¹
Артропатии	Санкт-Петербург	27,51	35,51	22,5% ¹	36,22	49,39	26,7% ¹	44,3% ¹
	В среднем по России	15,71	16,99	7,5%	13,44	17,35	22,5% ¹	9,5%
Деформирующие дорсопатии	Санкт-Петербург	38,58	48,65	20,7% ¹	37,25	54,35	31,5% ¹	29,0% ¹
	В среднем по России	19,46	19,42	–0,2%	15,11	19,29	21,7% ¹	–0,9%
Спондилопатии	Санкт-Петербург	0,49	0,73	32,9% ¹	0,44	0,28	–36,4% ¹	–42,9% ¹
	В среднем по России	0,19	0,26	26,9% ¹	0,22	0,14	–36,4% ¹	–26,3% ¹
Системные поражения соединительной ткани	Санкт-Петербург	0,16	0,43	62,8% ¹	0,46	0,12	–73,9% ¹	–25,0% ¹
	В среднем по России	0,08	0,11	27,3% ¹	0,1	0,09	–10,0%	11,1%
Прочие	Санкт-Петербург	30,71	31,63	–2,9%	32,34	34,65	6,7%	11,4%
	В среднем по России	20,16	18,33	–9,1%	13,44	14,43	6,9%	–28,4% ¹

¹ $p < 0,05$.

В 2020 г. с целью сопротивления распространению коронавирусной инфекции и минимизации социальных контактов Правительство ввело карантинные ограничения и периоды изоляции населения. В первичном звене был сокращен объем плановой медицинской помощи и диспансерного наблюдения. Данные ограничения способствовали утяжелению острых состояний, самолечению и несвоевременному обращению родителей с ребенком к специалистам [15, 16]. На этом фоне в Санкт-Петербурге наблюдалось увеличение обращаемости подростков с заболеваниями с преобладающей острой симптоматикой: реактивными артропатиями (темп роста на 33,6%), ювенильными (на 13,1%) и ревматоидными артритами (на 7,7%), а также системными поражениями соединительной ткани (на 6,5%). Патология с более затяжным течением в этот период регистрировалась реже: деформирующие дорсопатии (темп убыли на 23,4%) и спондилопатии (на 39,7%).

В среднем по РФ на начало пандемии (2020 г.) наблюдалась другая картина – основная часть случаев заболеваний рассматриваемой группы сокращалась. Только в отношении реактивных артропатий отмечался небольшой прирост на 9,3%.

Последующий прирост большинства нозологий по всем регионам РФ, в том числе в Санкт-Петербурге, в 2021–2022 гг. скорее всего был связан с повсеместным снятием ограничений с доступности амбулаторного звена и носил компенсаторный характер.

За весь период пандемии COVID-19 (2-й этап) вариабельность отдельных заболеваний по Санкт-Петербургу и России была схожа: прирост новых случаев отмечался в отношении ювенильных артритов (на 45,5% и 25,6% соответственно), артропатий в целом (26,7% и 22,5% соответственно), деформирующих дорсопатий (31,5% и 21,7% соответственно) и прочей группы заболеваний (6,7% и 6,9% соответственно). Напротив, снижение заболеваемости регистрировалась при спондилопатиях (темп убыли по 36,4%) и системных поражениях соединительной ткани (на 73,9% и 10,0%). Имелось также разнонаправленное движение: падение показателя по Санкт-Петербургу по ревматоидным артритам и реактивным артропатиям (на 61,5% и 68,3% соответственно) и, наоборот, их прирост в среднем по России (на 28,6% и 15,6% соответственно). Возможно, последняя особенность была связана с уровнем доступности и качеством диагностики заболеваний по данному профилю или спецификой статистического учета в регионах.

При сравнении динамики 1-го и 2-го этапов следует отметить, что в Санкт-Петербурге статистически значимо темпы прироста обращений подростков с ювенильными артритами в первичное звено были выше в период COVID-19 ($p \leq 0,05$). Одновременно артропатии в целом и деформирующие дорсопатии также продолжили восходящий тренд, немного увеличив темп прироста по сравнению с допандемийным периодом. За время пандемии наибольшее падение случаев заболеваемости приходилось на реактивные артропатии, ревматоидные артриты, спондилопатии и системные поражения соединительной ткани ($p \leq 0,05$).

Выявленные особенности свидетельствуют о негативном влиянии пандемии коронавирусной инфекции на заболеваемость подростков болезнями костно-мышечной системы в Санкт-Петербурге и в регионах России. Вероятнее всего, прирост патологии носил компенсаторный характер от карантинных мероприятий 2020 года. При этом нельзя исключить вирус-ассоциированное воздействие при артритах и дорсопатиях, описанное у взрослых и детей в некоторых исследованиях [16, 17]. В этом направлении необходимы дополнительные исследования в рассматриваемой возрастной группе. Эти особенности могут быть востребованы в переоценке действующих организационных и управленческих мер, а также эффективном стратегическом и перспективном планировании медицинских ресурсов по профилю «Травматология и ортопедия».

Заключение

В Санкт-Петербурге первичная подростковая заболеваемость болезнями костно-мышечной системы имеет негативную тенденцию. Восходящий тренд был начат до начала пандемии и нарастал во время нее, значимо опережая среднероссийские показатели и указывая на большую доступность медицинской помощи по данному профилю. В среднем по России пандемия сопровождалась приростом новых случаев ювенильных артритов, артропатий в целом, деформирующих дорсопатий и прочей группы заболеваний. В Санкт-Петербурге на фоне COVID-19 темп прироста показателя при ювенильных артритах и деформирующих дорсопатиях был значимо выше, а при реактивных артропатиях, ревматоидных артритах, спондилопатиях и системных поражениях соединительной ткани – ниже по сравнению с допандемийным периодом.

Список литературы

1. Крукович Е.В., Догадина Н.А., Каблуков Д.А., Плехова Н.Г. Причины формирования и факторы риска патологии костно-мышечной системы у детей и подростков // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26891> (дата обращения: 06.11.2023).
2. Баиндурашвили А.Г., Виссарионов С.В., Залетина А.В., Лапкина Ю.А., Щепина Е.Н. Показатели травматизма у детей Санкт-Петербурга и оказание стационарной травматологической помощи // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2023. Т. 11, № 2. С.173-183. DOI: 10.17816/PTORS159389.
3. Кокушин Д.Н., Хардинов М.А., Виссарионов С.В., Соколова В.В., Хусаинов Н.О., Залетина А.В. Сравнительный анализ качества жизни детей с врожденным сколиозом после хирургического лечения: экстирпация полупозвонка из дорсального и комбинированного доступов // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2021. Т. 9, № 2. С.153-162.
4. Мячина О.В., Есауленко И.Э., Пузин С.Н., Зуйкова А.А., Пашков А.Н., Шургая М.А., Давыдов М.А. Медико-социальные аспекты общей и первичной инвалидности детского населения, проживающего на урбанизированной территории // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2018. Т. 21, № 1-2. С. 60-64.
5. Баиндурашвили А. Г., Виссарионов С.В., Соловьева К.С., Залетина А.В. Детский травматизм и оказание специализированной помощи детям в мегаполисе // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2018. Т. 8, № 2. С. 16-23. DOI: 10.30946/2219-4061-2018-8-2-16-23
6. Гречухин И.В., Кульков В.Н. Фомичев В.В. Анализ заболеваемости детей вследствие травм, отравлений и болезней костно-мышечной системы по данным официальной статистики // Медицина. 2019. № 2. С. 24-39.
7. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В., Демина А.Б., Кричевская О.А. Заболеваемость болезнями костно-мышечной системы в Российской Федерации за 2015–2016 гг. // Научно-практическая ревматология. 2018. Т. 56, № 1. С. 15-21. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-15-21.
8. Кокушин Д.Н., Соколова В.В. Оценка первичной заболеваемости детского населения Санкт-Петербурга болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани // Forcipe. 2022. Т. 5, № S2. С. 265-266.
9. Naja M., Wedderburn L., Ciurtin C. COVID-19 infection in children and adolescents // Br J Hosp Med (Lond). 2020. Vol. 81. No. 8. P. 1-10. DOI: 10.12968/hmed.2020.0321.
10. Mussina A., Amirseitova F., Ismailova A. Impact of the COVID-19 Pandemic on Injury Rates in the World and in Kazakhstan // Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan. 2021. Vol. 1, No. 56. P. 48-52.
11. Rossi L., Behme N., Breuer C. Physical Activity of Children and Adolescents during the COVID-19 Pandemic-A Scoping Review // Int J Environ Res Public Health. 2021 Vol. 18. No. 21. P. 11440. DOI: 10.3390/ijerph182111440.
12. Александрова Г.А., Голубев Н.А., Тюрина Е.М., Оськов Ю.И., Шелепова Е.А. Заболеваемость детского населения России (15-17 лет) в 2018 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы. Часть V. М.: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения РФ, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения», 2019. 148 с.
13. Котова Е.Г., Кобякова О.С., Стародубов В.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., Оськов Ю.И., Поликарпов А.В., Шелепова Е.А. Заболеваемость детского населения России (15-17 лет) в 2020 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы. Часть V. М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2021. 151 с.
14. Здравоохранение в России. 2022: Статистический сборник / Росстат. М., 2023. 171 с.
15. Концевая А.В., Мырзаматова А.О., Муканеева Д.К., Анциферова А.А., Худяков М.Б., Иванова Е.С., Драпкина О.М. Физическая активность детей школьного возраста в пандемию COVID-19: результаты российской части международного исследования с участием 9 стран Европы // Экология человека. 2022. Т. 29, № 10. С. 731-740.
16. Тарадин Г.Г., Кутлер Т.Е., Маловичко И.С., Кононенко Л.В. Острый артрит, ассоциированный с COVID-19 // Альманах клинической медицины. 2022. Т. 50, № 2. С. 139-148.
17. Thallapureddy K., Thallapureddy K., Zerda E., Suresh N., Kamat D., Rajasekaran K., Moreira A. Long-Term Complications of COVID-19 Infection in Adolescents and Children // Curr Pediatr Rep. 2022. Vol. 10. No.1. P. 11-17. DOI: 10.1007/s40124-021-00260-x.

СТАТЬИ

УДК 519:004.43

РЕШЕНИЕ ЗАДАЧ ЛИНЕЙНОГО ПРОГРАММИРОВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ БИБЛИОТЕКИ PYOMO НА ЯЗЫКЕ PYTHON

Барганалиева Ж.К., Султанбаева Г.С., Асанова Ж.К., Асанбекова Н.О.

*Кыргызский государственный университет имени И. Арабаева, Бишкек,
e-mail: barganalieva@mail.ru, gul_878787@mail.ru, Zhyldyzasanova73@mail.ru*

Pyomo – это бесплатный инструмент на языке программирования Python, предназначенный для разработки и оптимизации математических моделей. Он поддерживает различные виды оптимизации, такие как линейное программирование, целочисленное линейное программирование, квадратичное программирование, динамическое программирование и др. Pyomo обеспечивает удобный интерфейс для формулирования задач оптимизации на языке Python, что делает его гибким инструментом для решения разнообразных оптимизационных задач. В статье рассматривается упрощенная задача перевозки, где есть группа клиентов, нуждающихся в натуральных безалкогольных напитках (НБН) (обозначенных как $I = \{1, 2, 3, 4, 5\}$), и несколько предприятий, производящих НБН (обозначенных как $J = \{1, 2, 3\}$). Каждый клиент имеет фиксированную потребность в напитках (p_i), а каждое предприятие обладает фиксированной производственной мощностью (M_j). Кроме того, существуют фиксированные транспортные расходы на доставку одной единицы товара с определенного предприятия клиенту. Для решения задачи оптимизации на Python определяются данные, такие как матрица транспортных расходов (c), потребности клиентов (p) и производственные мощности предприятий (M). Затем создается модель с использованием функции `ConcreteModel()` из модуля `pyomo.environ`, которая включает переменные, целевую функцию и ограничения.

Ключевые слова: линейное программирование, язык программирования, целевая функция, ограничение, безалкогольные напитки, производство, библиотека, переменные

SOLVING A LINEAR PROGRAMMING PROBLEM USING THE PYOMO LIBRARY IN PYTHON

Barganalieva Zh.K., Sultanbaeva G.S., Asanova Zh.K., Asanbekova N.O.

*Kyrgyz State University named after I. Arabaev, Bishkek,
e-mail: barganalieva@mail.ru, gul_878787@mail.ru, Zhyldyzasanova73@mail.ru*

Pyomo is a free Python programming language tool for developing and optimizing mathematical models. It supports various types of optimizations such as linear programming, integer linear programming, quadratic programming, dynamic programming and others. Pyomo provides a user-friendly interface for formulating optimization problems in Python, making it a flexible tool for solving a variety of optimization problems. This paper considers a simplified transportation problem where there is a group of customers in need of natural soft drinks (NBN) (denoted by $I = \{1, 2, 3, 4, 5\}$) and several plants producing NBN (denoted by $J = \{1, 2, 3\}$). Each customer has a fixed demand for drinks (p_i), and each enterprise has a fixed production capacity (M_j). In addition, there are fixed transport costs for the delivery of one unit of goods from a certain enterprise to the customer. To solve an optimization problem in Python, data such as the transportation cost matrix (c), customer needs (p), and plant production capacity (M) are determined. A model is then created using the `ConcreteModel()` function from the `pyomo.environ` module, which includes variables, an objective function, and constraints.

Keywords: linear programming, programming language, objective function, search, soft drinks, production, library, variables

Линейное программирование (ЛП) является методом математического программирования, используемым для оптимизации линейной целевой функции при наличии линейных ограничений. Вот некоторые типичные задачи, которые можно решать с помощью линейного программирования:

1. Максимизация прибыли: найти оптимальное распределение ресурсов, чтобы максимизировать прибыль предприятия, учитывая ограничения на производство и рыночные условия.

2. Минимизация затрат: определить оптимальное распределение ресурсов для минимизации затрат при выполнении определенных требований и ограничений.

3. Распределение ресурсов: распределить ограниченные ресурсы (например, рабочую силу, сырье или мощности) между различными задачами или проектами таким образом, чтобы достичь наилучшего использования ресурсов и минимизировать затраты.

4. Планирование производства: определить оптимальный план производства, учитывая ограничения на доступность ресурсов, объемы производства и спрос на конечные продукты.

5. Транспортная задача: найти оптимальный план перевозки товаров из множества источников в множество пунктов назначения с минимальными затратами или максимизацией объемов перевозки.

6. Формирование портфеля: определить оптимальное распределение средств между различными финансовыми инструментами (акции, облигации, депозиты и т.д.) с целью минимизации риска или максимизации ожидаемой доходности;

7. Расписание: создать оптимальное расписание, учитывая ограничения по времени, доступность ресурсов и потребности клиентов.

8. Смешанная задача: решить задачу, которая содержит как линейные, так и нелинейные компоненты, путем линеаризации нелинейных ограничений и использования методов линейного программирования для нахождения приближенного решения.

Это лишь некоторые примеры задач, которые могут быть решены с использованием линейного программирования. ЛП находит широкое применение в различных областях, включая экономику, производственное планирование, логистику, финансы, транспорт и др.

Pyomo – это свободно распространяемый Python-пакет для моделирования и оптимизации математических моделей, в том числе линейного программирования, целочисленного линейного программирования, квадратичного программирования, динамического программирования и т.д. Pyomo обеспечивает удобный интерфейс для формулирования оптимизационных задач с помощью Python и является гибким инструментом для решения широкого спектра оптимизационных задач. Pyomo поддерживает различные солверы, включая open-source CBC, GLPK, IPOPT и Gurobi, а также коммерческие солверы CPLEX и GUROBI, что делает его очень гибким и подходящим для решения различных оптимизационных задач.

Pyomo использует язык моделирования для описания оптимизационных задач, который основан на языке AMPL. Pyomo поддерживает несколько способов задания моделей, включая модель в прямой форме, каноническую форму и др. Pyomo также позволяет использовать различные способы задания ограничений, переменных и функций целей.

Преимущества Pyomo:

- простота в использовании и понимании;
- возможность использования различных языков программирования для построения моделей;
- гибкость в настройке и выборе солвера;
- расширяемость и поддержка различных моделей, включая линейное программирование, целочисленное линейное программирование, квадратичное программирование, динамическое программирование и т.д.
- поддержка визуализации и анализа результатов оптимизации

Цель исследования – решить задачу линейного программирования с помощью библиотеки Pyomo на языке Python.

Материалы и методы исследования

Рассматривается задача упрощенного типа перевозки. У нас есть множество клиентов натуральных безалкогольных напитков (НБН) $[1] I = \{1, 2, 3, 4, 5\}$ и множество предприятий по производству НБН $J = \{1, 2, 3\}$. У каждого покупателя есть фиксированная потребность в натуральных безалкогольных напитках p_i , и у каждого предприятия есть фиксированная производственная мощность M_j . Также существуют фиксированные транспортные расходы на доставку одной единицы товара с производства j покупателю i .

Математически эту задачу оптимизации можно описать следующим образом:

Найти минимум

$$L(x) = \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} c_{ij} x_{ij} \quad (1)$$

при условиях

$$\sum_{j \in J} x_{ij} = p_i, \quad i \in I, \quad (2)$$

$$\sum_{i \in I} x_{ij} \leq M_j, \quad j \in J, \quad (3)$$

$$x_{ij} \geq 0, \quad i \in I, \quad j \in J. \quad (4)$$

Теперь условия задачи (1)–(4) можно записать в виде таблицы.

Исходные данные

		Покупатель i					Производственная мощность M_j
Транспортные расходы c_{ji}		1	2	3	4	5	
НБН j	1	4	5	6	8	10	500
	2	6	4	3	5	8	500
	3	9	7	4	2	4	500
Спрос p_i		80	270	250	160	180	

Решив задачу способом [2–4], определим оптимальный план.

Для решения данной задачи оптимизации на Python используется библиотека Pyomo.

1. Установка библиотеки Pyomo

Перед началом работы необходимо установить библиотеку Pyomo. Это можно сделать с помощью pip, выполнив следующую команду:

```
pip install pyomo
```

2. Импортирование необходимых модулей

Далее, импортируются необходимые модули из библиотеки Pyomo:

```
from pyomo.environ import *
```

```
# Создание модели
model = ConcreteModel()
# Определение множеств
model.I = RangeSet(5)
model.J = RangeSet(3)
# Определение переменных решения
model.x = Var(model.I, model.J, within= NonNegativeReals)
# Определение целевой функции
model.obj = Objective(expr=sum(c[i][j] * model.x[i,j] for i in model.I for j in model.J),
sense=minimize)
# Определение ограничений
model.demand = ConstraintList()
for i in model.I:
    model.demand.add(sum(model.x[i,j] for j in model.J) == p[i-1])
    model.supply = ConstraintList()
for j in model.J:
    model.supply.add(sum(model.x[i,j] for i in model.I) <= M[j-1])
```

В этом коде создается модель и определяются множества I и J, переменные решения x, целевую функцию obj и ограничения demand и supply.

5. Решение задачи оптимизации

Для решения задачи оптимизации используется стандартный солвер GLPK, который можно установить через pip. Далее вызывается метод solve() данной модели, который выполняет оптимизацию.

```
# Решение задачи оптимизации
SolverFactory('glpk').solve(model)
# Вывод результатов
print(f»Минимальная стоимость доставки: {model.obj():.2f}»)
print(«\nP
```

Код программы для решения задачи линейного программирования с помощью Pyomo [5, с. 223]:

```
from pyomo.environ import *
# Создание модели
model = ConcreteModel()
# Определение множества I и J
I = [1, 2, 3, 4, 5]
J = [1, 2, 3]
```

3. Определение данных

Сначала определяются данные для этой задачи оптимизации. В данном случае это матрица транспортных расходов (c), потребности покупателей (p) и производственные мощности предприятий (M).

Определение данных

```
c = [[4, 5, 6, 8, 10],
      [6, 4, 3, 5, 8],
      [9, 7, 4, 2, 4]]
p = [80, 270, 250, 160, 180]
M = [500, 500, 500]
```

4. Создание модели

Далее, создается модель, используя функцию ConcreteModel() из модуля pyomo.environ. Модель состоит из переменных, целевой функции и ограничений.

```

# Определение параметров модели
M = {1: 500, 2: 500, 3: 500} # производственная мощность
p = {1: 80, 2: 270, 3: 250, 4: 160, 5: 180} # потребности покупателей
c = {(1, 1): 4, (1, 2): 5, (1, 3): 6, (1, 4): 8, (1, 5): 10,
      (2, 1): 6, (2, 2): 4, (2, 3): 3, (2, 4): 5, (2, 5): 8,
      (3, 1): 9, (3, 2): 7, (3, 3): 4, (3, 4): 2, (3, 5): 4} # транспортные расходы
# Определяются переменные решения
model.x = Var(I, J, within=NonNegativeReals)
# Определяется целевая функция
model.obj = Objective(expr=sum(c[i, j] * model.x[i, j] for i in I for j in J),
                      sense=minimize)
# Определяются ограничения на потребности покупателей
model.demand = ConstraintList()
for i in I:
    model.demand.add(sum(model.x[i, j] for j in J) == p[i])
# Определяются ограничения на производственную мощность
model.capacity = ConstraintList()
for j in J:
    model.capacity.add(sum(model.x[i, j] for i in I) <= M[j])
# Решается задача
solver = SolverFactory('glpk')
solver.solve(model)
# Вывод результата
print(f'Optimal value: {model.obj():.2f}')
print("Solution:")
for i in I:
    for j in J:
        print(f'x[{{i}}, {{j}}] = {model.x[i, j]():.2f}')

```

Примечание. Для запуска данного кода необходимо установить Puomo и выбрать один из доступных решателей (например, GLPK). При запуске программы получаем следующий ответ: 3350.00.

Заключение

Итак, существуют три библиотеки на Python, с помощью которых можно решить задачи линейного программирования: `SiPy`, `PuIp`, `Puomo`. Значение целевой функции при использовании библиотеки `Puomo` $L(x) = 3350$. При решении оптимизационных задач можете использовать библиотеку `Puomo`.

Список литературы

1. Жусупбаев А., Барганалиева Ж.К. Анализ состояния и перспектива развития рынка натуральных безалкогольных напитков Кыргызской Республики // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2019. № 5. С. 63–65.

2. Сабитов Б.Р., Сейтбеков А., Керимов У.Т., Давлятова Б.Д. Математическая модель оптимального распределения инвестиционного вложения между отраслями // Экономика и предпринимательство. 2017. № 9–3 (86). С. 608–611.

3. Жусупбаева Г.А., Жусупбаева Н.А. Задача оптимального прикрепления перерабатывающих предприятий за источником минеральных вод // Известия ВУЗов Кыргызстана. 2016. № 5. С. 83–85.

4. Бийбосунов Б.И., Давлятова Б.Д., Керимов У.Т. Экономико-математическое моделирование системы оплаты труда в сфере государственной службы // Известия ВУЗов Кыргызстана. 2017. № 5–1. С. 64–66.

5. Прохоренко Н.А., Дронов В.А. Python 3. Самое необходимое. 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: БХВ-Петербург, 2018. 608 с.

УДК 004:536.413

РАСЧЕТ ТЕПЛОВОГО РАСШИРЕНИЯ ТЕЛ В МОДЕЛИ С УПРУГИМИ СИЛАМИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ АТОМАМИ

Кудряшова Н.А., Фадеев М.С.

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

Представлены результаты компьютерного расчета движения одинаковых атомов в линейной модели кристалла для двух вариантов: а) атомы – материальные точки, не соударяются; б) атомы имеют размеры, абсолютно упруго сталкиваются. Силы взаимодействия между атомами пропорциональны расстоянию между ними. Исходные данные для расчета: размер и масса атома, коэффициент упругости силы взаимодействия, число атомов, их начальные координаты и начальные скорости движения. Для расчета координат и скоростей атомов в процессе их движения использован скоростной алгоритм Верле, применяемый в моделировании методом молекулярной динамики. Расчеты показали, что колебания частиц в обоих случаях ангармонические. При увеличении начальных скоростей движения объемных соударяющихся атомов (т.е. при увеличении температуры вещества) средние расстояния между частицами в процессе колебаний увеличиваются, система увеличивает размеры. В случае атомов – материальных точек рассчитанные средние расстояния между ними не меняются в процессе движения, равны начальным расстояниям, не зависят от начальных скоростей. Движение каждого атома представлено как движение на квазипружине с переменным коэффициентом упругости. В отсутствие соударений энергия атома (сумма его кинетической энергии и потенциальной энергии квазипружины) равна начальной в течение всего процесса движения. При соударениях суммарная энергия каждой частицы претерпевает значительные изменения. Полученные результаты могут быть полезны в исследованиях теплового расширения тел методом молекулярной динамики.

Ключевые слова: тепловое расширение, сила упругости, ангармонические колебания, метод молекулярной динамики

CALCULATION OF THERMAL EXPANSION OF BODIES IN THE MODEL WITH ELASTIC FORCES OF INTERACTION BETWEEN ATOMS

Kudryashova N.A., Fadeev M.S.

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

The results of computer calculation of the motion of identical atoms in a linear crystal model are presented for two variants: a) atoms are material points that do not collide; b) atoms have dimensions, absolutely elastically collide. The forces of interaction between atoms are proportional to the distance between them. The initial data for the calculation are: the size and mass of the atom, the coefficient of elasticity of the interaction force, the number of atoms, their initial coordinates and initial velocities. To calculate the coordinates and velocities of atoms in the process of their movement, the high-speed Verle algorithm used in molecular dynamics modeling was used. Calculations have shown that the vibrations of the particles in both cases are anharmonic. With an increase in the initial velocities of the bulk colliding atoms (i.e., with an increase in the temperature of the substance), the average distances between the particles increase during the oscillation process, the system increases in size. In the case of atoms, which are material points, the calculated average distances between them do not change during movement, are equal to the initial distances, and do not depend on the initial velocities. The motion of each atom is represented as motion on a quasi-spring with a variable coefficient of elasticity. In the absence of collisions, the energy of an atom (the sum of its kinetic energy and the potential energy of a quasi-spring) is equal to the initial energy during the entire motion process. In the event of a collisions, the total energy of each particle undergoes significant changes. The results obtained can be useful in studies of thermal expansion of bodies by the method of molecular dynamics.

Keywords: thermal expansion, elastic force, anharmonic vibrations, molecular dynamics

Для описания и анализа термомеханических свойств кристаллических тел применяются континуальные модели и модели, учитывающие дискретное строение вещества, состоящего из отдельных частиц (молекул, атомов, ионов) [1, с. 7]. В последнем случае нередко используют модель одномерного кристалла, которая позволяет провести относительно простые расчеты и визуализировать их результаты в наглядной форме [2, 3]. В этой модели частицы вещества располагаются на одной прямой и совершают перемещения вдоль этой прямой относительно положений равновесия.

Силы межатомного взаимодействия зависят от расстояния между частицами и рассчитываются различными способами. При малых отклонениях атомов от положений равновесия можно считать, что силы, действующие между ними, являются квазиупругими, а зависимость потенциальной энергии частицы от ее смещения из положения равновесия описывается квадратичной функцией (гармоническое приближение). С помощью модели гармонического приближения можно исследовать колебания атомов в кристалле, рассчитать теплоемкость кристаллической решетки, но рассмо-

треть тепловое расширение тел и явление теплопроводности эта модель не позволяет. Причиной теплового расширения твердых тел считают ангармонические колебания атомов [4].

Столкновения атомов (молекул, электронов, ионов) подразделяются на упругие и неупругие. Многие исследования проведены с учетом упругих столкновений атомных частиц [5, 6]. До настоящего времени в модели гармонических колебаний атомы рассматриваются как материальные точки, связанные друг с другом силами упругости. Возможность столкновений (соударений) атомов в этой модели не изучалась.

Цель и метод расчета

В данной работе сопоставлены два варианта одномерной модели кристалла: а) частицы вещества являются материальными точками, соударений между атомами нет; б) размеры атомов сопоставимы с расстояниями между их положениями равновесия, при сближении атомы абсолютно упруго сталкиваются.

Сила упругости между двумя ближайшими атомами рассчитывается:

$$F_x = k_{\text{уп}} (x_i - x_{i-1} - d),$$

где $k_{\text{уп}}$ – жесткость упругой связи; x_i и x_{i-1} – координаты центров масс атомов; d – размер (условный диаметр) атома.

Выполнено компьютерное моделирование взаимодействия и перемещения атомов. Для расчета координат и скоростей частиц использован скоростной алгоритм Верле, применяемый в моделировании методом молекулярной динамики [7]. Исходными данными для расчетов являются: число атомов n , начальные координаты частиц x_{0i} , проекции начальных скоростей v_{0i} , коэффициент упругости $k_{\text{уп}}$, размер d и масса атома m , число итераций расчета N . Время в процессе движения частиц изменяется дискретно с некоторым шагом Δt . В целях уменьшения погрешности расчетов при движении атомов в течение относительно большого времени $N\Delta t$ шаг Δt выбирался таким, чтобы в процессе расчета энергия всей системы отклонялась от первоначального значения не более чем на 0,1%. На каждом шаге расчета определялись ускорения, координаты и скорости частиц. В момент времени t на атом с номером i действуют силы со стороны ближайших атомов с номерами $i-1$ и $i+1$. Ускорение этого атома:

$$a_x(t) = F_{\text{sx}}(t) / m,$$

где $F_{\text{sx}}(t)$ – сумма проекций сил действия двух ближайших частиц. Удаленные атомы

на рассматриваемую частицу в данной модели не влияют.

Координата частицы в момент времени $t + \Delta t$:

$$x(t + \Delta t) = x(t) + v_x(t) \Delta t + a_x(t) \Delta t^2 / 2.$$

Скорость частицы в этот же момент:

$$v_x(t + \Delta t) = v_x(t) + (a_x(t) + a_x(t + \Delta t)) \Delta t / 2.$$

Рассчитывались: средние значения координат частиц за время $N\Delta t$, отклонение средних координат от начальных, средние расстояния между ближайшими атомами в процессе их движения. Расчеты проведены для числа атомов от 3 до 30. Начальные положения частиц совпадали с их положениями равновесия ($F_{\text{sx}}=0$). В ряде расчетов начальные скорости атомов принимались одинаковыми по модулю. В большинстве случаев проекции скоростей всех частиц выбирались случайным образом из интервала $[-v_{\text{max}}, v_{\text{max}}]$, но так, чтобы суммарный импульс системы был равен нулю.

Расчет коэффициента упругости силы взаимодействия между двумя атомами произведен на основании фрагмента потенциала Леннарда–Джонса (6–12). В этом потенциале на расстоянии σ между центрами атомов энергия их взаимодействия равна нулю. Минимум потенциальной энергии взаимодействия находится на расстоянии $r_{\text{min}} = 2^{1/6} \sigma$. Глубина потенциальной ямы равна ε . Фрагменту потенциала от σ до r_{min} поставлена в соответствие квадратичная функция потенциальной энергии упругого взаимодействия

$$E_p = k_{\text{уп}} \Delta l^2 / 2,$$

где $\Delta l = r_{\text{min}} - \sigma$, а $E_p = \varepsilon$.

Коэффициент упругости рассчитывается в этом случае:

$$k_{\text{уп}} = 2\varepsilon / (r_{\text{min}} - \sigma)^2.$$

Обширная информация о параметрах потенциала Леннарда–Джонса приведена в справочнике [8, с. 579]. Значения параметра σ для различных веществ в справочнике находятся в пределах от 0,2551 нм (гелий) до 0,6464 нм (2,2-диметилпропан). Отношение ε/k (где k – постоянная Больцмана) имеет значения от 10,22 К (гелий) до 809,1 К (вода). Рассчитанные для некоторых веществ коэффициенты упругости приведены в таблице.

В целях представления результатов расчета с наибольшей наглядностью в данной работе приняты следующие параметры: $d=r_{\text{min}}=1$ нм; $k_{\text{уп}}=10$ Н/м; масса частицы (атома, молекулы) $m=10^{-25}$ кг; $\Delta t=5 \cdot 10^{-15}$ с; $N=10000$.

Коэффициенты упругости
для некоторых веществ

Вещество	$k_{упр}$, Н/м
Гелий	0,29
Метан	1,94
Бензол	2,65
Вода	21,35

Результаты расчетов

На рисунке 1 изображены траектории движения шести частиц, полученные при следующих условиях расчета: $v_{0x} = \pm 500$ м/с (модули начальных скоростей одинаковы); атомы не соударяются. На рисунке 2 приведены результаты расчета параметров движения частиц при тех же начальных скоростях, но с учетом соударений. В этом случае, если $x_i - x_{i-1} - d < 0$, то атомы с номерами $i - 1$ и i обмениваются импульсами, т.е. соударяются.

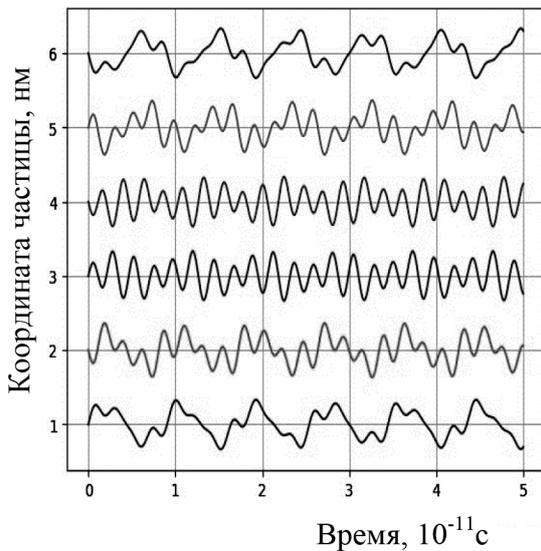


Рис. 1. Изменение координат частиц без соударений

Траектории движения частиц, представленные на рисунках 1 и 2, соответствуют ангармоническим колебаниям. При отсутствии столкновений (рис. 1) амплитуды колебаний больше, колебания происходят относительно начальных положений равновесия. В случае соударений объемных частиц амплитуды колебаний с течением времени (в пределах рассматриваемого временного интервала) уменьшаются, средние расстояния между атомами увеличиваются. Такое движение частиц можно считать колебаниями с ограничением амплитуды [9].

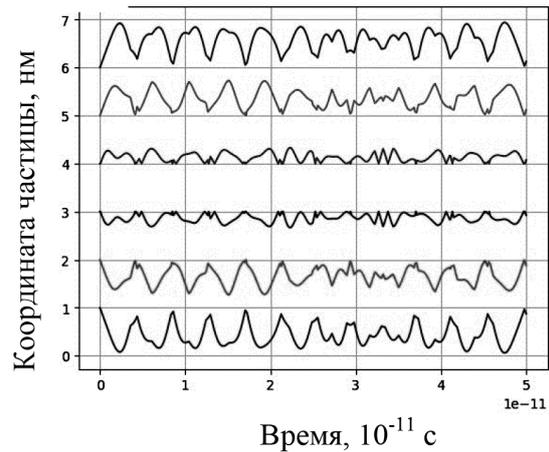


Рис. 2. Изменение координат частиц с соударениями

Расчеты показали: в случае учета соударений атомов, если их начальные скорости увеличиваются, то увеличиваются и средние расстояния между атомами (рис. 3). В случае отсутствия ударов между частицами средние значения координат совпадают с начальными координатами даже при значительном увеличении начальных скоростей частиц.

Колебания атомов в рассматриваемой модели являются ангармоническими (рис. 1 и 2). На любую частицу (кроме крайней на линии) в процессе ее движения действуют упругие силы со стороны двух ближайших атомов с одинаковыми коэффициентами упругости $k_{упр}$. Но можно считать, что каждая частица перемещается под действием не двух, а одной суммарной (равнодействующей) силы, коэффициент упругости k_{var} которой является переменным. В этом случае любой атом перемещается под действием своей, индивидуальной квазипружины, а энергия атома в каждый момент времени складывается из его кинетической энергии и потенциальной энергии квазипружины:

$$E_p = k_{var} \Delta x^2 / 2,$$

где Δx – смещение частицы от положения равновесия (деформация квазипружины).

На рисунке 4 приведена зависимость проекции суммарной силы от Δx для атома с начальной координатой 3 нм (без соударений, рис. 1). Для гармонического осциллятора (с постоянным коэффициентом упругости k) зависимость силы упругости от Δx имеет вид прямой линии, проходящей через начало координат: $F_{упр,x} = -k\Delta x$.

В описываемых расчетах все частицы в начальный момент времени находятся в положениях равновесия, т.е. начальные потенциальные энергии квазипружин равны нулю.

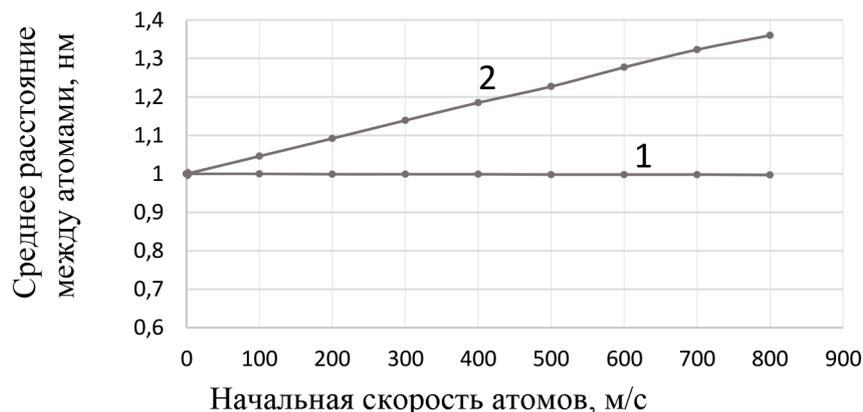


Рис. 3. Зависимость расстояния между атомами от их начальной скорости: 1 – без соударений; 2 – с учетом соударений

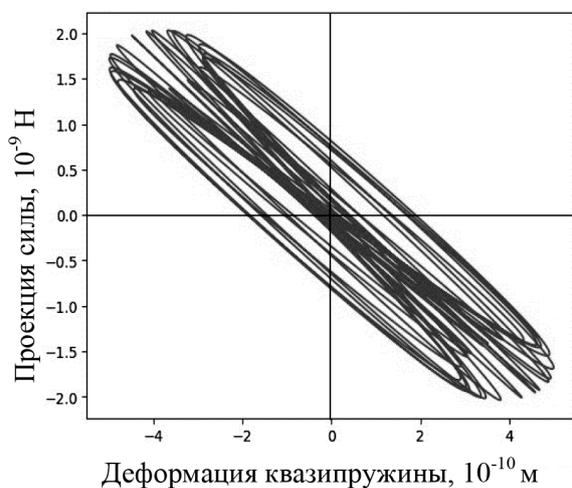


Рис. 4. Зависимость проекции суммарной силы от Δx

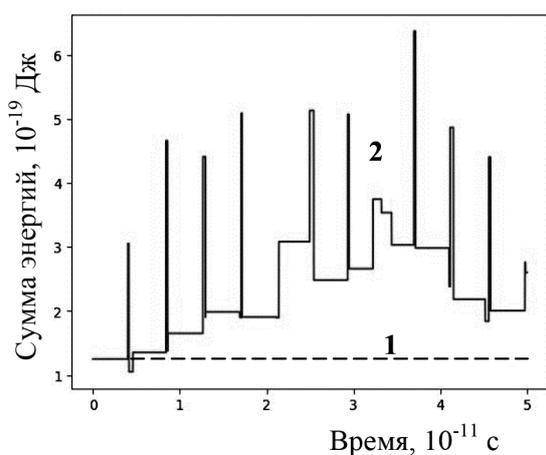


Рис. 5. Суммарная энергия частицы с начальной координатой 3 нм без соударений (1) и при наличии соударений (2)

Потенциальную энергию каждой квазиупругины в некоторый момент времени можно рассчитать на основании теоремы о потенциальной энергии (как сумму работ за время $N\Delta t$, совершаемых консервативными силами на каждом временном интервале Δt).

В процессе движения и взаимодействия частиц их кинетические и потенциальные энергии меняются, между частицами осуществляется перераспределение энергий. Но этот процесс происходит различным образом при отсутствии и наличии соударений между частицами. Если соударений нет, то сумма кинетической и потенциальной энергий любой частицы в процессе ее движения остается постоянной: линия 1 на рисунке 5. В процессе соударений эта сумма претерпевает значительные изменения (рис. 5, линия 2).

Заключение

Рассмотрена одномерная модель твердого тела – цепочка одинаковых частиц (атомов, молекул, ионов), связанных квазиупругими короткодействующими силами. Выполнено компьютерное моделирование процессов взаимодействия и перемещения частиц в этой системе в двух вариантах: атомы рассматриваются как материальные точки, соударений между атомами нет (1); атомы имеют размеры сопоставимые с расстояниями между их центрами масс, при сближении соударяются (2).

В результате проведения расчетов выявлено, что колебания частиц в обоих случаях являются ангармоническими. Амплитуды колебаний материальных точек превышают амплитуды колебаний объемных атомов (при одинаковых условиях расчета). Колебания соударяющихся объемных атомов

являются колебаниями с ограниченными амплитудами. Средние расстояния между материальными точками не меняются при изменении их скоростей, задаваемых в начале расчета, и равны начальным средним расстояниям. При увеличении начальных скоростей соударяющихся объемных частиц (при нагревании вещества) средние расстояния между атомами в процессе колебаний увеличиваются (вещество увеличивает свой объем).

Движение частицы, происходящее под воздействием упругих сил ближайших атомов, представлено как движение на квазипружине с переменным коэффициентом упругости. Рассчитана энергия каждой частицы как сумма ее кинетической энергии и потенциальной энергии квазипружины. В отсутствие соударений суммарная энергия частицы равна начальной в течение всего процесса движения. При соударениях суммарная энергия частицы претерпевает значительные изменения.

Полученные результаты могут быть полезны в исследованиях теплового расширения тел методом молекулярной динамики. В расчетных исследованиях теплового расширения необходимо учитывать вероятность того, что между молекулами (атома-

ми) существуют взаимодействия, характеризующиеся как соударения.

Список литературы

1. Кривцов А.М. Деформирование и разрушение твердых тел с микроструктурой. М.: Физматлит, 2007. 304 с.
2. Кривцов А.М., Бабенков М.Б., Цветков Д.В. Распространение тепла в одномерном гармоническом кристалле на упругом основании // Физическая мезомеханика. 2019. Т. 22, № 2. С. 67-76.
3. Захаров А.Ю., Захаров М.А. Одномерная классическая модель динамики кристаллической решетки с учетом запаздывающих взаимодействий // Вестник НовГУ. 2022. № 3. С. 11-14.
4. Сандитов Д.С. Упругие свойства и ангармонизм твердых тел // Физика твердого тела. 2022. Т. 64, № 2. С. 241-254.
5. Евстифеев В.В., Костина Н.В. Рассеяние положительных ионов поверхностью конденсированных сред // Известия ВУЗов. Поволжский регион. Физ.-мат. науки. 2018. № 1. С. 106-146.
6. Голятина Р.И., Майоров С.А. Аналитическая аппроксимация сечений столкновений электронов с атомами инертных газов // Успехи прикладной физики. 2021. Т. 9, № 4. С. 298-307.
7. Герман Е.И., Цыдыпов Ш.Б., Дамдинов Б.Б. Расчет сжимаемости аргона при различных скоростях охлаждения // Теплофизика высоких температур. 2019. Т. 57, № 1. С. 32-36.
8. Рид Р., Праусниц Дж., Шервуд Т. Свойства газов и жидкостей: справочное пособие. Л.: Химия, 1982. 592 с.
9. Кудряшова Н.А. Особенности структуры самосогласованного поля молекул в жидкости // Бутлеровские сообщения. 2017. Т. 49, № 3. С. 67-74.