

**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

№ 2 2024

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 – 29.02.2024
Дата выхода номера – 29.03.2024

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

Распространяется по свободной цене

Усл. печ. л. 4,0
Тираж 500 экз.
Заказ МЖПиФИ 2024/2

© ООО НИЦ «Академия Естествознания»

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

- ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН РАЗНЫХ
ВОЗРАСТОВ В ДНИ С АКТИВНОЙ ГЕОМАГНИТНОЙ ОБСТАНОВКОЙ
Аллахвердиева А.А., Аллахвердиев А.Р. 5
- РЕАКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ДЕЙСТВИЕ
МОДЕЛЬНЫХ ЧАСТОТ АДАПТИРОВАННОГО НЕЙРОНА
Хаишхожева Д.А., Куршева К.М., Карданова А.А. 12

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

- ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ В РАЦИОНЕ
ПИТАНИЯ СОВРЕМЕННОГО СТУДЕНТА
*Аверьянова Н.И., Русакова Н.А., Шипулина И.А., Поповская А.В.,
Швецова М.А., Минасанова А.В., Назарова С.Ю.* 17
- СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОПОЭЗА В УСЛОВИЯХ КРОВОПОТЕРИ
*Фаршатова Е.Р., Хисамов Э.Н., Борцова Ю.Л., Галимова С.Ш.,
Аглямова Д.В., Селифонкина Г.З., Аляева А.Т.* 22

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬЯ

- К ВОПРОСУ ОПТИМИЗАЦИИ ЦЕХА ПО ПРОИЗВОДСТВУ
РЕКОМБИНАНТНЫХ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ (ВАКЦИН)
Литвинов М.А., Богданова О.Ю., Черных Т.Ф. 27

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

ARTICLES

PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF WOMEN OF DIFFERENT AGES ON DAYS WITH ACTIVE GEOMAGNETIC CONDITIONS

Allakhverdieva A.A., Allakhverdiev A.R. 5

THE REACTION OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM TO THE EFFECT OF THE MODEL FREQUENCIES OF THE ADAPTED NEURON

Khashkhozheva D.A., Kursheva K.M., Kardanova A.M. 12

MEDICAL SCIENCES

ARTICLES

POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN THE DIET OF A MODERN STUDENT

Averyanova N.I., Rusakova N.A., Shipulina I.A., Popovskaya A.V., Shvetsova M.A., Minasanova A.V., Nazarova S.Yu. 17

STATE OF ERYTHROPOIESIS IN CONDITIONS OF BLOOD LOSS

Farshatova E.R., Khisamov E.N., Bortsova Yu.L., Galimova S.Sh., Aglyamova D.V., Selifonkina G.Z., Alyaeva A.T. 22

PHARMACEUTICAL SCIENCES

ARTICLE

ON THE ISSUE OF OPTIMIZING THE WORKSHOP FOR THE PRODUCTION OF RECOMBINANT IMMUNOBIOLOGICAL DRUGS (VACCINES)

Litvinov M.A., Bogdanova O.Yu., Chernykh T.F. 27

СТАТЬИ

УДК 612.821

**ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТОВ В ДНИ
С АКТИВНОЙ ГЕОМАГНИТНОЙ ОБСТАНОВКОЙ**^{1,2}Аллахвердиева А.А., ¹Аллахвердиев А.Р.¹*Институт физиологии имени академика Абдуллы Гараева Министерства образования и науки Азербайджана, Баку, e-mail: ali_doctor@mail.ru;*²*Институт физических проблем Бакинского государственного университета, Баку*

В работе представлен сравнительный анализ структурной организации биоэлектрической активности головного мозга и психофизиологического статуса практически здоровых женщин зрелого и пожилого возрастов в спокойные дни и в периоды возмущения геомагнитной обстановки Земли. Программами «Нейрон-Спектр-NET» анализировались лишенные артефактов участки ЭЭГ обоих полушарий лобных, центральных, теменных, затылочных и височных областей, с определением частотно-амплитудных и индексных характеристик. Психологическое тестирование проводилось с помощью теста Люшера, оценивающего функциональное состояние и устойчивые характеристики личности. Психологическое тестирование свидетельствует, что на изменения геомагнитной активности реагирует вегетативная нервная система, характер реакций зависит от возраста. У молодых женщин усиление геомагнитной активности сопровождалось незначительными тропотропными тенденциями. У пожилых же низкий тропотропный уровень вегетативной сферы отмечался и в спокойные, и в активные геомагнитные дни, хотя и прослеживал тенденцию к нивелированию этих сдвигов при нарастании геомагнитной активности. Сравнительный анализ электроэнцефалограмм выявил, что активация геомагнитной обстановки в обеих возрастных группах сопровождается усилением деятельности септо-гиппокампальной синхронизирующей системы. У пожилых женщин повышение геомагнитного уровня сопровождается снижением активности всего спектра восходящей десинхронизирующей системы. У молодых активируется восходящая десинхронизирующая система, ее высокочастотное звено, по-видимому, как элемент компенсаторной реакции в ответ на усиление восходящих влияний синхронизирующих механизмов.

Ключевые слова: электроэнцефалография, частотно-амплитудный, индексный анализы, тест Люшера, женщины, зрелый возраст, пожилой возраст, спокойные дни, геомагнитно-возмущенные дни

**PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES
OF WOMEN OF DIFFERENT AGES ON DAYS
WITH ACTIVE GEOMAGNETIC CONDITIONS**^{1,2}Allakhverdieva A.A., ¹Allakhverdiev A.R.¹*Institute of Physiology named after Academician Abdullah Garaev, Ministry of Education and Science of the Republic of Azerbaijan, Baku, e-mail: ali_doctor@mail.ru;*²*Institute of Physical Problems of Baku State University, Baku*

The paper presents a comparative analysis of the structural organization of bioelectric activity of the brain and the psychophysiological status of practically healthy women of mature and elderly age in calm and periods of disturbance of the geomagnetic environment of the Earth. The Neuron-Spectrum-NET programs analyzed the artifact-free EEG sections of both hemispheres of the frontal, central, parietal, occipital and temporal regions, with the determination of frequency-amplitude and index characteristics. Psychological testing was conducted using the Lusher test, which evaluates the functional state and stable personality characteristics. Psychological testing indicates that the autonomic nervous system reacts to changes in geomagnetic activity, the nature of reactions depends on age. In young women, increased geomagnetic activity was accompanied by minor trophotropic trends. In the elderly, a low trophotropic level of the vegetative sphere was observed both on calm and active geomagnetic days, although it traced a tendency to offset these shifts with an increase in geomagnetic activity. Comparative analysis of electroencephalograms revealed that activation of the geomagnetic environment in both age groups is accompanied by increased activity of the septo-hippocampal synchronizing system. In older women, an increase in the geomagnetic level is accompanied by a decrease in the activity of the entire spectrum of the ascending desynchronizing system. In young people, the ascending desynchronizing system is activated, its high-frequency link, apparently, as an element of a compensatory reaction in response to the strengthening of the ascending influences of synchronizing mechanisms.

Keywords: electroencephalography, frequency-amplitude, index analyses, Lusher test, women, mature age, old age, quiet days, geomagnetically-disturbed days

Функциональное состояние головного мозга человека зависит от множества факторов как внутренней, так и внешней среды. Среди факторов внешней среды наряду с экологической и метеорологической обстановкой, особую роль отводят гелиогеомагнитной ситуации, зависящей от ак-

тивности Солнца. Периодически возникающие, в режиме 11-летнего цикла, вспышки на Солнце, благодаря принесенным солнечным ветром заряженным частицам, в той или иной степени возбуждают магнитную обстановку на Земле. Здесь следует отметить, что 2024–2025 гг. – два пика очередного

11-летнего цикла, сопровождающегося чередой магнитных бурь, несомненно влияющих на технические и живые объекты [1–4]. Воздействие магнитной активности на человека не вызывает сомнений, что было показано в ряде научных и клинических исследований [5–7]. Центральная нервная, а также сердечно-сосудистая системы более восприимчивы к геомагнитным флуктуациям. Головной мозг, работа которого сопровождается внутренними электромагнитными процессами, естественно вовлечена в происходящие в природе электрические и магнитные колебания. Электроэнцефалография (ЭЭГ) активно используется в клинической практике и научной деятельности с целью оценки процессов, происходящих в головном мозге.

Предыдущий научный труд авторов отражает анализ особенностей структурной организации ЭЭГ в группах женщин зрелого и пожилого возрастов в спокойные и геомагнитно-активные дни [8].

Цель работы – провести поиск онтогенетических особенностей и представить сравнительный анализ структурной организации электроэнцефалограмм лиц женского пола возрастной группы 30–35 и 60–65 лет в периоды с геомагнитным возмущением.

Материалы и методы исследования

В исследовании участвовали лица женского пола, 30–35-летнего возраста (в межменструальный период) (I группа), а также 60–65-летнего возраста (II группа), условно здоровые. Проводилась регистрация электрической активности основных областей обоих полушарий с применением классической схемы 10–20 на аппарате «Нейрон-Спектр-5» (Россия), с последующим анализом программами «Нейрон-Спектр-NET». Обработке были подвержены лишённые артефактов 10-секундные отрезки ЭЭГ покоя. Изучались амплитудно-частотные, а также индексные данные всего спектра активности всех исследуемых отделов. Персонифицированные эксперименты были проведены в периоды без магнитных бурь Кр-1, а также в гелиогеомагнитно-возмущённые периоды Кр-4. Гелиогеомагнитная ситуация в зоне проведения экспериментов (г. Баку) предоставлялась кафедрой астрофизики Бакинского государственного университета Министерства науки и образования Азербайджана. Изучение психоэмоционального фона (тревожность, работоспособность, вегетативный коэффициент, суммарное отклонение от аутогенной нормы – эталон последовательности цветов, отражающих нервно-психическое благополучие), осуществлялось при помощи теста Люшера [9].

Результаты исследования и их обсуждение

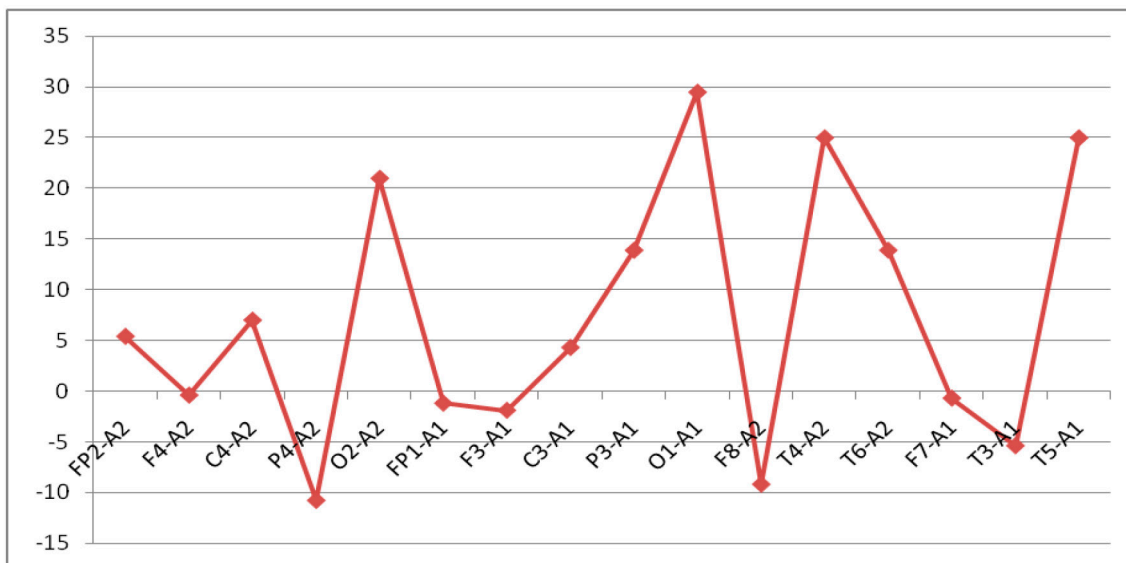
Представленная таблица демонстрирует: у женщин зрелого и пожилого возрастов в неактивные периоды и при возмущении геомагнитной обстановки прослеживается повышенная тревожность, наиболее выраженная у женщин II группы. Как видно из таблицы, у женщин отмечаются высокие значения показателей, которые указывают на завышенный уровень раздражительности и напряжённости. Следует отметить независимость значений этих показателей от степени активности магнитной обстановки. Характеристики вегетативного коэффициента лиц женского пола I группы при усилении магнитной активности снижались. У женщин II группы они были низкими независимо от степени геомагнитной активности, отражая сниженный вегетативный тонус, повышение же магнитной активности сопровождалось повышением вегетативного коэффициента, тенденцией к нивелированию вегетативного дисбаланса. Разнонаправленная динамика вегетативного коэффициента указывает на то, что активация магнитного поля Земли у молодых сопровождается слабыми трофотропными тенденциями, а у пожилых включается эрготропный механизм, снижающий доминирование исходного сниженного вегетативного тонуса. Отчетливо различия между возрастными группами прослеживались в полученных данных по работоспособности. У женщин II группы низкая работоспособность прослеживалась и в спокойные, и в геомагнитно-возмущённые дни.

Таким образом, сравнивая молодых и пожилых женщин, следует отметить, что на психологическом профиле личности, отражающем тревогу, работоспособность и отклонение от аутогенной нормы, больше сказывается возрастной и социально обусловленный фактор, чем ситуации с повышением геомагнитной активности. В то же время на изменения геомагнитной активности реагирует вегетативная нервная система, характер реакций которой зависит от возраста.

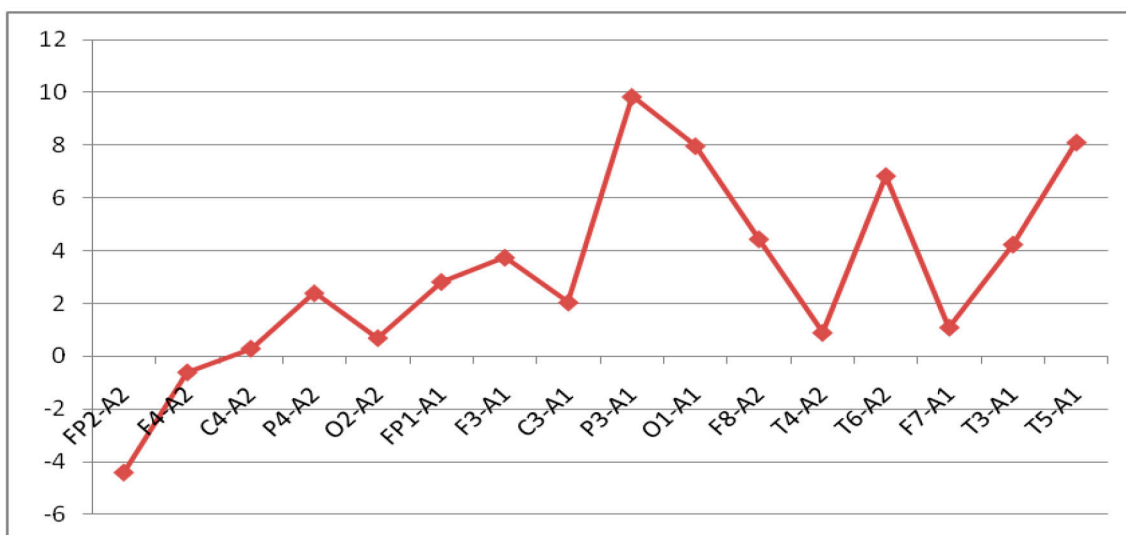
Компьютерная обработка данных электроэнцефалограмм лиц женского пола обеих возрастных групп позволила выявить определенные различия в распределении характеристик, зависящие как от возраста, так и от сопутствующей геомагнитной ситуации. Ниже представлены графики, отражающие динамику показателей ЭЭГ при переходе от дня со спокойной геомагнитной обстановкой ко дню с возмущённой.

Показатели эмоционально-характерологического уровня личности
и степень геомагнитных возмущений

| Показатели | Спокойный день ($K_p = 1-2$) | | День геомагнитного возмущения ($K_p = 4$) | |
|--|-----------------------------------|-------|--|-------|
| | 35 | 65 | 35 | 65 |
| Возраст женщины | 35 | 65 | 35 | 65 |
| Индекс тревоги | 4 | 5,5 | 3,66 | 4,75 |
| Суммарное отклонение от аутогенной нормы | 21,33 | 22,5 | 19,33 | 21 |
| Вегетативный коэффициент | 1,36 | 0,4 | 0,86 | 0,77 |
| Работоспособность | 9,66 | 15,75 | 10,66 | 14,25 |



A



B

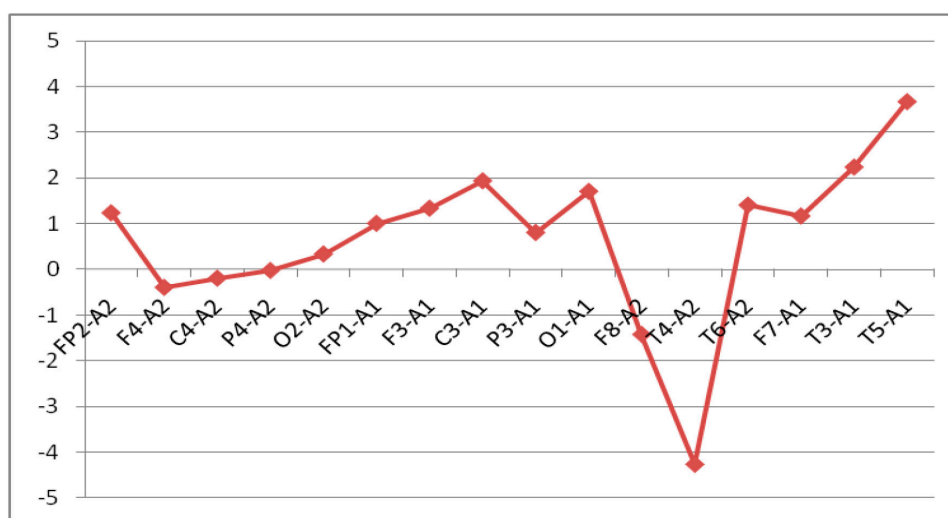
Рис. 1. Динамика индекса альфа-ритма у женщин зрелого (A) и пожилого (B) возрастов в дни активации геомагнитного поля, в сравнении со спокойными днями. Ось абсцисс – области головного мозга обеих гемисфер (обозначения с четными цифрами – правое, с нечетными – левое полушарие), ось ординат – разница между значениями процентной представленности

В обеих группах при активации геомагнитной обстановки отмечается увеличение процентной представленности альфа-ритма, четко выраженное в темпоральных отделах с левополушарным акцентом. В группе зрелых женщин эта реакция была более выражена (рис. 1).

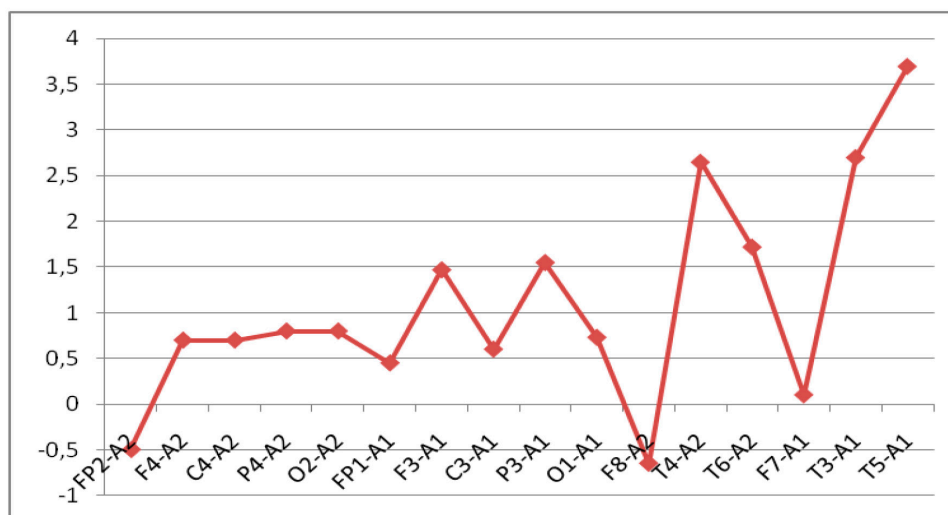
Индекс дельта-ритма в периоды активации геомагнитной обстановки повышался: в I группе преимущественно по левому полушарию, а во II группе – диффузно (рис. 2). Увеличение процентной представленности тета-ритма в дни магнитных бурь наблюдалось в обеих возрастных группах. При этом в группе пожилых женщин отмечалось диффузное увеличение, а у молодых – более выраженное локальное, с преимущественным

вовлечением левого полушария и височных отделов обеих гемисфер (рис. 3).

Усиление активности магнитного поля Земли в обеих возрастных группах женщин сопровождалось диффузным снижением индекса низкочастотного бета-ритма (бета-1), более отчетливо проявляющееся во II группе. Динамика же высокочастотного бета-ритма (бета-2) имела противоположную тенденцию (рис. 4). У лиц I группы при активации геомагнитной обстановки отмечалось увеличение процентной представленности высокочастотного бета-ритма, имеющего большую выраженность в правом полушарии, во II же группе женщин прослеживалось снижение процентной представленности высокочастотного бета-ритма.



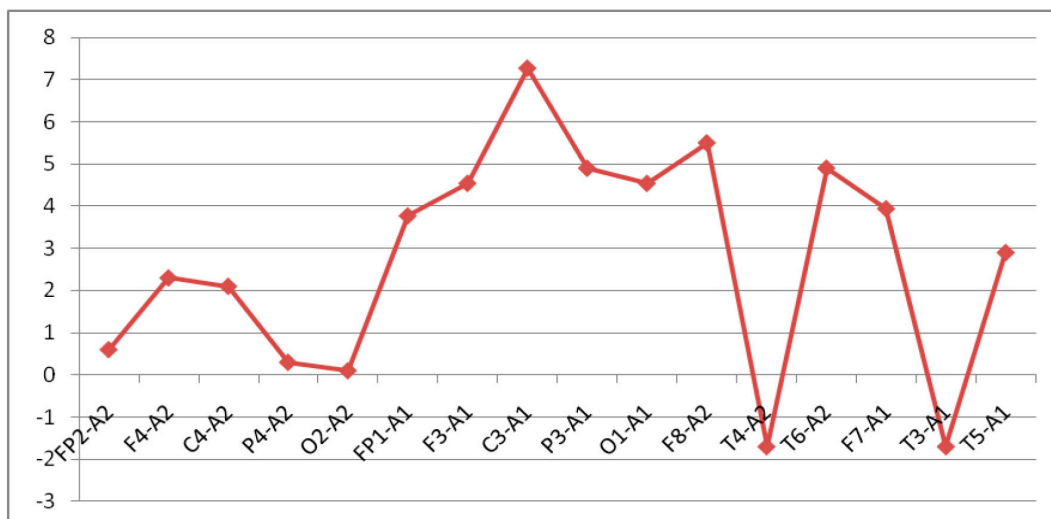
A



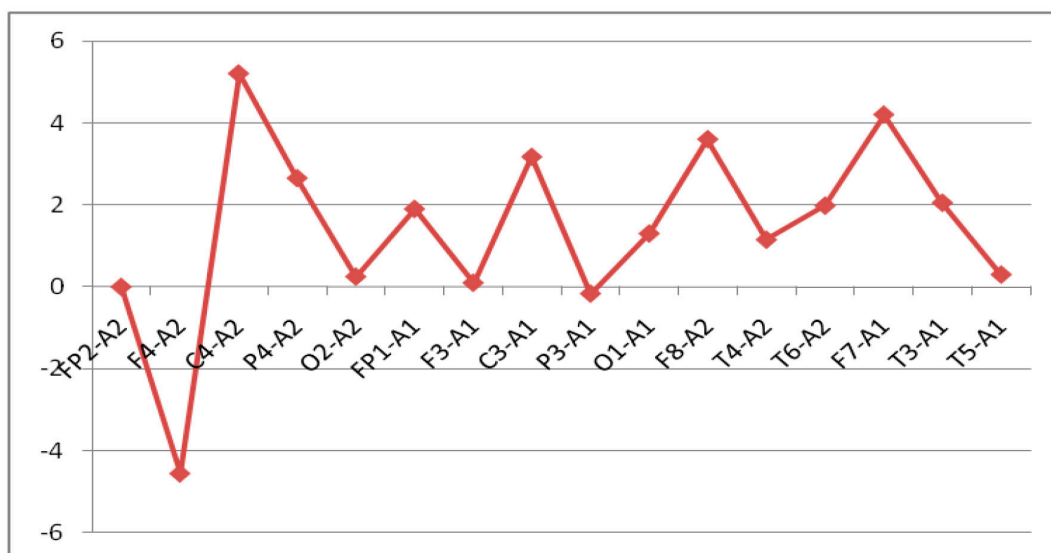
B

Рис. 2. Динамика индекса дельта-ритма у женщин зрелого (А) и пожилого (В) возрастов в дни активации геомагнитного поля, в сравнении со спокойными днями.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 1



A

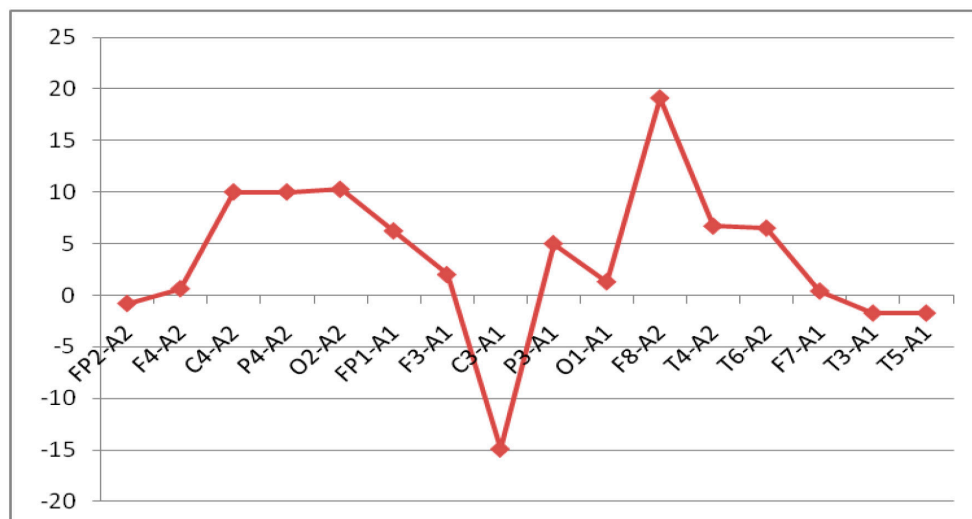


B

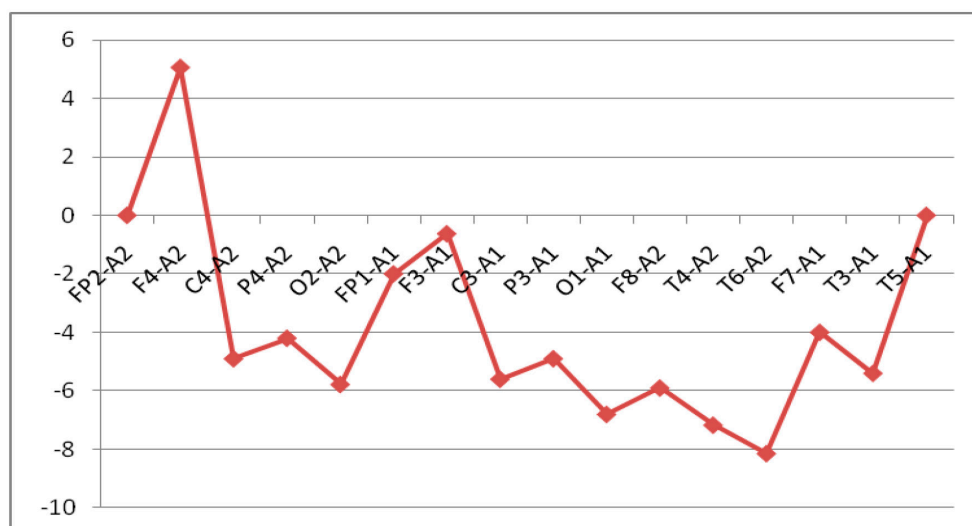
Рис. 3. Динамика индекса тета-ритма у женщин зрелого (А) и пожилого (В) возрастов в дни активации геомагнитного поля, в сравнении со спокойными днями. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1

Определенные изменения при смене геомагнитной ситуации наблюдались и в частотных характеристиках ЭЭГ. При активации геомагнитной обстановки в обеих группах наблюдалось урежение частоты альфа-ритма, более прослеживаемое у пожилых женщин. Изменения частоты тета-ритма прослеживались у молодых женщин: в передне-височных областях левой гемисферы отмечалось увеличение частоты, в каудально-височных же отделах – снижение. Частота дельта-ритма в геомагнитно-возмущенные дни, главным образом диффузно существенно

увеличивалась, преимущественно в I группе женщин. При активации геомагнитной обстановки в группе молодых женщин отмечалось снижение частоты бета-1-ритма, параллельно увеличивалась частота бета-ритма высокой частоты. Частота бета-1-диапазона у женщин II группы в связи с магнитными бурями не обнаруживалась, частота бета-2-диапазона в дни повышения уровня магнитной активности снижалась. Амплитудные характеристики ритмов обеих возрастных групп при активации магнитной ситуации прослеживали тенденцию к снижению.



A



B

Рис. 4. Динамика индекса высокочастотного бета-ритма у женщин зрелого (А) и пожилого (В) возрастов в дни активации геомагнитного поля, в сравнении со спокойными днями. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1

Таким образом, данные персонифицированного психофизиологического исследования лиц женского пола выявили, что повышение активности геомагнитной обстановки Земли сопровождается изменениями функционального состояния мозга и изменениями показателей вегетативной сферы. При этом характер этих изменений имеет особенности, зависящие от возраста женщин. В психологическом статусе характеристики, отражающие тревожность, работоспособность, отклонения от аутогенной нормы, не зависели от степени гео-

магнитной активности. В вегетативной же сфере у молодых женщин усиление геомагнитной активности сопровождалось дисбалансом эрго- и трофотропных механизмов с трофотропными тенденциями. В то время как у пожилых женщин низкий трофотропный уровень вегетативной активности отмечался и в спокойные, и в активные геомагнитные дни, хотя и прослеживал тенденцию к нивелированию этих сдвигов. В функциональной активности коры больших полушарий характерными изменениями, при смене гелиогеомагнитной ситуации, было пониже-

ние процентной представленности ритмов и изменения частотных характеристик. Выраженные возрастные различия в индексах альфа-, дельта-, тета-ритмов при активации геомагнитной обстановки касались характера реакции. У молодых женщин увеличение индекса носило более локальный характер, затрагивая преимущественно височные отделы и левую гемисферу, у лиц пожилого возраста увеличение процентной представленности ритмов носило диффузный характер. Вовлеченность гиппокампа и височных отделов в процессы, вызванные геомагнитными флуктуациями, бесспорна и находит объяснение имеющимся в этих структурах мозга человека кристаллами магнетита [10]. Противоположная динамика бета-низкого и высокочастотного ритмов при смене геомагнитной обстановки прослеживалась в возрастных группах. Усиление геомагнитной активности увеличивало индекс бета-2-ритма, не изменяя индекс низкочастотного бета-ритма, лишь в группе молодых женщин. У пожилых же женщин смена геомагнитной ситуации сопровождалась снижением индексов обоих диапазонов бета-ритма. В обеих исследуемых группах частота альфа-диапазона в периоды повышения геомагнитной активности снижалась, а частота дельта-ритма повышалась. Частота тета-ритма в геомагнитно активные дни изменялась лишь у лиц 30–35 лет, учащаясь в передне-височных отделах левого и урежаясь в каудально-височных областях обеих гемисфер. Межвозрастные различия наблюдались и в частотных показателях бета-диапазонов. У молодых женщин в геомагнитно активные дни наблюдалось снижение частоты низкочастотного бета-ритма и увеличение частоты высокочастотного бета-диапазона. Для пожилых женщин в дни активной геомагнитной ситуации характерной реакцией являлось снижение частоты бета-2-ритма.

Заключение

Рассматривая результаты с позиций деятельности интегративных систем головного мозга, можно прийти к выводу, что повышение геомагнитной активности и у молодых, и у пожилых женщин сопровождается усилением деятельности септо-гиппокампальной синхронизирующей системы. При

этом ее восходящие влияния на корковые области носят у молодых локальный, а у пожилых женщин диффузный характер. В отличие от молодых, у пожилых женщин повышение геомагнитного уровня также сопровождается снижением активности всего спектра восходящей десинхронизирующей системы. У лиц женского пола молодого возраста на этом фоне активируется восходящая десинхронизирующая система, ее высокочастотное звено, по-видимому, как элемент компенсаторной реакции в ответ на усиление восходящих влияний синхронизирующих механизмов.

Список литературы

1. Михайлис А.А., Микуляк Н.И., Варшинина О.Д. Влияние вспышечной активности Солнца и геомагнитных бурь на цикличность проявления церебральных и коронарных сосудистых катастроф // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2019. № 2 (50). С. 152–163. DOI: 10.21685/2072-3032-2019-2-14.
2. Демьянов В.В., Ясюкевич Ю.В. Космическая погода: факторы риска для глобальных навигационных спутниковых систем // Солнечно-земная физика. 2021. Т. 7, № 2. С. 30–52. DOI: 10.12737/szf-72202104.
3. Цандеков П.А. Зависимость психоэмоционального состояния и физиологических систем организма от солнечной активности // Ученые записки Крымского инженерно-педагогического университета. Серия Педагогика. Психология. 2017. № 1 (7). С. 169–174.
4. Белаховский В.Б., Пилипенко В.А., Сахаров Я.А., Селиванов В.Н. Характеристики variability геомагнитного поля для изучения воздействия магнитных бурь и суббурь на электроэнергетические системы // Физика Земли. 2018. № 1. С. 173–185.
5. Рожков В.П., Трифонов М.И., Бекшаев С.С., Белишева Н.К., Пряничников С.В., Сороко С.И. Оценка влияния геомагнитной и солнечной активности на биоэлектрические процессы мозга человека с помощью структурной функции // Российский физиологический журнал им. Сеченова. 2016. Т. 102, № 12. С. 1479–1494.
6. Яценко М.В., Кайгородова Н.З. Влияние погодных условий на показатели умственной работоспособности и биоэлектрическую активность головного мозга студентов // Вестник КемГУ. Серия: Биологические, технические науки и науки о Земле. 2017. № 1. С. 31–36.
7. Рагозина Э.Р., Корчин В.И., Рагозин О.Н. Влияние вариаций солнечной активности на здоровье населения северного региона // Вестник угроведения. 2019. № 3. С. 588–595.
8. Аллавердиева А.А., Аллавердиев А.Р. Структурная организация биоэлектрической активности головного мозга женщин зрелого и пожилого возрастов // Научное обозрение. Фундаментальные и прикладные исследования. 2018. № 2. С. 5–11.
9. Lüscher J. The Lüscher colour test. London, 1970. 185 p.
10. Schultheiss-Grassi P.P., Wessiken R.J. TEM investigation of biogenic magnetic extracted from human hippocampus // Dobson Biochim Biophys Acta. 1999. Vol. 1426, Is. 1. P. 212–216.

РЕАКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ДЕЙСТВИЕ МОДЕЛЬНЫХ ЧАСТОТ АДАптиРОВАННОГО НЕЙРОНА

Хашхожева Д.А., Куршева К.М., Карданова А.А.

ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова»,
Нальчик, e-mail: yka@kbsu.ru

Современные условия жизни способствуют возрастанию разнообразия стресс-факторов, в связи с чем отмечается повышение требований к адаптивным физиологическим реакциям организма человека. Известно, что главную роль в адапционном ответе выполняет сердечно-сосудистая система. Оценивая показатели этой системы, можно судить об адаптивных сдвигах в организме. Несмотря на многочисленные исследования и разработки, поиск эффективных способов повышения адапционных резервов человека продолжается. В данной работе предложен дистантный частотный метод воздействия через модельные сигналы адаптированного нейрона. Он способствует снижению флуктуаций показателей сердечно-сосудистой системы и нормализации вегетативного равновесия. Так, в начале исследования отмечался низкий систолический объем, однако под влиянием испытуемого фактора данный показатель пришел в норму. В группе контроля, на которую не производилось экспериментальное воздействие, отмечены выраженные флуктуации артериального давления, в отличие от группы опыта. Вегетативное равновесие в группе опыта из симпатикотонии переходит в нормотонию. Группа контроля подобных изменений не выявила. Таким образом, испытуемый фактор показал возможность его применения как профилактическое и лечебное средство повышения функциональных резервов человека.

Ключевые слова: адаптация, нейрон, систолический объем, артериальное давление, вегетативное равновесие

THE REACTION OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM TO THE EFFECT OF THE MODEL FREQUENCIES OF THE ADAPTED NEURON

Khashkhozheva D.A., Kursheva K.M., Kardanova A.M.

Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov, Nalchik, e-mail: yka@kbsu.ru

Modern living conditions contribute to an increase in the diversity of stress factors, and therefore there is an increase in the requirements for adaptive physiological reactions of the human body. It is known that the main role in the adaptive response is played by the cardiovascular system. Evaluating the indicators of this system, it is possible to judge adaptive shifts in the body. Despite numerous studies and developments, the search for effective ways to increase human adaptive reserves continues. In this paper, a distant frequency method of exposure through model signals of an adapted neuron is proposed. This method helps to reduce fluctuations in the parameters of the cardiovascular system and normalize vegetative balance. So, at the beginning of the study, a low systolic volume was noted, but under the influence of the test factor, this indicator returned to normal. In the control group, which was not experimentally affected, pronounced fluctuations in blood pressure were noted, unlike the experimental group. The vegetative equilibrium in the group of experience goes from sympathicotony to normotony. The Control Group did not detect any such changes. Thus, the tested factor showed the possibility of its use as a preventive and therapeutic means of increasing human functional reserves.

Keywords: adaptation, systolic volume, neuron, blood pressure, balance of the autonomic nervous system

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют собой огромную социально-экономическую проблему современного мира, так как занимают лидирующее место в структуре смертности и утраты трудоспособности в экономически развитых и развивающихся странах. В России показатели смертности от ССЗ составляют около 55–55,7% от общей смертности населения и в настоящее время являются самыми высокими в мире [1, 2]. Данная группа патологий стала более распространенной уже в более раннем возрасте и является ведущей причиной смертности населения во всем мире. К наиболее распространенным заболеваниям сердечно-сосудистой

системы относятся ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сосудистые поражения головного мозга [3]. Несмотря на многочисленные плодотворные исследования, поиск эффективных способов профилактики ССЗ продолжается.

Установлено, что нейрон в состоянии адаптации переходит в режим экономии энергии, при котором нервные клетки на разных стадиях обладают определенными величинами импульсной активности [4]. Создание модели импульсной активности адаптированного нейрона для воздействия на организм человека является перспективным способом для нормализации деятельности организма, в особенности сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования – определить влияние модельных сигналов адаптированного нейрона на физиологические показатели человека.

Материалы и методы исследования

В настоящем исследовании применялся новый способ дистантного воздействия на биологические объекты с помощью электроакустических сигналов в режиме, воспроизводящем параметры импульсной электрической активности нейронов, адаптированных к импульсной активности с помощью электроакустического генератора ЭСЛ-2. Способ воздействия ощущался как звуковой периодический сигнал. Участники исследования, молодые люди в возрасте 19–21 лет, были предварительно разделены на контрольную и опытную группы. Молодые люди в группе опыта ежедневно подвергались воздействию испытуемого фактора в течение пяти минут. Группа контроля вела привычный образ жизни и не подвергалась действию испытуемого фактора. Все испытуемые дали информированное согласие на участие в исследовании.

Для определения редуцированного артериального давления (РАД) была применена формула Лильештранда и Цандера [5]:

$$РАД = 100 (ПД / СрД),$$

где ПД – пульсовое давление (мм рт. ст.); СрД – среднее давление (мм рт. ст.).

Для вычисления систолического объема была использована следующая формула:

$$СО = 100 + (0,5 \times ПД) - (0,6 \times АДД) - (0,6 \times В),$$

где СО – систолический объем крови (мл), ПД – пульсовое давление (мм рт. ст.), АДД – артериальное давление диастолическое (мм рт. ст.) и В – возраст (лет).

Индекс Кердо вычислялся по известной формуле [6], при этом интерпретация результата была следующей: значения от -10 до +10 у.е. оценивались как уравновешенность симпатических и парасимпатических влияний, от +11 – симпатикотония, от -11 – парасимпатикотония. В научной литературе продолжает активно использоваться подход к типизации состояния человека на основе вегетативного индекса Кердо (ВИК), предложенного около 50 лет назад [7]. Достоверность результатов исследования оценивалась по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Изменение систолического объема крови под влиянием испытуемого фактора приведено в табл. 1. Среднее фоновое значение систолического объема в группе контроля составило 58,16±2,03 мл. На 3, 5, 7-е дни наблюдений показатель составил в среднем 58,66±2,11, 64,23±2,01, 57,18±1,59 мл на 1, 3, 5 и 10-е дни соответственно. В период последствия отмечались скачки показателя от 59,47±3,02 до 64,03±1,73 мл. Очевидно, что в группе контроля, на которую не осуществлялось воздействие испытуемого фактора, наблюдались выраженные флуктуации показателя.

Фоновые значения СО в группе исследования в среднем составили 58,16±2,03 мл. В 1-й день воздействия происходит рост показателя до 62,51±1,9 мл. В дни воздействия показатель растет и к 10-му дню достигает нормы – 65,56*±1,87 мл. После прекращения действия фактора отмечаются показатели СО в пределах нормы. К концу периода последствия систолический объем в группе опыта составил 71,88±2,77 мл.

График изменений средних СО в исследуемых группах приведен на рис. 1.

Таблица 1

Динамика систолического объема крови (мл) человека под влиянием модельной комбинации частот нейрона

| | Фон | Дни опыта (воздействия) | | | | | Дни последствия | | |
|----------|------------|-------------------------|------------|------------|------------|-------------|-----------------|-------------|------------|
| | | 1 | 3 | 5 | 7 | 10 | 3 | 5 | 10 |
| Опыт | 58,16±2,03 | 62,11±1,07 | 62,46±2,18 | 62,94±2,78 | 61,3±2,89 | 65,56*±1,87 | 66,31*±1,78 | 71,42*±2,16 | 71,88±2,77 |
| Контроль | 60,55±1,77 | 58,66±2,11 | 64,1±1,11 | 64,23±2,01 | 57,18±1,59 | 62,23±1,17 | 59,47±3,02 | 64,03±1,73 | 60,38±1,76 |

Примечание: * p < 0,05.

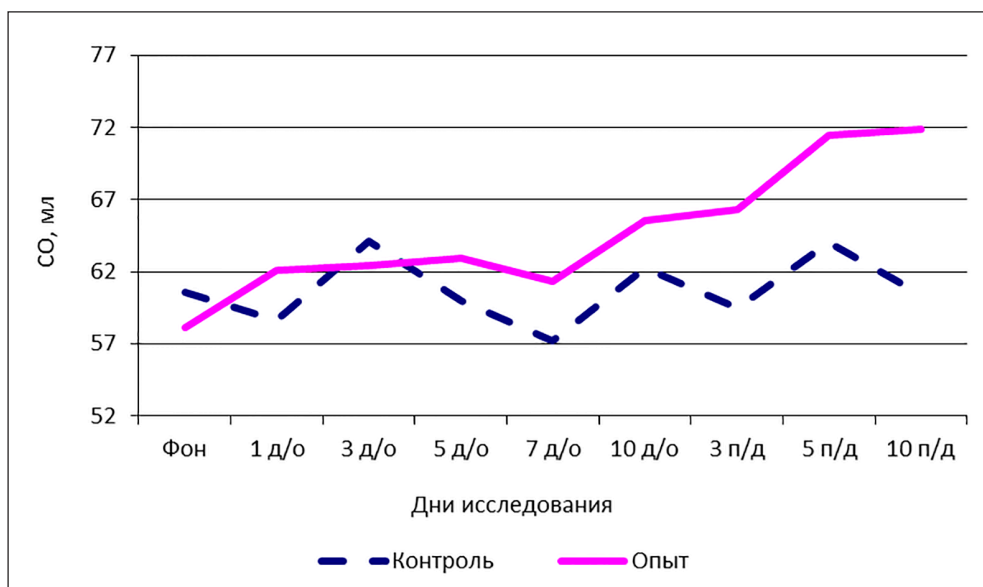


Рис. 1. Динамика СО крови человека под влиянием комплексного частотного нейрона

Очевидно, что значение СО в группе опыта плавно повышается, хотя вначале показатель был невысоким. В группе контроля показатель существенно не изменяется и претерпевает флуктуации.

В настоящей работе, помимо систолического объема, который описывает работу сердца, исследовалась и функция сосудистой системы. До начала исследования значение РАД в контроле в среднем составило $34,52 \pm 3,35$ мм рт. ст. В первый день исследования происходит самопроизвольное незначительное снижение показателя до $33,5 \pm 3,55$ мм рт. ст. К 7-му дню исследования происходит скачок РАД до $40,79 \pm 3,92$ мм рт. ст., на 10-й день вновь небольшое снижение до $37,19 \pm 3,41$ мм рт. ст.

Период последствия характеризуется более высокими значениями РАД. Так, на 3-й день оно составило в среднем $48,02 \pm 5,81$ мм рт. ст. Фоновые значения исследуемого показателя в группе опыта составили в среднем $43,01 \pm 3,51$ мм рт. ст. В 1-й день воздействия испытуемого фактора отмечается снижение показателя до $37,63 \pm 3,13$ мм рт. ст. Однако к 10-му дню исследования отмечалось повышение РАД до $44,81 \pm 2,08$ мм рт. ст.

Прекращение воздействия сопровождалось нестабильностью показателя. Однако к концу наблюдений, то есть на 10-й день последствия, происходит снижение давления до значений более оптимальных, чем фоновые – $37,64 \pm 3,98$ мм рт. ст.

Таблица 2

Изменение редуцированного артериального давления (РАД) под влиянием модельной комбинации частот нейрона

| | Фон | Дни опыта (воздействия) | | | | | Дни последствия | | |
|----------|------------------|-------------------------|------------------|-----------------|------------------|--------------------|--------------------|-------------------|------------------|
| | | 1 | 3 | 5 | 7 | 10 | 3 | 5 | 10 |
| Опыт | $43,01 \pm 3,51$ | $37,63 \pm 3,13$ | $40,59 \pm 4,12$ | $37,87 \pm 2,2$ | $35,66 \pm 3,46$ | $44,81^* \pm 2,08$ | $43,7^* \pm 2,25$ | $50,0^* \pm 5,58$ | $37,64 \pm 3,98$ |
| Контроль | $34,52 \pm 3,35$ | $33,5 \pm 3,55$ | $39,94 \pm 4,58$ | $34,38 \pm 3,3$ | $40,79 \pm 3,92$ | $37,19 \pm 3,41$ | $48,02^* \pm 5,81$ | $41,02 \pm 2,89$ | $35,96 \pm 2,28$ |

Примечание: * $p \leq 0,05$.

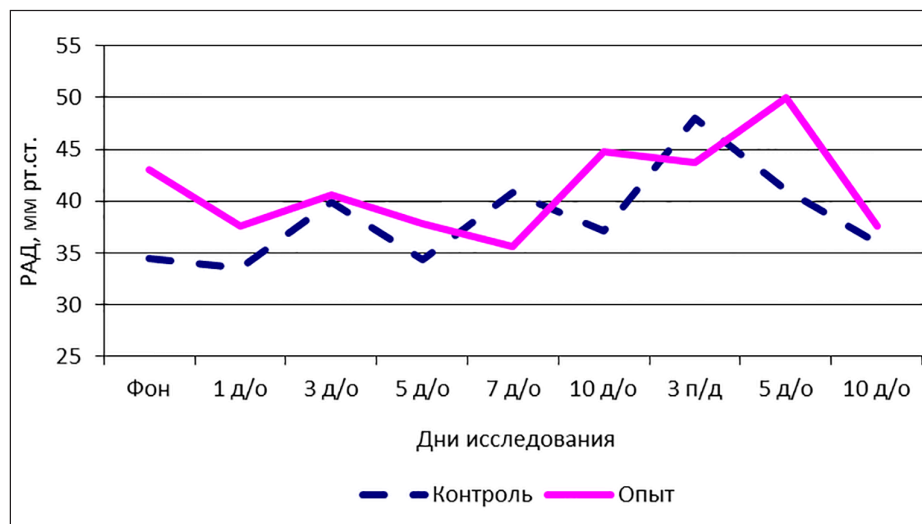


Рис. 2. Динамика РАД под влиянием модельной комбинации частот нейрона

Таблица 3

Изменение вегетативного индекса Кердо под влиянием модельной комбинации частот нейрона

| | Фон | Дни опыта (воздействия) | | | | | Дни последействия | | |
|----------|------------|-------------------------|------------|-------------|------------|------------|-------------------|------------|------------|
| | | 1 | 3 | 5 | 7 | 10 | 3 | 5 | 10 |
| Опыт | 10,84±6,46 | 24,27±6,1 | 16,18±6,24 | 13,62±5,21 | 22,03±2,17 | 11,36±5,64 | 9,04±11,68 | 12,49±7,14 | 7,04±3,41 |
| Контроль | 19,07±5,33 | 13,6±5,7 | 20,91±3,81 | 16,21±3,009 | 12,4±6,06 | 9,1±3,97 | 28,34±3,34 | 21,32±5,64 | 19,25±3,17 |

Несмотря на кажущуюся нестабильность РАД в группе опыта, на рис. 2 видно, что флуктуации более существенны в группе контроля. Кроме того, сравнение фоновых и конечных значений показывает, что в группе опыта показатель оптимизировался.

Вегетативный тонус означает ту деятельность организма, посредством которой регулируется деятельность всех органов в целях поддержания жизни и уравновешения внешних воздействий. Положительные значения вегетативного индекса Кердо (ВИК) соответствуют преобладанию в организме активности симпатической нервной системы, реализующей функции энергорасхода в организме. Отрицательные значения индекса Кердо соответствуют преобладанию в организме активности парасимпатической нервной системы, реализующей функции энергонакопления в организме и его восстановления. Исследования последних лет подтверждают

применимость данного метода на практике [8], за исключением состояний, сопровождающихся стойким повышением артериального давления [9]. Исследование влияния испытуемого фактора на вегетативное равновесие показало, что частотное воздействие может существенно менять ВИК (табл. 3).

Фоновые значения показателя в среднем оказались 19,07±5,33%, что свидетельствует о выраженной симпатикотонии. В 1-й день опыта индекс существенно не изменился и составил 13,6±5,7%. К 3, 5 и 7-м дням исследования наблюдалась аналогичная ситуация. Однако к 10-му дню отмечалось некоторое снижение ВИК до 9,1±3,97%. На 3-й день последействия было отмечено резкое самопроизвольное возрастание значения ВИК до 28,34±3,34%. В 5-й и 10-й дни последействия ВИК в группе контроля сохранялся на высоком уровне и составил 21,32±5,64 и 19,25±3,17% соответственно.

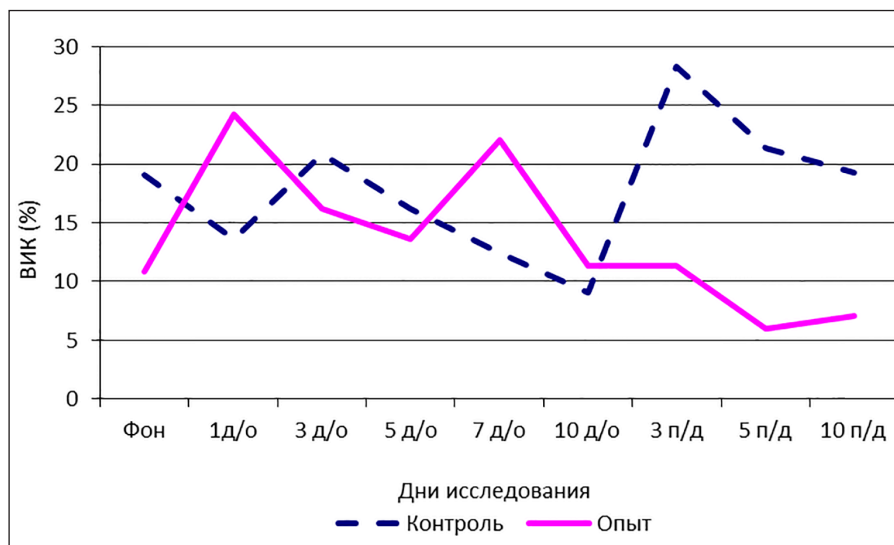


Рис. 3. Изменение вегетативного индекса Кердо под влиянием модельной комбинации частот нейрона

Значения ВИК до начала воздействия в группе опыта составили в среднем $10,84 \pm 6,46\%$. В 1-й день воздействия отмечалось незначительное нарастание симпатикотонии ($13,6 \pm 5,7\%$). На 7-й день воздействия симпатикотония стала выраженной, и ВИК составил $22,03 \pm 2,17\%$.

С 10-го дня воздействия отмечалось постепенное снижение исследуемого показателя. К 3-му дню последствия он составил $9,04 \pm 11,68\%$, а к 10-му дню – $7,04 \pm 3,41\%$.

Таким образом, в группе контроля, в отсутствие внешних воздействий, происходило нарастание симпатикотонии, а в группе опыта изменения ВИК происходили в сторону нормотонии.

На рис. 3 представлен график изменения вегетативного индекса Кердо под влиянием модельной комбинации частот нейрона.

Видно, что в начале исследования обе группы находились в состоянии симпатикотонии. Направленность изменений в группах противоположна. К концу исследования в группе контроля нарастает симпатикотония, а группа опыта из симпатикотонии переходит в состояние нормотонии. Кроме того, анализ рисунка показывает, что амплитуда флуктуаций в группе контроля значительно выше, чем в опыте.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование позволяет заключить, что, моделируя режим работы нейрона в состоянии адаптации, возможно нормализовать физиологические показатели человека. Важно отметить, что данный способ неинвазивен, не вызыва-

ет дискомфортных ощущений и заимствует природные частотные сигналы.

Список литературы

1. Маринина Е.С., Нагибин О.А. Научное обоснование основных путей профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // UNIVERSUM: медицина и фармакология. 2018. № 2 (47). С. 4–9.
2. Усачева Е.В., Нелидова А.В., Куликова О.М., Флянку И.П. Смертность трудоспособного населения России от сердечно-сосудистых заболеваний // Гигиена и санитария. 2021. Т. 100, № 2. С. 159–165.
3. Глушенко В.А., Иркиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость – одна из важнейших проблем здравоохранения // Медицина и организация здравоохранения. 2019. Т. 4, № 1. С. 56–63.
4. Шаов М.Т. Исследование напряжения кислорода в клетках головного мозга при адаптации к гипоксии // Цитохимические и биохимические исследования в эксперименте и клинике: сб. науч. ст. 1979. С. 79.
5. Духова Г.А. Методика определения и оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы: методические указания. М.: МИИТ, 2014. 25 с.
6. Kérdö I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage // Acta neurovegetativa. 1966. № 2. P. 250–268.
7. Максимов А.Л., Аверьянова И.В. Перестройки variability кардиоритма у лиц с различными исходными типами вегетативной регуляции в процессе ререспирации // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2016. Т. 102, № 5. С. 606–617.
8. Минвалеев Р.С., Сарана А.М., Щербак С.Г., Глотов А.С., Глотов О.С., Мамаева О.П., Павлова Н.Е., Гусева О.А., Иванов А.И., Левитов А.И., Саммерфилд Д.Т. Вегетативное обеспечение мышечной деятельности до и после пребывания на высоте 2000–3700 м над уровнем моря // Физиология человека. 2018. Т. 44, № 5. С. 74–83.
9. Вагин Ю.Е., Деунезева С.М., Хлытина А.А. Вегетативный индекс Кердо: роль исходных параметров, области и ограничения применения // Физиология человека. 2021. Т. 47. № 1. С. 31–42.

СТАТЬИ

УДК 613.288:547.295

**ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ
В РАЦИОНЕ ПИТАНИЯ СОВРЕМЕННОГО СТУДЕНТА****Аверьянова Н.И., Русакова Н.А., Шипулина И.А., Поповская А.В.,
Швецова М.А., Минасанова А.В., Назарова С.Ю.***ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет
им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Пермь, e-mail: pdb-averyanova@rambler.ru*

Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) отличаются особой ценностью в питании человека. Правильный состав и их количество в рационе необходимо поддерживать для сохранения здоровья. Функции ПНЖК в организме многообразны: они входят в состав клеточных мембран практически всех тканей организма, кожи, миелиновых оболочек нервов, трансмембранных ионных каналов, соединительной ткани, снижают риск воспалительных процессов, регулируют деятельность сердечно-сосудистой, дыхательной, иммунной и эндокринной систем, влияют на состав и реологические свойства крови, регулируют обмен белков, липидов, сахаров, витаминов группы В, ускоряют выведение шлаков из клетки. В работе проанализирован рацион питания современных студентов на содержание ПНЖК. Исследование показало, что рацион очень беден. Более половины студентов получают недостаточное количество полиненасыщенных жирных кислот. Особенно велик дефицит эйкозапентаеновой, докозагексаеновой и конъюгированной линолевой кислот. Такой дефицит объясняется скудным ассортиментом продуктов в рационе студентов. Известно, что эйкозапентаеновая и докозагексаеновая ЖК в наибольшем количестве содержатся в морской рыбе, морепродуктах и орехах, а гамма-линоленовая – в орехах, семенах, растительных маслах. Зачастую эти продукты дороги и недоступны для студентов.

Ключевые слова: жирные кислоты, органические вещества, студенты, питание, омега-3, омега-6**POLYUNSATURATED FATTY ACIDS
IN THE DIET OF A MODERN STUDENT****Averyanova N.I., Rusakova N.A., Shipulina I.A., Popovskaya A.V.,
Shvetsova M.A., Minasanova A.V., Nazarova S.Yu.***E.A. Vagner Perm State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Perm, e-mail: pdb-averyanova@rambler.ru*

Polyunsaturated fatty acids have a great value in the human nutrition. To stay healthy, it is necessary to maintain the correct composition and amount of them in the diet. The functions of fatty acids in the human body are various: they influence the composition and rheological properties of blood, regulate the condition, tone of blood vessels, normalize hormonal background, etc. The nutrition of modern students was analyzed in terms of PUFA content. The study showed that in many selected categories the diet of students is very poor. More than half of the students get insufficient amounts of polyunsaturated fats. The deficit of eicosapentaenoic and docosahexaenoic fatty acids is especially high. Lack of linoleic acid deficiency is the same as omega-3 fatty acids, but a little less common. However, gamma-linolenic acid is also deficient in the human diet. This deficiency is due to the meager variety of student meals. Omega-3 fatty acids are found in sea fish and seafood, while gamma-linolenic is found in nuts and seeds. Often these products are expensive and unaffordable for students, and their pronounced deficiency can lead to various diseases in adulthood.

Keywords: fatty acids, organic substances, students, nutrition, omega-3, omega-6

Одним из важнейших факторов, обеспечивающих здоровье человека, является рациональное и сбалансированное питание, которое предусматривает достаточное поступление с пищей основных ее компонентов (белков, жиров, углеводов, химических элементов, витаминов), их определенный качественный состав и соотношение, а также соответствие количества и качества пищи физиологическим потребностям и возможностям человека в зависимости от возраста. Как показывают наблюдения последних лет, рацион питания большинства современных людей, в том числе студентов, не сбалансирован и нуждается в коррекции [1–3].

Особое место в рационе человека занимают полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), самые ценные из которых не синтезируются в организме, а поступают только с пищей. Адекватное и сбалансированное поступление в организм ПНЖК важно на протяжении всей жизни и напрямую влияет на состояние здоровья человека [4, 5]. Их роль в организме трудно переоценить. Дефицит ПНЖК в раннем детстве приводит к задержке роста, нервно-психического и интеллектуального развития, снижает устойчивость к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды, кроме того, он повышает вязкость крови и про-

воцирует прогрессирование атеросклероза и его осложнений, ухудшает состояние сетчатки глаза (на 70% состоит из ДГК) и склеры, может провоцировать образование язв желудка и двенадцатиперстной кишки, угнетает репродуктивную функцию и повышает риск невынашиваемости в фертильном возрасте [6, 7].

Не вызывает сомнения, что ПНЖК необходимы для нормального функционирования всего организма человека, важны для всех органов и систем.

Главные представители ПНЖК – омега-3 и омега-6 жирные кислоты – являются незаменимыми, эссенциальными нутриентами, которые не синтезируются в организме [5, 6]. Из 11 омега-3-ЖК самыми важными для человека являются эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) кислоты. Они входят в состав клеточных мембран практически всех тканей организма, кожи, миелиновых оболочек нервов, трансмембранных ионных каналов, соединительной ткани, снижают риск воспалительных процессов, регулируют деятельность сердечно-сосудистой, дыхательной, иммунной и эндокринной систем. Докозагексаеновая кислота содержится в мембране клеток сетчатки глаза, мозга и спермы [5, 6]. Из 11 изученных омега-6-ЖК особенно важны для организма конъюгированная линолевая и гамма-линоленовая кислоты. При их дефиците страдают кожные покровы – наблюдается сухость и преждевременное старение кожи, жировой обмен, деятельность нервной и иммунной систем, повышается уровень холестерина в крови, нарушается эластичность сосудов, возникает предрасположенность к патологии сердечно-сосудистой системы, воспалительным и опухолевым процессам. КЛК отвечает за рост и развитие тканей эмбриона, регулирует обмен белков, липидов, сахаров, витаминов группы В, ускоряет выведение шлаков из клетки. Гамма-линоленовая кислота частично синтезируется организмом и относится к условно незаменимым. Она входит в состав фосфолипидов клеточных мембран, участвует в синтезе простагландинов, в процессах внутриклеточного дыхания, поддерживает реологические параметры крови.

Основными источниками омега-3 жирных кислот являются морская рыба (кижуч, мойва, сардины, тунец, форель), морепродукты (кальмары, устрицы, мидии, моллюски), икра, растительные масла (льняное, конопляное, рапсовое, соевое, рыжиковое, горчичное), грецкие и кедровые орехи.

Омега-6 жирные кислоты содержатся в мясе птицы (индейка, курица), рыбе, яй-

цах, сое, кукурузе, орехах (миндаль, грецкие), семенах тыквы и также в маслах (кукурузном, подсолнечном, соевом, хлопковом, рапсовом, арахисовом, конопляном, кунжутном, оливковом, сафлоровом).

Цель исследования – оценка содержания полиненасыщенных жирных кислот в рационе современного студента.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие студенты пермских вузов (ПГМУ, ПНИПУ и ПГГПУ) в количестве 204 чел., из них 166 девушек (81,4%), 38 юношей (18,6%). Средний возраст участников – 22,5 года.

Основной метод исследования – облачная программа Nutrilogic, специальный компьютерный опросник, позволяющий в режиме онлайн или офлайн оценить питание человека, его пищевые предпочтения, а также фактическое поступление нутриентов в организм.

Цифровая технология Nutrilogic разрабатывалась командой ученых под руководством профессора А.Р. Богданова с участием специалистов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» с 2015 по 2018 г., апробирована более чем в 150 медицинских учреждениях России, рекомендована Союзом диетологов (РОСНДП) в качестве стандартной рабочей программы профессиональных врачей-диетологов. Ее также удобно использовать в научно-исследовательских целях для оценки количественного и качественного анализа рациона питания у людей разных возрастных категорий, в том числе студентов [8–10].

Программа позволяет оценить фактическое питание за определенный период времени, расчетным путем определить нутриентный состав рациона человека и оценить его адекватность с позиции рационального питания, возрастных, половых, антропометрических характеристик, физической активности, показателей основного обмена и наличия заболеваний.

Участники компьютерного анкетирования отвечают на 100 вопросов, указывая частоту и объем употребления в пищу самых разнообразных продуктов:

- мясо и мясные продукты;
- супы;
- фастфуд;
- рыба и морепродукты;
- молочные продукты и яйца;
- крупы, макароны, зернобобовые;
- хлебобулочные и кондитерские изделия;
- овощи, грибы, соевые продукты;
- фрукты, сухофрукты и орехи;
- сахар, сладости;
- напитки;

- масла, жиры, соусы;
- детское питание;
- витамины и БАДы.

После заполнения анкеты программа рассчитывает следующие параметры питания:

- поступление белков (животного и растительного происхождения);
- баланс жиров (с анализом холестерина, насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, в том числе полиненасыщенных ЖК омега-3 и омега-6);
- поступление углеводов (с расчетом простых сахаров, пищевых волокон, инулина);
- баланс 20 микро- и макроэлементов;
- наличие в питании 15 витаминов;
- наличие 7 фитонутриентов.

На основании сравнения данных о нутриентном составе фактического рациона с научно обоснованными данными в физиологической потребности тех или иных ингредиентов [7], программа рассчитывает индивидуальную потребность конкретного человека. Таким образом, при помощи сервиса Nutrilogic решается задача оценки адекватности питания и при необходимости корректировки рациона с целью достижения его сбалансированности.

В качестве нормальной среднесуточной потребности человека в основных ингредиентах питания были использованы Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (2021 г.) [7, 11].

Результаты исследования и их обсуждение

В результате оценки полученных данных был выявлен значительный дефицит

потребления полиненасыщенных жирных кислот в питании студентов в сравнении с нормой (табл. 1–3).

Большее половины респондентов (122 чел, 59,8%) в своем рационе имеют дефицит суммарных ПНЖК, при этом дефицит омега-3-ЖК выявлен у 171 чел. (83,8%), дефицит омега-6-ЖК у 153 чел. (75%). Лишь у каждого пятого студента (20,6%) омега-6-ЖК и у 15,2% студентов омега-3-ЖК в рационе соответствуют нормальным показателям (табл. 1).

Практически все обследованные студенты в своем рационе имеют дефицит особенно важных для организма эссенциальных ПНЖК – эйкозапентаеновой (100%), докозагексаеновой (99,5%) и гамма-линоленовой (99%) (табл. 1).

Большая часть студентов потребляет полиненасыщенные жирные кислоты по нижней границе нормы: среднее фактическое ежедневное потребление составляет $10,98 \pm 0,52$ г, что укладывается в нижние границы референсных значений физиологической суточной нормы (10,6–42,2), при средней норме $16,0 \pm 0,6$ г/сутки, что достоверно ($p \leq 0,001$) свидетельствует о дефиците их потребления (табл. 2, 3).

При сравнении содержания в рационе суммарно всех омега-ЖК и всех омега-6-ЖК со средней физиологической потребностью выявлен достоверный дефицит потребления и тех и других: среднее содержание омега-3-ЖК в суточном рационе студентов составило $1,18 \pm 0,07$ г, при средней суточной норме $1,5 \pm 0,12$ г ($p \leq 0,001$); омега-6-ЖК – $7,0 \pm 0,4$ г при суточной норме $13,5 \pm 0,56$ г ($p \leq 0,001$), при этом следует отметить, что их суточное потребление все-таки превышает нижнюю границу нормы суточной потребности (табл. 2, 3).

Таблица 1

Распределение студентов по содержанию ПНЖК в рационе

| ПНЖК | Количество студентов (%) | | | | | |
|--------------------------------|--------------------------|-----------|--------------|-----------|--------------|-----------|
| | Дефицит | | Избыток | | Норма | |
| | Кол-во, абс. | Кол-во, % | Кол-во, абс. | Кол-во, % | Кол-во, абс. | Кол-во, % |
| Все исследованные ПНЖК | 122 | 59,8 | 11 | 5,4 | 71 | 34,8 |
| Омега-3-ЖК | 171 | 83,8 | 2 | 1,0 | 31 | 15,2 |
| Эйкозапентаеновая к-та | 204 | 100,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Докозагексаеновая к-та | 203 | 99,5 | 0 | 0,0 | 1 | 0,5 |
| Омега-6-ЖК | 153 | 75,0 | 9 | 4,4 | 42 | 20,6 |
| Конъюгированная линолевая к-та | 81 | 39,7 | 0 | 0,0 | 23 | 11,3 |
| Гамма-линоленовая к-та | 202 | 99,0 | 0 | 0,0 | 2 | 1,0 |

Таблица 2

Среднее фактическое содержание ПНЖК в рационе
в сравнении с физиологической потребностью

| ПНЖК (мг, г) | | | | |
|-----------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|------------|
| ПНЖК | Фактическое потребление | | Физиологическая потребность | |
| | Средняя величина потребления | Референс. значения (min; max) | Средняя норма потребления | p-критерий |
| Полиненасыщенные жиры, г | 10,98 ± 0,52 | 0,7 – 53,3 | 16,0 ± 0,6 | p ≤ 0,001 |
| Омега-3-ЖК, г | 1,18 ± 0,07 | 0,1 – 8,24 | 1,5 ± 0,12 | p ≤ 0,001 |
| Эйкозапентаеновая к-та, г | 0,01 ± 0,002 | 0 – 0,39 | 1,15 ± 0,0 | p ≤ 0,001 |
| Докозагексаеновая к-та, г | 0,10 ± 0,007 | 0 – 0,7 | 1,8 ± 0,0 | p ≤ 0,001 |
| Омега-6-ЖК, г | 7,0 ± 0,4 | 0,5 – 38,89 | 13,5 ± 0,56 | p ≤ 0,001 |
| Конъюгированная линолевая к-та, г | 0,25 ± 0,02 | 0 – 3,3 | 3,85 ± 0,0 | p ≤ 0,001 |
| Гамма-линонененовая к-та, мг | 112,99 ± 4,92 | 5,4 – 451,5 | 575 ± 0,0 | p ≤ 0,001 |

Таблица 3

Среднее фактическое содержание ПНЖК в рационе
в сравнении с минимальным значением нормы физиологической потребности

| ПНЖК (мг, г) | | | | | |
|-----------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------|------------|
| ПНЖК | Среднее фактическое потребление | | Физиологическая потребность | | |
| | Кол-во, абс. | Референс. значения (min; max) | Референс. значения нормы | Minimum норма потребления | p-критерий |
| Полиненасыщенные жиры, г | 10,98 ± 0,52 | 0,7 – 53,3 | 10,6 – 42,2 | 10,6 | p ≥ 0,05 |
| Омега-3-ЖК, г | 1,18 ± 0,07 | 0,1 – 8,24 | 1,0 – 8,4 | 1,0 | p ≥ 0,01 |
| Эйкозапентаеновая к-та, г | 0,01 ± 0,002 | 0 – 0,39 | 0,5 – 1,8 | 0,5 | p ≤ 0,001 |
| Докозагексаеновая к-та, г | 0,10 ± 0,007 | 0 – 0,7 | 0,6 – 3,0 | 0,6 | p ≤ 0,001 |
| Омега-6-ЖК, г | 7,0 ± 0,4 | 0,5 – 38,89 | 8,2 – 33,7 | 8,2 | p ≤ 0,05 |
| Конъюгированная линолевая к-та, г | 0,25 ± 0,02 | 0 – 3,3 | 0,7 – 7,0 | 0,7 | p ≤ 0,001 |
| Гамма-линонененовая к-та, мг | 112,99 ± 4,92 | 5,4 – 451,5 | 450 – 700 | 450 | p ≤ 0,001 |

Необходимо отметить, что у респондентов особенно значим дефицит эйкозапентаеновой кислоты: средняя величина ее суточного потребления составила всего лишь 0,01±0,002 г, что в 100 раз меньше средней физиологической потребности (1,15±0,0 г в сутки) (табл. 2) и в 50 раз меньше минимальной суточной потребности (0,5 г). Так же выражен и дефицит потребления докозагексаеновой кислоты: при норме потребления 1,8±0,0 г в сутки величина среднесуточного потребления ее у студентов составила 0,10±0,007 г (табл. 2), что достоверно ниже даже минимальной нормы потребления (0,6 г в сутки) (табл. 3).

Основные источники эйкозапентаеновой и докозагексаеновой жирных кислот – морская жирная рыба и морепродукты,

льняное масло, которые нечасто встречаются в студенческом рационе, что объясняет столь выраженный дефицит.

Дефицит потребления жирных кислот класса омега-6 выражен несколько меньше: студенты получают их с пищей в среднем 7 г в сутки при физиологической потребности 13,5 г, то есть практически в 2 раза ниже физиологической потребности. При этом фактическое среднесуточное потребление достоверно ниже даже минимальной потребности, которая составляет 8,2 г в сутки (p ≤ 0,05) (табл. 3).

Что касается двух особенно важных для организма омега-6-ЖК – конъюгированной линолевой кислоты (КЛК) и гамма-линоленовой (ГЛК), их потребление также достоверно ниже даже минимальных зна-

чений нормальной потребности. Конъюгированную линолевую кислоту, основным источником которой являются натуральные мясные и молочные продукты, в достаточном количестве потребляют лишь 11,3% студентов (23 чел.), а 88,7% (181 чел.) испытывает ее регулярный дефицит (табл. 1). Среднее потребление конъюгированной линолевой кислоты с пищей составляет $0,25 \pm 0,2$ г в сутки при средней суточной потребности $3,85 \pm 0,0$ г (табл. 2) и при минимальной $0,7$ г в сутки ($p \leq 0,001$) (табл. 3).

ГКЛ поступает с пищей растительного происхождения, ее источниками прежде всего являются кедровые орехи, куркума, конопляное семя, масло огуречника. К сожалению, в питании современных молодых людей продукты, богатые ГЛК, встречаются крайне редко. Потребность в ней относительно невелика и составляет $575 \pm 0,0$ мг, а среднее содержание ГЛК в рационе студентов лишь $112,99 \pm 4,92$ мг в сутки (табл. 2), при минимальной суточной потребности 450 мг ($p \leq 0,001$) (табл. 3).

Заключение

Рациональное питание в любом возрасте – важнейшее условие поддержания здоровья. Однако в настоящее время только у очень немногих людей питание может считаться рациональным, сбалансированным по всем ингредиентам.

Проведенный анализ питания 204 студентов по содержанию полиненасыщенных жирных кислот показал, что рацион современных молодых людей однообразен, скуден по составу и дефицитен по содержанию ПНЖК класса омега-3 и омега-6, особенно ЭПК, ДПК и ГЛК.

ПНЖК, основными источниками которых являются мясо, молочные продукты, морская рыба, морепродукты, орехи и растительные масла, должны поступать в организм в достаточном количестве и определенных соотношениях, поскольку выполняют множество важных функций в жизнедеятельности человека и профилактируют хронические заболевания, отдаляя их дебют.

Последствия этих дефицитов на фоне существующего экологического неблагополучия могут проявиться в любом возрасте в виде алиментарно-зависимых «болезней цивилизации».

В свете стратегии превентивной медицины необходимо вести просветительную работу по организации рационального питания в семьях, организовывать обучение вопросам правильного питания в школах, а в отдельных случаях восполнять нутрицевтиками выраженные дефициты в рационе.

Список литературы

1. Тутельян В.А. Здоровое питание для общественного здоровья // Общественное здоровье. 2021. Т. 1, № 1. С. 56–64.
2. Антонова А.А., Яманова Г.А., Бурлакова И.С. Особенности питания студентов медицинского вуза // Международный научно-исследовательский журнал. 2021. № 4 (106). С. 78–81.
3. Чудинин Н.В., Ракитина И.С., Дементьев А.А. Нутриентный состав питания студентов младших курсов медицинского вуза // Здоровье населения и среда обитания. 2020. № 2 (323). С. 16–20.
4. Ших Е.В., Махова А.А. Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты семейства ω -3 в профилактике заболеваний у взрослых и детей: взгляд клиника фармаколога // Вопросы питания. 2019. Т. 88, № 2. С. 91–100.
5. Боровик Т.Э., Грибакин С.Г., Скворцова В.А., Семенова Н.Н., Степанова Т.Н., Звонкова Н.Г. Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты и их роль в детском питании. Обзор литературы // Вопросы современной педиатрии. 2012. Т. 11, № 4. С. 21–28.
6. Макарова С.Г., Вишнева Е.А. Современные представления о влиянии длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот на развитие нервной системы у детей. Обзор литературы // Вопросы современной педиатрии. 2015. Т. 14, № 1. С. 55–63.
7. Попова А.Ю., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 4. С. 6–19.
8. Гальченко А.В., Яковлев М.Ю., Скальный А.А., Киричук А.А., Орлова О.Ю., Алмасри Р., Баринов А.В., Титов Н.В., Коробейникова Т.В. Оценка взаимосвязи содержания химических элементов в волосах и химического состава рациона у студентов первого курса РУДН // Микроэлементы в медицине. 2020. Т. 21, № 2. С. 41–48.
9. Сидорова Е.И., Гальченко А.В. Потребление холестерина студентами шести различных регионов со всего мира // Наука России: цели и задачи: сб. науч. трудов по мат. XXVI междунар. науч. конф. Ч. 1. Екатеринбург, 2021. С. 26–30.
10. Козлова М.А., Филатова А.М. Исследование особенностей питания студентов с целью определения влияния на двигательную активность // Научные исследования и инновации: сб. статей IV Международной научно-практической конференции. М., 2021. С. 208–212.
11. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», утверждены руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека – Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 22.07.2021.

СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОПОЭЗА В УСЛОВИЯХ КРОВОПОТЕРИ

**Фаршатова Е.Р., Хисамов Э.Н., Борцова Ю.Л., Галимова С.Ш.,
Аглымова Д.В., Сelifонкина Г.З., Аляева А.Т.**

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, e-mail: Hisamov7958@yandex.ru

Целью данной работы является изучение особенностей влияния антиоксидантов на сроки восстановления эритронов после острой кровопотери. Материалом исследования служила красная кровь кроликов. Исследование проводилось с двумя группами кроликов. 1 группа – одномоментная кровопотеря в размере 20 % объема циркулирующей крови (ОЦК); 2 группа – кровопотеря + витамин Е (5 % раствор 0,7–0,8 мл в/м 10 раз ежедневно). Оценка состояния эритропоэза проводилась по количеству эритроцитов, ретикулоцитов и по сдвигу ретикулоцитограммы «влево». Было установлено, что у 2 группы кроликов, которые получали дозы витамина Е, время восстановления эритронов после кровопотери сократилось на 5 сут по сравнению с кроликами 1 группы. Среднее значение количества эритроцитов в 1 группе кроликов вернулось в близкое к исходному состоянию через 15 сут после кровопотери, а во 2 группе – уже через 10 сут после кровопотери. Сокращение времени восстановления крови после кровопотери, очевидно, связано с антиоксидантным влиянием витамина Е на процесс оживления гемопоэза, в частности эритропоэза, а также на повышение резистентности эритроцитов. Активация эритропоэза проявилась особенностью динамики изменений количества ретикулоцитов и ретикулоцитограммы. Средние значения количества ретикулоцитов 2 группы животных, которые получали инъекции витамина Е, имели большее выражение, чем у 1 группы. Однако продолжительность ретикулоцитоза во 2 группе была меньше, что, вероятно, связано с сокращением срока восстановления количества эритроцитов после кровопотери. Величина коэффициента сдвига «влево» ретикулоцитограммы отражала активность ретикулоцитарной реакции в ответ на кровопотерю с большим выражением у животных, получавших инъекции витамина Е. Таким образом, витамин Е в условиях кровопотери снижает эффект «окислительного стресса», проявляя свойства как антиоксиданта и как активатора гемопоэза.

Ключевые слова: кровопотеря, эритропоэз, антиоксидантные свойства витамина Е

STATE OF ERYTHROPOIESIS IN CONDITIONS OF BLOOD LOSS

**Farshatova E.R., Khisamov E.N., Bortsova Yu.L., Galimova S.Sh.,
Aglyamova D.V., Selifonkina G.Z., Alyaeva A.T.**

*Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation,
Ufa, e-mail: Hisamov7958@yandex.ru*

The purpose of this work is to study the characteristics of the effect of antioxidants on the recovery time of erythron after acute blood loss. The research material was the red blood of rabbits. The study was conducted with two groups of rabbits. Group 1 – immediate blood loss of 20% of the circulating blood volume (CBV); Group 2 - blood loss + vitamin E (5% solution 0.6-0.8 ml IM 10 times daily). The state of erythropoiesis was assessed by the number of erythrocytes, reticulocytes and by the shift of the reticulocytogram “to the left”. It was found that in group 2 rabbits that received doses of vitamin E, the recovery time of erythron after blood loss was reduced by 5 days compared to rabbits in group 1. The average value of the number of erythrocytes in group 1 of rabbits returned to close to the initial state 15 days after blood loss, and in group 2 – already 10 days after blood loss. The reduction in blood recovery time after blood loss is obviously due to the antioxidant effect of vitamin E, the process of revitalizing hematopoiesis, in particular, erythropoiesis, as well as increasing the resistance of erythrocytes. Activation of erythropoiesis was manifested by the peculiarity of the dynamics of changes in the number of reticulocytes and the reticulocytogram. The average values of the number of reticulocytes in group 2 of animals that received vitamin E injections were higher than those in group 1. However, the duration of reticulocytosis in group 2 was shorter, which is probably due to a reduction in the period of recovery of the number of erythrocytes after blood loss. The value of the shift coefficient “to the left” of the reticulocytogram reflected the activity of the reticulocyte reaction in response to blood loss with greater expression in animals receiving injections of vitamin E. Thus, vitamin E in conditions of blood loss reduces the effect of “oxidative stress”, exhibiting properties as an antioxidant and as an activator of hematopoiesis.

Keywords: blood loss, erythropoiesis, antioxidant properties of vitamin E

Изучение медицинских аспектов кровопотери связано с широким распространением данной патологии как в форме наружного кровотечения, так и внутреннего кровоизлияния. Актуальность исследований по кровопотере также поддерживается и в связи с травмами во время боевых действий. В механизме расстройств в организме при кровопотере присутствует ги-

поволения, которая осложняет деятельность ряда жизненно важных систем, таких как кровообращение, состояние крови и адаптивные возможности регуляторных и барьерных структур [1, 2]. Смешанная гипоксия организма одновременно инициирует срочную адаптацию, в частности активацию симпатoadренальной и гемopoэтической систем [3, с. 35–40]. В условиях

гипоксемии наступают отклонения и в сфере видов окислительно-восстановительного процесса. При этом происходит усиление свободнорадикального окисления и, соответственно, подавление окислительного фосфорилирования со снижением синтеза АТФ. В этих условиях появляется необходимость использования антиоксидантов [4].

Исходя из этого, целью данной работы является изучение особенностей влияния антиоксидантов на сроки восстановления эритронов после острой кровопотери.

Материалы и методы исследования

Экспериментальная модель была создана в виде состояния острой кровопотери. В качестве материала для исследования были выбраны взрослые кролики, самцы породы шиншилла массой тела 3,5–4,0 кг, в количестве 20 особей. Кровопускание производилось одномоментно без обезболивания из краевой вены уха в размере 20% от объема циркулирующей крови (ОЦК). ОЦК определялся из расчета 6% от массы тела. Исследование проводилось в исходном состоянии животных, далее через 1, 3, 5, 7, 10, 12, 15 сут после кровопотери. Работа велась в двух группах кроликов по 10 особей. В первой группе проводилось кровопускание, во второй группе при условиях кровопотери производились в/м инъекции 5% масляного раствора витамина Е (альфа-токоферола ацетата) ежедневно из расчета 10 мг/кг в течение 10 сут. Первая инъекция производилась через 12 ч после момента кровопускания. Если масса кролика составляла 4 кг, то объем вводимого раствора составлял 0,8 мл.

Во время эксперимента и после него состояние кроликов было удовлетворительное, случаев гибели не было. Изучение состояния эритропоза проводилось по трем параметрам:

1. Определение количества эритроцитов по данным гематологического анализатора.

2. Подсчет количества ретикулоцитов в мазке крови при окрашивании суправитально методом Сейфарза путем выявления зернисто-сетчатой субстанции при окраске бриллиантовым крезоловым синим из расчета на 1000 эритроцитов [5, с. 70].

3. Определение ретикулоцитограммы с установлением коэффициента сдвига «влево».

Коэффициент сдвига «влево» определялся отношением суммы процентного содержания венчикообразных, глыбчатых, полносетчатых и неполносетчатых форм на процент пылевидных ретикулоцитов [5, с. 70].

Полученные в процессе работы цифровые результаты были проанализированы методами математической статистики.

Для установления достоверности различий был использован непараметрический критерий Вилкоксона для сопряженных распределений пар, когда одно и то же животное является контролем (исходное состояние) и экспериментальным (в процессе опыта) [6, с. 34, 35]. Вычисление проводится по формуле

$$S = \Sigma d^2 - \Sigma d/n;$$

$$Sd = \sqrt{S / (n-1)};$$

$$t_d = d / Sd.$$

$$(h-0,2 \cdot S = 0,04-0,2 = 0,16.$$

$$Sd = \sqrt{0,16 / 9} = 0,044.$$

$$t_d = 0,2 / 0,044 = 4,48. 4,48 > 2,3).$$

где d – разность между средними показателями (M) исходного состояния и определенного срока после кровопотери. Если $t_d > t_{st}$, то при P = 0,05 (по таблице), разница получается достоверно.

Экспериментальное исследование было проведено с соблюдением основных принципов биоэтики, морально-этических принципов проведения биомедицинских экспериментов на животных, сформулированных локальным этическим комитетом БГМУ (председатель А.Г. Хасанов).

Результаты исследования и их обсуждение

Задачей исследования было установление характера эритропоза в динамике острой постгеморрагической анемии при введении внутримышечно витамина Е. В условиях среднего размера кровопотери у кроликов в целом состояние эритрона соответствовало общеизвестным стадиям. В первой сосудисто-рефлекторной стадии количественный и качественный состав эритроцитов в конкретном объеме крови остается в пределах исходного уровня [3, с. 39]. Это так называемая «скрытая анемия». Во второй, гидремической стадии после кровопотери наступает разжижение, «разбавление» циркулирующей крови, связанное с поступлением в кровотоки тканевой жидкости и депонированной крови. Несмотря на повышенное содержание эритроцитов в местах депонирования по отношению к плазме, депонированная кровь не в состоянии полностью компенсировать размеры потери крови. Поэтому в этой стадии наступает уже выраженная эритроцитопения. Так, в наших опытах у 1 группы кроликов была зарегистрирована вполне заметная разница в количестве эритроцитов между исходным уровнем и через 1 сут после кровопотери (табл. 1).

Таблица 1

Количественные показатели эритрона после кровопотери
($M \pm d$, * - $td > t_{st}$ при $p = 0,05$, сравнение с исходным уровнем)

| Сроки исследования | Количество эритроцитов ($\times 10^{12}/л$) – после кровопотери $M \pm d$ | Количество ретикулоцитов (%) – после кровопотери $M \pm d$ | Количество эритроцитов ($\times 10^{12}/л$) – кровопотеря + вит Е $M \pm d$ | Количество ретикулоцитов (%) – кровопотеря + вит. Е $M \pm d$ |
|--------------------|--|---|--|--|
| Исходный уровень | 4,76 | 2,78 | 4,51 | 2,81 |
| Через 1 сут | 3,51 \pm 0,125* | 1,71 \pm 0,107* | 3,41 \pm 0,110 | 1,32 \pm 0,149* |
| Через 3 сут | 3,14 \pm 0,163* | 3,42 \pm 0,64* | 3,39 \pm 0,112* | 3,71 \pm 0,090* |
| Через 5 сут | 3,36 \pm 0,140* | 3,81 \pm 0,103* | 3,82 \pm 0,69* | 4,13 \pm 0,132* |
| Через 7 сут | 3,87 \pm 0,089* | 4,51 \pm 0,073* | 4,10 \pm 0,041* | 4,77 \pm 0,196* |
| Через 10 сут | 3,91 \pm 0,085* | 3,78 \pm 0,100* | 4,22 \pm 0,029 | 4,43 \pm 0,162* |
| Через 12 сут | 4,18 \pm 0,058* | 3,26 \pm 0,048* | 4,41 \pm 0,010 | 3,56 \pm 0,075* |
| Через 15 сут | 4,27 \pm 0,049 | 3,21 \pm 0,043* | 4,71 \pm 0,020 | 2,77 \pm 0,040 |

Через 3 сут после кровопотери наблюдалось дальнейшее снижение количества эритроцитов, в механизме которого, очевидно, присутствовал, кроме разжижения крови тканевой жидкостью, и фактор эритродиэреза, обусловленной функциональным напряжением в условиях гипоксемии. По истечении 5 сут после кровопотери была отмечена некоторая тенденция восстановления состояния эритрона, увеличение количества эритроцитов по сравнению с предыдущим сроком исследования. Эти изменения, очевидно, обусловлены активацией юктагломерулярного комплекса почек (ЮГК) и, соответственно, повышением содержания в организме эритропоэтина, а также под влиянием продуктов усиленного апоптоза клеток красной крови. Полученные в этот срок исследования сдвиги со стороны количества эритроцитов, вероятно, отражают наступление костномозговой стадии постгеморрагической анемии. В последующие сроки после кровопотери – через 7, 10, 12 сут отмечалось относительное повышение количества эритроцитов. Только через 15 сут кровопотери полученная разница среднего количества эритроцитов при сравнении с исходным уровнем носила недостоверный характер. Следовательно, восстановление количества эритроцитов происходило не раньше, чем 15 сут после кровопускания.

По ходу выполнения планируемой работы параллельно велось исследование состояния красной крови кроликов 2 группы, то есть при введении витамина Е в условиях кровопотери.

Наблюдение за динамикой изменений количества эритроцитов в этой группе кро-

ликов выявило заметное отличие по сравнению по этим же параметрам животных 1 группы. Так, восстановление среднего значения количества эритроцитов при введении витамина Е в условиях кровопотери происходило значительно быстрее. Положительные сдвиги особенно были заметны через 3 сут после кровопускания. Уже через 10 сут после кровопотери разница в среднем значении количества эритроцитов по сравнению с таковыми исходного уровня не имела достоверного характера. Следовательно, восстановление количества эритроцитов у анемизированных животных при введении витамина Е происходило значительно раньше.

Изучение состояния эритропоэза в условиях кровопотери по содержанию ретикулоцитов в периферической крови животных одновременно 1 и 2 групп позволило установить определенную разницу изучаемого процесса, связанную с инъекциями витамина Е (табл. 1). Сдвиги среднего количества ретикулоцитов у животных 1 группы в период после кровопотери носили волнообразный характер. Так, через 1 сут после кровопотери наблюдалось значительное снижение количества ретикулоцитов по сравнению с исходным уровнем. В последующие сроки отмечалось повышение среднего значения данного показателя. Однако через 10 сут после кровопотери наблюдалась тенденция снижения содержания ретикулоцитов. В последующие сроки исследования – через 12 и 15 сут после кровопотери отмечалось постепенное снижение данного показателя. В то же время, несмотря на эти сдвиги, количество ретикулоцитов оказалось выше исходного уровня.

Таблица 2

Показатели коэффициента сдвига «влево» ретикулоцитограммы и количества пылевидных ретикулоцитов после кровопотери ($M \pm d$, * - $td > tst npu p = 0,05$, сравнение с исходным уровнем)

| Сроки исследования | Количество пылевидных ретикулоцитов (%) после кровопотери $M \pm d$ | Величина коэффициента сдвига «влево» ретикулоцитограммы после кровопотери (ед.) | Количество пылевидных ретикулоцитов (%) – кровопотеря + вит. Е $M \pm d$ | Величина коэффициента сдвига «влево» ретикулоцитограммы – кровопотеря + вит. Е (ед.) |
|--------------------|---|---|--|--|
| Исходный уровень | 65,7 | 0,52 | 66,1 | 0,51 |
| Через 1 сут | 73,3 \pm 7,6* | 0,58 | 74,4 \pm 8,3* | 0,34 |
| Через 3 сут | 66,4 \pm 0,7 | 0,50 | 63,5 \pm 2,6* | 0,57 |
| Через 5 сут | 61,2 \pm 4,5* | 0,63 | 58,1 \pm 8,0* | 0,72 |
| Через 7 сут | 43,4 \pm 22,3* | 1,3 | 47,7 \pm 18,4* | 1,09 |
| Через 10 сут | 52,3 \pm 13,4* | 0,91 | 59,7 \pm 6,4* | 0,67 |
| Через 12 сут | 58,4 \pm 7,3* | 0,71 | 63,1 \pm 3,0* | 0,58 |
| Через 15 сут | 62,1 \pm 3,6* | 0,61 | 65,9 \pm 0,2 | 0,51 |

У животных 2 группы, которые получали витамин Е после кровопотери, изменения содержания ретикулоцитов имели несколько другой характер. Продолжительность сдвигов после кровопотери сократилась. Уже на 15 сут наблюдалось восстановление исходного уровня. В то же время количественные показатели ретикулоцитов при введении витамина Е оказались выше, чем у животных 1 группы. Следовательно, активность ретикулоцитарной реакции при введении витамина Е была выше, но несколько кратковременной.

В процессе работы параллельно была изучена и ретикулоцитограмма у животных первой и второй групп (табл. 2).

Ретикулоцитограмма (ретикулоцитарная формула) включает процентное содержание следующих форм ретикулоцитов по степени дифференциации.

1. Венчиковидные ретикулоциты имеют округлую зернистую структуру в виде круга, венца.

2. Глыбовидные ретикулоциты характеризуются зернистой структурой, похожей на клубок.

3. Полносетчатые ретикулоциты имеют зернистость, похожую на густую смесь зернисто-нитчатых структур.

4. Неполносетчатые ретикулоциты – зернисто-сетчатая структура в виде отдельных нитей.

5. Пылевидные ретикулоциты включают мелкозернистую структуру в гиалоплазме в форме пылинки.

В динамике изменений количества пылевидных ретикулоцитов после кровопоте-

ри у кроликов 1 группы отмечался волнообразный характер. Через 1 сут после кровопотери наблюдалось повышение среднего значения процентного содержания пылевидных форм по сравнению с исходным уровнем. Через 3 сут после кровопотери количество пылевидных ретикулоцитов было на исходном уровне. В последующие дни отмечалось снижение данного показателя. На 15 сут после кровопотери среднее значение содержания пылевидных ретикулоцитов еще оставалось ниже исходного уровня.

Изучение изменений со стороны пылевидных ретикулоцитов 2 группы животных, которые получали витамин Е, выявило также волнообразный характер имеющихся сдвигов. Через 1 сут после кровопотери происходило увеличение процентного содержания пылевидных форм, а в последующие сроки наблюдалось снижение данного показателя. Однако, в отличие от 1 группы кроликов, на 15 сут после кровопотери наблюдалось восстановление среднего значения процентного содержания пылевидных ретикулоцитов до исходного уровня. Следовательно, продолжительность времени изменений количества пылевидных ретикулоцитов после кровопотери при получении витамина Е сократилась по сравнению с таковыми данными кроликов 1 группы.

Изменения со стороны величины коэффициента сдвига «влево» ретикулоцитограммы после кровопотери 1 и 2 групп кроликов также носили волнообразный характер. Однако в количественном значении показатели пылевидных ретикулоцитов по сравнению с величиной коэффициента

сдвига «влево» имели противоположное направление. Данное состояние показателей объясняется формулой вычисления коэффициента сдвига «влево» ретикулоцитограммы: чем больше количества ретикулоцитов 1, 2, 3, 4 форм, тем выше значение показателя сдвига «влево». В обеих группах через 3 ч наблюдалось снижение данного показателя, а далее повышение с тенденцией восстановления до исходного уровня. Через 15 сут после кровопотери величина коэффициента сдвига ретикулоцитограммы «влево» в 1 группе еще не достигла исходного уровня, а во 2 группе этот показатель находился в пределах исходного состояния.

Заключение

В проблеме кровопотери основной задачей остается восстановление кровотока в насколько возможно короткие сроки. Для этого должен быть подход с учетом особенностей механизма гемопоза в условиях различных фаз протекания постгеморрагической анемии. Уже во время сосудисто-рефлекторной фазы, то есть «скрытой анемии», целесообразно поддержание эритропоза и снижение процесса эритролизиса. В условиях гемической гипоксии страдает красный костный мозг, а также усиливается апоптоз эритроцитов под влиянием функционального напряжения. Гипоксическое состояние, обусловленное кровопотерей, сопровождается усилением перекисного окисления липидов (ПОЛ), которое распространяется и на эритроциты. Кроме того, приходится учитывать особенности окислительно-восстановительного процесса в условиях гипоксии, когда меняется баланс между процессами окислительного фосфорилирования (синтеза АТФ) и свободнорадикального окисления с преобладанием последнего. При этом параллельно снижается и активность антиокислительной системы.

С учетом приведенных выше понятий в данной работе уже через 12 ч после кровопотери были организованы инъекции витамина Е кроликам 2 группы. Было установлено, что в этой группе животных восстановление исходного состояния красной крови происходило раньше, чем в 1 группе животных. Сокращение периода восстановления оценивалось по показателям количества как эритроцитов, так и ретикулоцитов. Сокращение времени восстановления крови после кровопотери, очевидно, связано с антиоксидантным влиянием витамина Е на процесс оживления гемопоза, в частности эритропоза, а также на повышение резистентности эритроцитов. При использовании витамина Е ретикулоцитарная реакция была более активной и менее продолжительной. Активность, очевидно, была связана с некоторым подавлением свободнорадикального окисления в пользу окислительного фосфорилирования. Менее продолжительный сдвиг «влево» ретикулоцитограммы, вероятно, обусловлен относительно более ранним восстановлением количества эритроцитов.

Список литературы

1. Гакаев Д.А. Патологические изменения в организме при острой кровопотере // Медицина и здравоохранение: материалы IV Междунар. науч. конф. (Казань, май 2016 г.). Казань: Бук, 2016. С. 37–40.
2. Пшениснов К.В., Александрович Ю.С. Массивная кровопотеря в педиатрической практике // Гематология и трансфузиология. 2020. № 65 (1). С. 70–86. DOI: 10.35754/0234-5730-2020-65-1-70-86.
3. Новицкий В.В., Гольберг Е.Д., Уразова О.И. Патология: учебник. Т. 2. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2012. С. 35–40.
4. Саидов Д.С. Оценка состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови у больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением // Здравоохранение Таджикистана. 2019. № 1. С. 43–50.
5. Полозюк О.Н., Ушакова Т.М. Гематология: учебное пособие. Персиановский: Донской ГАУ, 2019. 159 с.
6. Зверев А.А., Зефирова Т.Л. Статистические методы в биологии: учебно-методическое пособие. Казань: КФУ, 2013. 42 с.

СТАТЬЯ

УДК 615.371

**К ВОПРОСУ ОПТИМИЗАЦИИ ЦЕХА
ПО ПРОИЗВОДСТВУ РЕКОМБИНАНТНЫХ
ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ (ВАКЦИН)**¹Литвинов М.А., ²Богданова О.Ю., ²Черных Т.Ф.

¹ФГУП «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток»
Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации, Санкт-Петербург,
e-mail: litvinov.maksim@pharminnotech.com;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург,
e-mail: bogdiolg@yandex.ru, tatyana.chernych@pharminnotech.com

Вакцинация является эффективным методом профилактики инфекционных рисков и защиты общества. Рекombинантные технологии являются перспективным направлением развития вакцинологии, позволяющим создавать биопрепараты, которые могут быть более эффективными, безопасными и дешевыми. Рекombинантные технологии позволяют создавать иммунобиологические вакцинные препараты, которые имеют высокую степень чистоты, поскольку используемые в технологическом процессе клетки содержат только необходимый генетический материал. Производство рекombинантных биопрепаратов (вакцин) может быть очень эффективным и экономически выгодным. При этом организация производства может иметь некоторые недостатки, которые вскрываются после начала работы и нуждаются в исправлении. Исследование посвящено изучению цеха отечественного производства, производящего рекombинантные иммунобиологические препараты. Таким образом, в результате исследования было показано, что цех по производству рекombинантных вакцин включает современное оборудование и способен эффективно масштабировать любой типовой проект, основанный на получении рекombинантного белка. По результатам исследования производственного цеха и технологии изготовления рекombинантных вакцин выявлены определенные недостатки, которые могут быть устранены путем применения разработанных рекомендаций к усовершенствованию. Предложены необходимые улучшения биореактора, показаны пути повышения эффективности технологии, выделены пути улучшения организации производства.

Ключевые слова: рекombинантные технологии, вакцина, цех по производству вакцины, биореактор, рекombинантный белок

**ON THE ISSUE OF OPTIMIZING THE WORKSHOP
FOR THE PRODUCTION OF RECOMBINANT
IMMUNOBIOLOGICAL DRUGS (VACCINES)**¹Litvinov M.A., ²Bogdanova O.Yu., ²Chernykh T.F.

¹Saint Petersburg Research Institute of Vaccines and Serums, Saint Petersburg,
e-mail: litvinov.maksim@pharminnotech.com;

²Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Saint Petersburg,
e-mail: bogdiolg@yandex.ru, tatyana.chernych@pharminnotech.com

Vaccination is an effective method of preventing infectious risks and protecting society. Recombinant technologies are a promising direction in the development of vaccinology, allowing the creation of biological products that can be more effective, safe and cheap. Recombinant technologies make it possible to create immunobiological vaccine preparations that have a high degree of purity, since the cells used in the technological process contain only the necessary genetic material. The production of recombinant biologics (vaccines) can be very efficient and cost-effective. At the same time, the organization of production may have some shortcomings that are revealed after the start of work and need to be corrected. The study is devoted to the study of a workshop of domestic production producing recombinant immunobiological drugs. Thus, as a result of the study, it was shown that the workshop for the production of recombinant vaccines includes modern equipment, and is able to effectively scale any typical project based on the production of recombinant protein. According to the results of the study of the production shop and the technology of manufacturing recombinant vaccines, certain shortcomings have been identified that can be eliminated by applying the recommendations developed in the work for improvement. The necessary improvements of the bioreactor are proposed, ways to increase the efficiency of the technology are shown, ways to improve the organization of production are highlighted.

Keywords: recombinant technologies, vaccine, vaccine production workshop, bioreactor, recombinant protein

В настоящее время одним из перспективных направлений развития иммунобиотехнологии является применение рекombинантных технологий, которые позволяют создавать биопрепараты, способные быть

более эффективными, безопасными и дешевыми, для специфической профилактики населения от инфекционных заболеваний. Рекombинантные технологии позволяют создавать биопрепараты, которые имеют

высокую степень чистоты, поскольку используемые в процессе клетки содержат только необходимый генетический материал [1]. Производство рекомбинантных иммунобиологических препаратов может быть очень эффективным и экономически выгодным. Клетки с нужными генами могут быть выращены в больших количествах, что позволяет получить большие объемы продукта за короткое время. Использование рекомбинантных технологий может уменьшить риск возникновения нежелательных эффектов, связанных с производством биопрепаратов, тем самым привести к увеличению безопасности. Благодаря возможности точного контроля над производством биопрепаратов, рекомбинантные технологии позволяют получать продукты с более точной калибровкой дозировки. Одним из преимуществ рекомбинантных вакцин является возможность создания индивидуальных биологических препаратов. Рекомбинантные технологии позволяют создавать биопрепараты, специально нацеленные на индивидуальные потребности конкретного пациента, что позволяет повысить эффективность лечения, снизить риск нежелательных побочных эффектов.

Исследование посвящено изучению цеха, производящего рекомбинантные иммунобиологические препараты. Проведенное исследование может быть полезно для улучшения и оптимизации работы производственного подразделения, повышения производительности участка.

Актуальность исследования обусловлена необходимостью повышения эффективности и безопасности производства рекомбинантных препаратов, которые имеют важное значение для лечения различных заболеваний. Исследование может также привести к оптимизации процессов производства и снижению затрат на производство, что имеет большое значение для фармацевтической промышленности и общества в целом.

В фармацевтической и биотехнологической промышленности обустройство, оснащение, расположение оборудования и состояние помещений приобретает критическое значение из-за характера производимой продукции. Внешняя и внутренняя среда производства должны способствовать поддержанию качества и безопасности лекарственных препаратов, поэтому расположение, дизайн, конструкция и планировка помещений являются жизненно важной частью правил GMP (Good Manufacturing Practices) – надлежащей производственной практики [2].

С точки зрения GMP наиболее важным фактором являются климатические усло-

вия и уровень гигиены в окружающей среде. Фармацевтические помещения в идеале должны располагаться вдали от загрязняющих производств, поскольку в ином случае имеется риск перегрузки систем обработки воздуха и воды [2].

Используемое здание должно быть спроектировано, построено и должно обслуживаться таким образом, чтобы обеспечить производство лекарств в гигиенических условиях. Планировка помещений должна быть такой, чтобы снизить риск ошибок, а также избежать скопления грязи и перекрестной контаминации, которые могут повлиять на качество лекарственного препарата. Конструкция и планировка здания должны обеспечивать последовательную и логическую последовательность производственного процесса и движения персонала и материалов [2].

Здание должно быть обеспечено достаточным освещением, водой, электроснабжением и вентиляцией, а также должно быть оборудовано системами для поддержания температуры и влажности в различных помещениях на желаемом уровне. Должны быть предусмотрены меры по защите от проникновения вредителей, насекомых, грызунов и т.д. [2]. Арматура, воздуховоды, трубы и вентиляционные отверстия должны быть спроектированы таким образом, чтобы в них не образовывались труднодоступные для очистки углубления. Такие точки должны быть расположены так, чтобы они были легко доступны для проведения работ по техническому обслуживанию без необходимости входа в производственные помещения [2].

Во все зоны должен поступать отфильтрованный воздух – скорость фильтрации и воздухообмена должна быть рассчитана на достижение желаемой классификации чистой зоны. Нормой является скорость воздухообмена от 6 до 20 воздухообменов в час.

Системы водоснабжения должны быть установлены для обеспечения водой качества, соответствующего требованиям лекарственного препарата. Резервуары для хранения воды должны быть спроектированы так, чтобы поддерживать качество воды и предотвращать рост микробов [2].

Все помещения внутри здания должны регулярно убираться, должны вестись записи об уборке. Отходы с производства должны утилизироваться в соответствии с правилами Совета по контролю за загрязнением окружающей среды. Уборные, туалеты и помещения для буфета должны располагаться вдали от производственных помещений. Они не должны иметь прямого сообщения с зонами, где производятся, тестируются или хранятся материалы [2].

Стерильные зоны необходимо часто очищать и дезинфицировать в соответствии с утвержденным протоколом очистки. Для обеспечения эффективного бактерицидного действия необходимо использовать более одного типа дезинфицирующих средств. Необходимо проводить регулярный мониторинг чистых помещений для выявления присутствия контаминирующих микроорганизмов. Процедуры очистки должны быть утверждены, чтобы убедиться, что остатки дезинфицирующего средства обнаруживаются и удаляются во время очистки [2].

Температура и относительная влажность помещений должны контролироваться, чтобы обеспечить соответствие помещения требованиям к материалам и продуктам, а также нормативным требованиям. По возможности следует также уделить внимание комфорту оператора. Должны быть построены шлюзы для отделения зон с низкой влажностью от зон с более высокой влажностью; это предотвращает миграцию влаги, которая в противном случае могла бы перегрузить систему воздухоподготовки – HVAC [2].

Гигиена персонала является обязательной, сотрудники должны быть обучены соблюдать предписанный дресс-код, процедуры входа и выхода в чистые помещения и процедуры одевания [2].

Чистые помещения относятся к контролируемой среде, в которой уровень загрязнения поддерживается на очень низком уровне, чтобы соответствовать требованиям, указанным в отношении количества частиц в кубическом метре воздуха. Для достижения этих показателей контролируемой среды воздух поступает в чистое помещение через высокоэффективные фильтры для твердых частиц – HEPA (High Efficiency Particulate Absorption), которые удаляют частицы размером более или равные 0,3 мк [2; 3].

Цель исследования – оптимизация процессов производства, формирование практических рекомендаций, применимых для производственной площадки производственного цеха рекомбинантных вакцинных препаратов.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлся производственный цех рекомбинантных препаратов (РП) ФГУП «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток» и предприятие по производству бактериальных препаратов федерального медико-биологического агентства России (г. Санкт-Петербург) (СПбНИИВС). В составе цеха РП предусмотрены помещения для персонала, помещения для хранения

сырья, материалов и промежуточных продуктов, комплекс помещений с материальным и персональным шлюзами, помещение банка микробных культур, помещения культивирования, выделения белка, помещения хроматографической очистки и сведения антигенов.

Основными методами исследования в работе были метод анализа производства, основанный на наблюдении, описании и поиске недостатков и преимуществ, на основании чего в дальнейшем составлены практические рекомендации; метод разработки практических рекомендаций.

Результаты исследования и их обсуждение

Планировка производственных помещений обеспечивает соблюдение поточности движения патогенных биологических агентов (ПБА) – пересечение потоков «незаразного» и «заразного» материала должно быть исключено. «Заразная» и «чистая» зоны имеют отдельные персональные шлюзы и санитарные пропускники для персонала. Сырье и материалы передаются с «чистой» зоны на «заразную» через материальный шлюз D/D₃. Обрато из «заразной» зоны на «чистую» передается для дальнейших технологических операций инактивированный раствор неочищенного белка. «Чистая» зона по отношению к материальному шлюзу D/D₃ имеет избыточное давление 30 Pa. «Заразная» зона по отношению к материальному шлюзу D/D₃ имеет отрицательное давление 10 Pa. Указанный перепад давления препятствует смешиванию воздушных потоков «чистой» и «заразной» зон и проникновению воздуха из «заразной» зоны на «чистую». На «заразной» зоне между коридорами и боксами, в которых проводится технологический процесс, организован каскадный отрицательный перепад давления в 10 Pa. На «чистой» зоне между коридорами и боксами, в которых проводится технологический процесс, организован каскадный избыточный перепад давления в 10 Pa. Между помещениями выделения белка (50) («заразная» зона) и хроматографическим («чистая» зона) организован избыточный перепад давления в 60 Pa.

В цехе предусмотрены следующие системы: отопления, вентиляции, кондиционирования воздуха; водоснабжения (вода водопроводная холодная и горячая); водотведения; холодо- и пароснабжения (вода очищенная, вода для инъекций, чистый пар); технологических газов (сжатый воздух, кислород, азот); электроснабжения 220 и 380 В; система контроля и управления доступом (СКУД); система пожарной

сигнализации; система обнаружения вторжений; компьютерная и телефонная сеть, комплекс переговорных устройств и оповещения персонала.

Все производственные помещения, в которых выполняются работы с ПБА или с материалами, зараженными ПБА, оснащены бактерицидными лампами, приточно-вытяжной вентиляцией, для защиты окружающей среды на выходе воздуха установлены фильтры класса H13.

Все производственные помещения цеха оснащены приточной и вытяжной вентиляцией, укомплектованной фильтрами HEPA. Вентиляция приточно-вытяжная с механическим побуждением. Для «чистой» и «заразной» зон организованы отдельные системы вентиляции. В классифицируемых помещениях система вентиляции укомплектована фильтрами высокоэффективной очистки HEPA класса H13 и H14. Контроль воздуха классифицируемых помещений проводят на содержание механических частиц в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 14644-2 – 2001 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды», а также в соответствии с нормативами, описанными в методических указаниях МУК 4.2.734-99 «Микробиологический мониторинг производственной среды», на содержание различных микроорганизмов. Климатические параметры поддерживаются в автоматическом режиме, данные выводятся в диспетчерскую. При критическом отклонении параметров воздуха в помещении автоматически производится корректировка параметров подаваемых воздушных потоков. Потоки материалов и персонала соответствуют требованиям GMP.

Цех обеспечен всеми необходимыми средствами противопожарной безопасности и пожаротушения (огнетушители, пожарные гидранты), имеет необходимое для производственного процесса оборудование, оснащено приборами, лабораторной посудой и инвентарем, аптечками экстренной помощи, средствами индивидуальной защиты. Аптечки «заразной» зоны укомплектованы в соответствии с требованиями, которые указаны в санитарно-эпидемиологических правилах (СП) 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных заболеваний» и п. 271 санитарных правил и норм (СанПиН) 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Существующий «Аварийный уголок» имеет в своем составе аварийную аптечку ПБА, инструкцию по ликвидации аварий ПБА, комплекты защитной одежды

для аварийной бригады и запасные комплекты одежды для переодевания пострадавших, устройство для дезинфекции методом орошения (гидропульс), аварийный запас дезинфицирующего средства.

Цех оснащен современным оборудованием, а именно: хроматографы; биореакторы; автоклавы; спектрофотометры; мобильные реакторы; система тангенциальной фильтрации; гомогенизаторы; множество оборудования для вспомогательных стадий технологического процесса и контроля промежуточных продуктов.

Персонал проходит регулярное обучение, повышение квалификации. Вновь поступающие сотрудники инструктируются, результаты проведения инструктажа фиксируются в специальных журналах.

В цехе организовано управление жидкими и твердыми отходами, которые утилизируются в соответствии с установленными нормативами. Порядок обращения с отходами позволяет сделать заключение о том, что в цехе РП СПбНИИВС отходы утилизируются в соответствии с требованиями GMP.

Для подтверждения эффективности уборки и дезинфекции классифицируемых помещений и помещений для работы с ПБА проводится микробиологический мониторинг воздуха и поверхностей с оформлением протоколов. Анализ протоколов нарушений не выявил.

В результате исследования производственной площадки были выявлены следующие недостатки:

1. Персональные шлюзы не оборудованы приспособлениями для хранения многократной одежды для чистых помещений

Решение: снабдить персональные шлюзы (женский, мужской и персональный шлюз общий) вешалками для хранения многократной одежды для прохода в чистые помещения.

2. В помещениях для хранения чистой посуды не было свободного места

Решение: в моечных помещениях установить паллеты для хранения чистой посуды.

3. В цехе стояло три полупустых холодильника, занимавших много места

Решение: обозначить новое место хранения термолабильных промежуточных продуктов. Вынести лишние холодильники из помещения «хроматографическая комната» и помещения сведения антигенов, фильтрация промежуточного продукта.

4. При проведении масштабирования возникли затруднения при передаче промежуточного продукта большого объема с зараженной зоны на чистую.

Решение: организовать mouse hole между помещением выделения белка и хрома-

тографической комнатой для обеспечения асептического соединения и передачи обеззараженного материала.

5. При проведении масштабирования процесса культивирования выявлено, что рабочие коэффициенты массопереноса кислорода в пятилитровых реакторах при работе с воздухом составляют 14–70, при работе на 200 л в биореакторе показывают, что данное оборудование не позволяет воспроизвести процесс культивирования [4–6].

Решение: необходимо провести модернизацию воздушной линии для 200 л реактора с целью улучшения получения возможности масштабирования процесса. Для обеспечения сходимости коэффициентов необходимо закупить расходомеры сжатого воздуха на 200 л/мин, что обеспечит $VVM = 1,0$ и покроет потребности в растворенном кислороде.

Заключение

Высокая степень защиты рекомбинантных вакцин в совокупности с низкими рисками побочных эффектов и относительной быстротой создания препарата позволяет использовать различные платформы для создания более современных и безопасных вакцин от любых инфекций. На основании анализа производственного цеха и технологии изготовления рекомбинантных вакцин выявлены определенные недостатки, которые могут быть устранены путем применения разработанных в работе рекомендаций к усовершенствованию. Предложен расчет необходимых улучшений биореактора, показаны пути повышения эффективности технологии, выделены пути улучшения организации производства.

Практические рекомендации по устранению недостатков производства РП:

1. Снабдить персональные шлюзы вешалками для хранения многоразовой одежды для прохода в чистые помещения.

2. В моечных помещениях установить паллеты для хранения чистой посуды.

3. Вынести лишние холодильники из хроматографической комнаты и помещения сведения антигенов.

4. Организовать mouse hole между помещением выделения белка и хроматографической комнатой для обеспечения асептического соединения и передачи обеззараженного материала.

5. Показано, что исследованный в работе цех рекомбинантных иммунобиологических препаратов оборудован современным оборудованием, позволяющим осуществить масштабирование любого типового проекта, основанного на получении рекомбинантного белка, цех пригоден для наработки полисахаридных вакцин.

6. Выявлено, что 200-литровый биореактор не позволяет воспроизвести эффективный процесс культивирования. Отмечено, что необходимо заняться модернизацией воздушной линии для 200 л реактора с целью улучшения получения возможности масштабирования процесса. Для обеспечения сходимости коэффициентов необходимо закупить расходомеры сжатого воздуха на 200 л/мин, что обеспечит $VVM = 1,0$ и покроет потребности в растворенном кислороде.

Список литературы

1. World Health Organization: сайт. 2023. URL: <https://www.who.int/> (дата обращения: 11.03.2024).
2. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 77 (ред. от 04.07.2023) «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза».
3. Бирюков В.В. Основы промышленной биотехнологии: учебное пособие. М.: КолосС, Химия, 2004. 296 с.
4. Карпова О.О., Матвеева И.Н. Культивирование клеток: сравнительный анализ традиционных и инновационных технологий // Ветеринарный врач. 2022. № 4. С. 14–18.
5. Панкратова Н.А., Табакова Д.А., Гусева Е.В. Исследование процесса культивирования *E. coli* // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. Т. XXXI. № 9. М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2017. С. 31–32.
6. Rosano G.L., Ceccarelli E.A. Recombinant protein expression in *Escherichia coli*: advances and challenges // *Frontiers in Microbiology*. 2014. Vol. 5. DOI: 10.3389/fmicb.2014.00172.