АКАДЕМИЯ ECTECTBO3HAHИЯ «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 № 5 2024

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ = 0,299 Hаучный 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 ВИНИТИ.

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 -31.05.2024 Дата выхода номера -28.06.2024

Формат 60х90 1/8 Типография ООО НИЦ «Академия Естествознания» 410035, г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5

Распространяется по свободной цене

Усл. печ. л. 7,75 Тираж 500 экз. Заказ МЖПиФИ 2024/5

© ООО НИЦ «Академия Естествознания»

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ СТАТЬИ ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫМИ ДИАГНОСТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ НЕСКОЛЬКИХ ГЕНОТИПОВ ЯЧМЕНЯ (HORDEUM L.) НА СТРЕССОВЫЕ ФАКТОРЫ Абдуллаева Л.С., Меджидова Г.С., Рагимова О.Г., Расулова Л.Г. ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ОБРАЗЦАХ ТВЕРДОЙ ПШЕНИЦЫ (T. DURUM DESF.) И УСТОЙЧИВОСТЬ ИХ К БОЛЕЗНЯМ ОЦЕНКА УСТОЙЧИВОСТИ НЕКОТОРЫХ ОБРАЗЦОВ CICER ARIETINUM L. W. PHASEOLUS VULGARİS L. К ЭКОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРАМ ВОДОЛАЗНЫЕ МЕТОДЫ И ТЕХНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПОДВОДНЫХ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ Яхонтов Б.О. НАУЧНЫЙ ОБЗОР РОЛЬ НЕТОЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ Юринская М.М., Сусликов А.В., Винокуров М.Г. МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ СТАТЬЯ ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ МОЛОДЕЖИ ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ Аминова О.С., Тятенкова Н.Н., Цветкова В.Н. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АНАТОМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ДЕНДИ–УОКЕРА ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ Чаплыгина Е.В., Кучиева М.Б., Калашаов Б.М., Бедрик М.А., Бедрик А.С.41 НАУЧНЫЙ ОБЗОР ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПИГМЕНТОВ КРАСНОЙ СВЕКЛЫ ПРИ НАИБОЛЕЕ УГРОЖАЮЩИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ Колдаев В.М.

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ
СТАТЬЯ
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ИНДУКЦИОННОЙ УСТАНОВКИ ДЛЯ ЗАКАЛКИ ШАРОВ
Клочкова Н.Н., Обухова А.В., Проценко А.Н.
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ
СТАТЬЯ
ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ АССОРТИМЕНТА НАРКОТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ
Чолпонбаев К.С., Тургуналиева М.А., Муратова Н.П., Дооталиева С.Ч., Чолпонбаев Б.К

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES
ARTICLES
STUDY OF SEVERAL GENOTYPES OF BARLEY (HORDEUM L.) ON STRESS FACTORS BY DIFFERENT DIAGNOSTIC METHODS
Abdullaeva L.S., Medzhidova G.S., Rakhimova O.G., Rasulova L.G.
STUDY OF TECHNOLOGICAL AND PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF HARD WHEAT (<i>T. DURUM DESF</i>) SAMPLES AND THEIR RESISTANCE TO DISEASES
Abyshova Kh.Sh., Aliev R.T., Abdullaeva L.S., Sadygova S.B., Kerimova A.M.
ASSESSMENT OF THE RESISTANCE OF SOME CHICKPEA (CICER ARIETINUM L.) AND BEAN (PHASEOLUS VULGARIS L.) SAMPLES TO STRESS FACTORS
Guseynova T.N., Mikailova R.T., Kyalbieva E.E., Mamedova A.D., Karimova F.A.
DIVING METHODS AND TECHNICAL MEANS PROVISION OF UNDERWATER SCIENTIFIC RESEARCH
Yakhontov B.O.
REVIEW
ROLE OF NETOSIS IN THE PATHOGENESIS OF HEART FAILURE
Yurinskaya M.M., Suslikov A.V., Vinokurov M.G.
MEDICAL SCIENCES
MEDICAL SCIENCES
ARTICLE
INDICATORS OF THE QUALITY OF LIFE OF YOUNG PEOPLE IN THE YAROSLAVL REGION
Aminova O.S., Tyatenkova N.N., Tsvetkova V.N.
CLINICAL CASE
ANATOMICAL CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF DANDY-WALKER SYNDROME ACCORDING TO COMPUTED TOMOGRAPHY
Chaplygina E.V., Kuchieva M.B., Kalashaov B.M., Bedrik M.A., Bedrik A.S.
REVIEW
THERAPEUTIC AND PREVENTIVE EFFECTS OF RED BEET PIGMENTS IN THE MOST THREATENING PATHOLOGICAL CONDITIONS
Koldaev VM

TECHNICAL SCIENCES
ARTICLE
INVESTIGATION OF THE ENERGY CHARACTERISTICS OF AN INDUCTION INSTALLATION FOR QUENCHING BALLS
Klochkova N.N., Obukhova A.V., Protsenko A.N. 51
PHARMACEUTICAL SCIENCES
ARTICLE
STUDYING THE STRUCTURE OF THE RANGE OF NARCOTIC
DRUGS IN THE KYRGYZ REPUBLIC

СТАТЬИ

УДК 633.16:581.1

ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫМИ ДИАГНОСТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ НЕСКОЛЬКИХ ГЕНОТИПОВ ЯЧМЕНЯ (HORDEUM L.) НА СТРЕССОВЫЕ ФАКТОРЫ

Абдуллаева Л.С., Меджидова Г.С., Рагимова О.Г., Расулова Л.Г.

Институт генетических ресурсов Министерства науки и образования Азербайджана, Баку, e-mail: abdullayevalala76mail.ru

Известно, что при воздействии стрессовых факторов на растения происходит ряд физиологических изменений. С помощью различных диагностических методов эти процессы могут быть изучены, что позволяет предоставить предварительные данные о степени устойчивости растений к засухе и засолению. Изучены были устойчивость к соли и засухе у 10 генотипов ячменя из генофонда Института генетических ресурсов: 10 генотипов ячменя (*Hordeum L.*) № 68.1 *Pallidum Ser* (развитый короткий колос); № 162. 6/21.3 *Nutans*; Экспедиция 2018 г. № 31–32. 5с.1. 5с.2; Экспедиция 2018 г. № 50–51. 9с.1. 9е.2; № 236. 9/18 *H. vulgare* subsp. *Spontaneum* (k.Koch) Thell; № 68.2 *Pallidum Ser* (неразвитый короткий колос); № 66.1 *Nutans Schubl* (жесткой ости); № 223. 9/9 H. vulgare subsp. *Spontaneum* (k.Koch) Thell; № 66.2 Medicum Körn (гладкий ости); № 264. 19/3.2a H. vulgare subsp. *Spontaneum* (k.Koch) Thell, входящих в генофонд Института генетических ресурсов. Один из диагностических показателей, связанный с устойчивостью, — это водоудерживающая способность листьев, которая в данном исследовании колеблется в пределах 40–60%. Также в лабораторных условиях изучали влияние стрессов на содержание хлорофилла (а+б) и оценивали уровни устойчивости образцов к засухе и засолению. Исследования показали, что образцы реагируют на стрессы по-разному: в некоторых случаях количество хлорофилла (а+б) уменьшалось по сравнению с контролем, а в других — увеличивалось. В результате воздействия стрессовых факторов также наблюдалось изменение содержания каротиноидов. Установлено, что в листьях неустойчивых форм, подвергшихся стрессу, количество каротиноидов было выше, чем в контрольном варианте.

Ключевые слова: ячмень, стресс, засоление, засуха, каротиноиды

STUDY OF SEVERAL GENOTYPES OF BARLEY (HORDEUM L.) ON STRESS FACTORS BY DIFFERENT DIAGNOSTIC METHODS

Abdullaeva L.S., Medzhidova G.S., Rakhimova O.G., Rasulova L.G.

Ministry of Science and Education, Genetic Resources Institute, Baku, e-mail: abdullayevalala76mail.ru

It is known that a number of physiological processes occur when a plant organism is exposed to stress factors. Various diagnostic methods can be used to study these processes and provide preliminary information about plant resistance to salinity and drought. The salt and drought tolerance of 10 barley (*Hordeum* L.) № 68.1 *Pallidum Ser* (developed short spike); № 162. 6/21.3 *Nutans*; Expedition 2018 year № 31-32. 5c.1. 5c.2; Expedition 2018 year № 50-51. 9e.1. 9e.2; № 236. 9/18 *H*.vulgare subsp. *Spontaneum* (k.Koch) Thell; № 68.2 *Pallidum Ser*. (undeveloped short spike); № 66.1 *Nutans* Schubl (hard awn); № 223. 9/9 *H*.vulgare subsp. *Spontaneum* (k.Koch) Thell; № 66.2 Medicum Körn (soft awn); № 264. 19/3.2a *H*.vulgare subsp. *Spontaneum* (k.Koch) Thell. genotypes, included in the gene pool of the Institute of Genetic Resources, was studied using these methods. One of the diagnostic indicators characterizing resistance is the water-holding capacity of leaves. In our study, this index ranges from 40–60%. Also, the influence of stress factors on the content of chlorophyll (a + b) was studied in laboratory conditions and the levels of resistance of samples to drought and salinity were assessed. The study showed that the samples studied demonstrate different degrees of reaction on stress. In some samples, the amount of chlorophyll (a + b) was lower than in the control, and in some cases this amount has increased. As a result of exposure to stress factors, the number of carotenoids has also changed. It was found that the number of carotenoids in the leaves of unstable forms that were exposed to stress was higher than in the control variant.

Keywords: barley, stress, salinity, drought, carotenoids

Одной из основных проблем растениеводства, привлекающей внимание многих ученых и сельского хозяйства, является устойчивость растений к соли и засухе. Засоление и засуха оказывают негативное воздействие, вызывая нарушение осмотического баланса клеток, что отрицательно сказывается на водном балансе растений. В результате этого наблюдается замедление роста и снижение урожайности растений. В настоящее время внешние факторы считаются главным следствием изменения климата на планете. Засуха часто сопровождается экстремальными температурами,

засолением почвы, ее обеднением и накоплением токсичных веществ, что еще больше обостряет жизненные условия растений.

По оценкам специалистов, на долю засоленных земель приходится более 6% поверхности суши, но возделываемые площади характеризуются гораздо большей степенью засоления, которая может достигать 25% и более. Для Азербайджана эта проблема также является крайне актуальной, так как большинство сельскохозяйственных культур выращиваются в регионах, относящихся к зонам риска, и подвергаются постоянному негативному воздействию стрессфакторов, приводящих к значительным потерям урожая. В этом аспекте выявление сортов и форм, устойчивых к неблагоприятным факторам окружающей среды, является актуальной проблемой сегодняшнего дня. Учитывая все это, в последнее время возрастает интерес к изучению физиолого-биохимических процессов, происходящих в растениях в условиях стресса, определяющих их устойчивость к неблагоприятным факторам внешней среды (засухе и засолению). Для этого используются различные методы диагностики.

Цель исследования заключалась в изучении соле- и засухоустойчивости у 10 генотипов ячменя, входящих в генофонд Института генетических ресурсов.

Материалы и методы исследования

В качестве материала исследования использовались образцы 10 генотипов ячменя, (Hordeum L.) № 68.1 Pallidum Ser (развитый короткий колос); № 162. 6/21.3 Nutans; Экспедиция 2018 г. № 31–32. 5с.1. 5с.2; Экспедиция 2018 г. № 50–51. 9е.1. 9е.2; № 236. 9/18 H. vulgare subsp. Spontaneum (k.Koch) Thell; № 68.2 Pallidum Ser. (неразвитый короткий колос); № 66.1 Nutans Schubl (жесткая ость); № 223. 9/9 H. vulgare subsp. Spontaneum (k.Koch) Thell; № 66.2 Medicum Körn (гладкая ость); № 264. 19/3.2a H. vulgare subsp. Spontaneum (k.Koch) Thell.

Для определения устойчивых генотипов к неблагоприятным факторам окружающей среды в исследовании было использовано несколько диагностических методов. Один из таких показателей, характеризующих устойчивость, это способность листьев удерживать воду. Это означает, что количество воды, которое они теряют за определенный период времени (4 ч), рассчитывается на основе начального веса листьев и веса воды, потерянной за этот период. Генотип, утрачивающий меньше воды, считается устойчивым.

Под воздействием стрессовых факторов, анализируя изменения, происходящие в пигментной системе растений, можно составить диагностическое заключение об их устойчивости. Устойчивость этих образцов к засухе и засолению изучали по физиологическим показателям (стресс-индукции пигментного комплекса, в растворе-осмотике 20 атм сахарозы, 14 атм NaCl на стадии полного формирования листьев). Для этого часть вырезки листьев на сутки помещали: в пробирку с раствором-осмотиком сахарозы и NaCl, вторую часть, которая служила контролем, в пробирку с водой. Затем, для экстракции пигментов материал переносили в пробирки с 10 мл раствора 96%-ного этанола до полного высвобождения хлорофилла. С помощью спектрофотометра при воздействии двух показателей длины волны — $665\pi\mu$ и $649\pi\mu$ в 96%-ном растворе этанола устанавливали величину оптической плотности хлорофилла «а» и «b». А оптическая плотность каротиноидов определялась по длине волны $450~\pi\mu$. На основании полученных данных было рассчитано процентное отношение концентрации пигментов в растворе-осмотике к концентрации их в воде (контроль). Это отношение является мерой для определения относительной засухоустойчивости и солеустойчивости. Чем выше устойчивость растений, тем выше этот показатель [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Известно, что одним из способов, определяющих устойчивость, является способность листьев удерживать воду. В результате исследований общее количество воды и водоудерживающая способность листьев изменялись в зависимости от генотипа растения. Общее содержание воды варьировало от 89 до 66% в зависимости от образца. Водоудерживающая способность представляет собой потерю воды листьями за определенный период времени (4 ч) и рассчитывается на основе начального веса листвы и веса воды, потерянной за 4 ч. Генотип, который теряет меньше воды, считается устойчивым. Исследования показали, что этот показатель колеблется в пределах 40-60%. Образцы –Экспедиция 2018 г. № 31–32. 5с.1. 5с.2. (41%), Экспедиция 2018 г. № 50– 51. 9е.1. 9е.2 (41%), теряли меньше воды.

Также в лабораторных условиях было проанализировано воздействие стрессовых факторов на содержание хлорофилла. Посредством этого метода были определены концентрации хлорофилла «а», хлорофилла «b» и их суммарного содержания (a+b), а также оценены уровни устойчивости образцов к засухе и засолению. Засоление и стресс засухи, являющиеся неблагоприятными факторами внешней среды, помимо их воздействия на физиологическое состояние растений, значительно влияют на нормальный ход фотосинтеза. Снижение содержания хлорофилла из-за засоления и стресса засухи приводит к снижению интенсивности фотосинтеза. В результате солевого стресса также происходит разрушение зеленых пластидов, что естественным образом уменьшает количество хлорофилла. Изменения в пигментной системе происходят в основном за счет лабильного хлорофилла «а». Хлорофилл «b» относительно более стабилен по сравнению с хлорофиллом «а», что объясняется более прочными связями с молекулами воды.

Изменение параметров водного режима и содержание xl(a+b) после 24 ч засухи и солевого стресса в листьях у 10 генотипов ячменя в фазу цветения

			•						
Š	Номер	Название образцов	Общее количество	Водоудерживающая способность	Х на един	XI (a+b) в мкг на единицу площади листа	ст ци листа	Депресс	Депрессия %-ом
	Посева		воды, %-м	мо- ₀ / ₀	Контроль	3acyxa	Засоление	3acyxa	Засоление
1	92	№ 68.1 <i>Pallidum Ser</i> (развитый короткий колос)	08	09	6,14	6,85	6,50	111	105
2	82	№ 162. 6/21.3 Nutans	9/	52	3,50	4,11	4,17	117	119
3	26	Экспедиция 2018 г. № 31–32. 5с.1. 5с.2	83	41	4,58	4,65	5,17	101	112
4	95	Экспедиция 2018 г. № 50–51. 9е.1. 9е.2	75	41	5,75	5,51	5,24	95	06
5	128	Nº 236. 9/18 H. vulgare subsp. Spontaneum (k.Koch) Thell	87	50	4,57	4,43	4,44	96	96
9	77	№ 68.2 Pallidum Ser. (неразвитый короткий колос)	81	54	3,70	3,45	4,04	93	105
7	73	№ 66.1 Nutans Schubl (жесткая ость)	88	99	5,02	4,63	5,39	06	105
8	131	№ 223. 9/9 <i>H</i> .vulgare subsp. <i>Spontaneum</i> (k.Koch) Thell	LL	55	4,56	3,96	4,14	98	06
6	74	№ 66.2 Medicum Körn (гладкая ость)	83	50	6,35	5,33	5,64	83	88
10	134	No 264. 19/3.2a H.vulgare subsp. Spontaneum (k.Koch) Thell	91	61	29,7	5,69	7,02	74	91

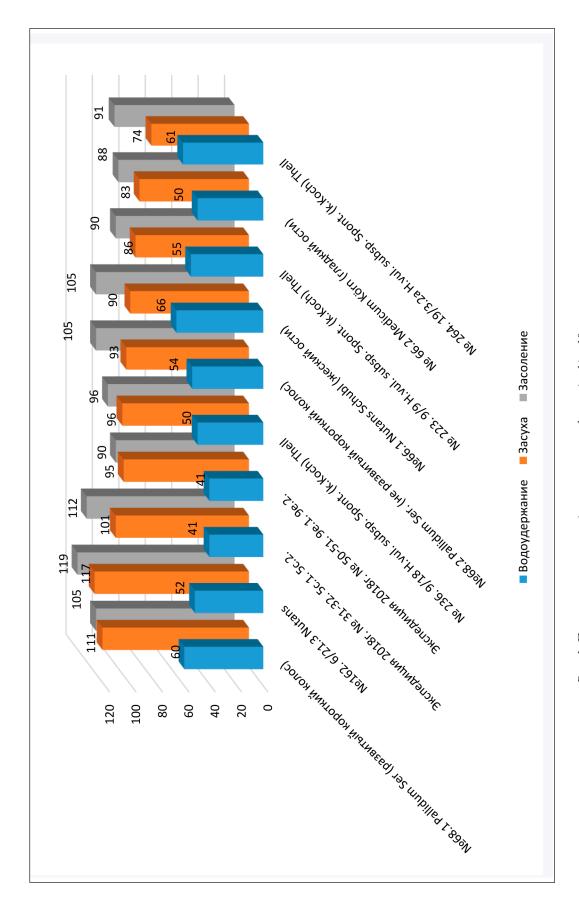


Рис. 1. Показатели степени депрессии хлорофилла (a+b) у 10 генотипов ячменя

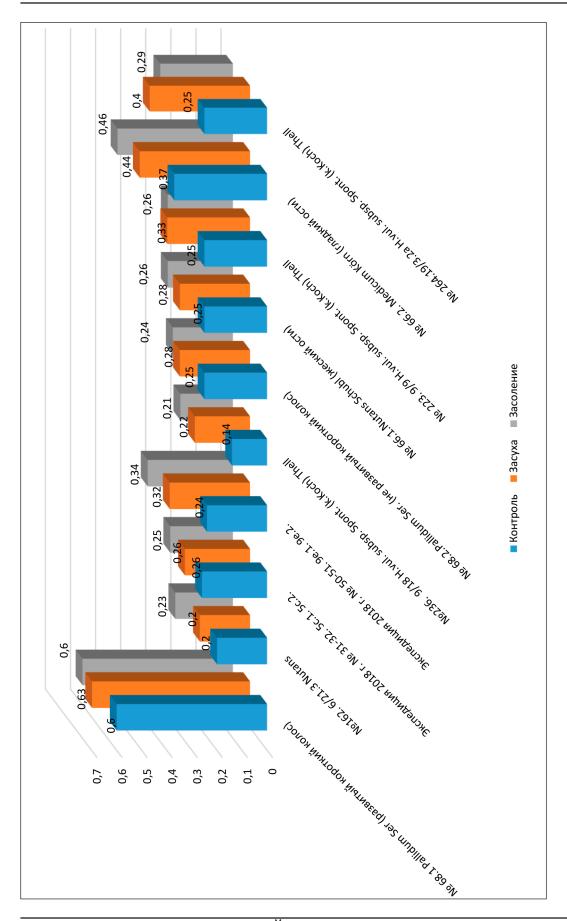


Рис. 2. Изменение содержания каротиноидов в листьях 10 генотипов ячменя (фаза цветения) после 24-часового стресса

Некоторые ученые считают, что увеличение количества хлорофилла в процессе адаптации растений к стрессовым факторам происходит во время интенсивного восстановления структуры клеток, в том числе хлорофилла, при этом количество хлорофилла в стрессовых листьях выше, чем в контрольном варианте. Такое явление встречается только у образцов, обладающих высокой устойчивостью к стрессовым факторам [2, с. 230, 356]. Полученные результаты представлены в таблице. Из данного исследования можно сделать вывод, что изученные образцы ячменя проявили разную степень реакции на стрессовые факторы. В целом по сравнению с засухоустойчивыми количество солеустойчивых образцов было относительно высоким. Высокая солеустойчивость образцов ячменя объясняется активными генами солеустойчивости этого растения.

По полученным результатам (рис. 1), у образца № 68.1 Pallidum Ser (развитый короткий колос) с посевным номером 76 под воздействием стрессовых факторов выявлено увеличение содержания хлорофилла (a+b) в засухе 11%, и на 5% под влиянием соли. А образец № 162. 6/21. 3 Nutans с посевным номером 82. этот показатель увеличился при засухе на 17% и под воздействием соли на 19%. По сравнению с контролем увеличение содержание хлорофилла $(a+\delta)$ в двух исследуемых образцах свидетельствует о высокой устойчивости этих образцов к обоим стрессам [3].

Количество хлорофилла (а+b) увеличилось на 1% при засухе и на 12% при засолении у сортов Экспедиция 2018 г. № 31–32.5с.1, 5с.2 с посевным номером 97. Этот образец также можно считать высокоустойчивым к засолению. Под действием стрессовых факторов количество хлорофилла (а+b) снизилось на 10–5% у образцов Экспедиция 2018 г. № 50–51.9е.1, 9е.2 с посевным номером 95 и № 236 9/18 *H. vulgare* subsp. *Spontaneum* (k.Koch) с посевным номером 128 по сравнению с контролем. На основании полученных результатов оба образца можно оценить как устойчивые и к засухе, и к засолению [4].

Исходя из данных, можно сделать вывод, что под воздействием стрессовых факторов образцы № 68.2 *Pallidum Ser.* и № 66.1 *Nutans* Schubl проявили высокую устойчивость к засухе и солевому стрессу [5].

Из результатов наблюдалось уменьшение количества хлорофилла (a+b) при засухе в образцах с посевными номерами 131 (№ 223. 9/9 *H. vulgare* subsp. *Spontaneum* (k.Koch) Thell) и 74 (№ 66.2 Medicum Körn гладкая ости) на 16–17%, под влиянием солевого стресса на 10–12%. Эти образцы являются среднеустойчивыми к обоим стрес-

сам. У образца № 264. 19/3.2а *H. vulgare* subsp. Spontaneum (k.Koch) Thell с посевным номером 134 было выявлено снижение содержания хлорофилла (a+b) на 26% при засухе по сравнению с контролем. Под действием стресса (соль) уменьшение составило 9%. По полученным результатам можно оценить этот образец неустойчивым к засухе, но устойчивым к засолению.

В результате воздействия стрессовых факторов в изученных образцах также наблюдались изменения в содержании каротиноидов. В некоторых случаях отмечалось увеличение их содержания по сравнению с контролем, а в других случаях - снижение [6]. .Это объясняется тем, что каротиноиды выполняют защитную функцию, способствуя восстановлению подвергшихся стрессу хлорофиллов до прежнего состояния, что проявляется в увеличении их содержания. Таким образом, в листьях неустойчивых форм, подвергшихся стрессу, содержание каротиноидов оказалось выше, чем в контрольном варианте (рис. 2) По результатам проведенных исследований сравнительно с засухоустойчивыми формами количество солеустойчивых образцов было выше [7].

Заключение

Проведенная исследовательская работа позволяет оценивать устойчивые генотипы и использовать их в качестве первичного материала в селекционной работе.

Список литературы

- 1. Новые и нетрадиционные растения и перспективы их использования: материалы XI Международного симпозиума. М.: РУДН, 2015. 229 с.
- 2. Механизмы устойчивости растений и микроорганизмов к неблагоприятным условиям среды: сборник материалов Годичного собрания Общества физиологов растений России, Всероссийской научной конференции с международным участием и школы молодых ученых (Иркутск, 10—15 июля 2018 г.). Иркутск: Изд-во Института географии им. В.Б. Сочавы СО РАН, 2018. В 2 ч. Ч. І. 880 с.
- 3. Удовенко Г.В. Исследование физиологии устойчивости растений к неблагоприятным условиям среды // Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции. Л., 1975. Т. 56. Вып. 1. С. 151–161.
- 4. Иванищев В.В. Новые направления исследований в повышении солеустойчивости растений // Известия Тульского государственного университета. 2021. Вып. 2. С. 49-50.
- 5. Ионова Е.В., Газе В.Л., Марченко Д.М., Некрасов Е.И. Показатели водного режима растений озимой мягкой пшеницы при различных условиях вынашивания // Аграрный вестник Урала. 2014. № 10 (128). С. 18–21.
- 6. Иванов А.А. Совместное действие водного и солевого стрессов на фотосинтетическую активность листьев пшеницы разного возраста // Физиология и биохимия культурных растений. 2013. Т. 45, № 2. С. 155–162.
- 7. Majidova G.S., Garaybayova N.A., Shafizadeh S.I., Abishova Kh.Sh., Rahimova O.H., Hasanova S.G. Accessment of droght ant salinity stresses on concentration of photosinthetic pigments and non enzymic antioxidants of barley (*Hordeum L.*) genotypes // Europen Jorrnal of Natural History. 2021. № 2. P. 8–11.

УДК 633.112.1:547.979.7

ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ОБРАЗЦАХ ТВЕРДОЙ ПШЕНИЦЫ (T. DURUM DESF.) И УСТОЙЧИВОСТЬ ИХ К БОЛЕЗНЯМ

Абышова Х.Ш., Алиев Р.Т., Абдуллаева Л.С., Садыгова С.Б., Керимова А.М.

Институт генетических ресурсов Министерства науки и образования Азербайджанской Республики, Баку, e-mail: abishova.xayala@mail.ru

Проведенное исследование было осуществлено на 40 образцах твердой пшеницы с целью определения устойчивости различных генотипов к стрессам (засухе, засолению), а также изучения технологических, биохимических показателей, проламиновых белков, запасных белков глиадина и клейковины. Была проведена фитопатологическая оценка на устойчивость к грибковым заболеваниям. Среди изученных образцов твердой пшеницы (*T. durum* Desf.), 5 образцов – 018 к-64 v. *Melanopus*, 016 к-5 v. *Leucomelan*, 016 к-50 v. *Obscurum*, 014 к-12 v. Hordeiforme, 014 к-199 v. Leucomelan – были выбраны как обладающие высокой устойчивостью к засухе и засолению. По технологическим показателям (стекловидность, масса 1000 зерен, по количеству и качеству клейковины, количеству белка), 9 образцов: BBFS-016k-11 v. Hordeiforme, BBFS-018k-8 v. Murciense, BBFS-018k-14 v. Obscurum, BBFS-019k-42 v. Affine, BBFS-019k-90 v. Murciense, BBFS-014k-12 v. Hordeiforme, BBFS-014k-183 v. Albo provinsale, сорт Баракатлы-95 проявились высокоустойчивыми. У изученных образцов твердой пшеницы можно проследить связь между устойчивостью к болезням желтой и бурой ржавчины, содержанием хлорофилла в стрессовых условиях и технологическими показателями. Так, образец BBFS-018k-14 v. Obscurum по этим показателям проявил себя как устойчивый ко всем трем параметрам. Изучая устойчивость по технологическим и физиологическим показателям, обнаружили, что высокоустойчивым оказался образец BBFS-014k-12 v. Hordeiforme, который можно использовать в селекции на качество зерна. Образцы, устойчивые к стрессовым факторам (засухе, засолению), можно выращивать в подходящих регионах и использовать в качестве родительских форм в селекционных работах.

Ключевые слова: пшеница, стресс, засуха, засоление, клейковина, стекловидность, устойчивость к болезням, содержание белка

STUDY OF TECHNOLOGICAL AND PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF HARD WHEAT (T. DURUM DESF) SAMPLES AND THEIR RESISTANCE TO DISEASES

Abyshova Kh.Sh., Aliev R.T., Abdullaeva L.S., Sadygova S.B., Kerimova A.M.

ANAS Genetic Resources Institute, Baku, e-mail: abishova.xayala@mail.ru

The study was carried out on 40 samples of durum wheat. The purpose of the study was to determine the resistance of various durum wheat genotypes to stress (drought, salinity), determine technological, biochemical parameters, protein markers of prolamins, storage proteins gliadin and gluten. A phytopathological assessment was carried out for resistance to fungal, bacterial and viral diseases. Of the forty studied durum wheat (*T. durum Desf.*), five samples (018 k-64v.*Melanopus*, 016 k-5v. *Leucomelan*,, 016 k-50 v.*Obscurum*, 014 k-12v. *Hordeiforme*, 014 k-199 v.*Leucomelan*) – selected as highly resistant to both drought and salt stress. According to technological indicators (vitreousness, weight of 1000 grains, quantity and quality of gluten, amount of protein), 9 samples: BBFS-016k-11 v. *Hordeiforme*, BBFS-018k-8 v.*Murciense*, BBFS-018k-14 v.*Obscurum*, BBFS-019k-42 v.*Affine*, BBFS-019k-90 v.*Murciense*, BBFS-014k-12 v. *Hordeiforme*, BBFS-014k-183 v.*Albo provinsale*, Barakatly-95 is highly resistant. It is also possible to trace the connection between resistance to yellow and brown rust diseases, chlorophyll content under stressful conditions and technological indicators in the durum wheat samples we studied. Thus, the sample BBFS-018k-14 v.*Obscurum*, according to these indicators, proved to be resistant to all three parameters. In a study on stability in terms of technological and physiological indicators, the sample BBFS-014k-12 v *Hordeiforme* turned out to be highly resistant which can be used in breeding for grain quality. Samples that are resistant to stress factors (drought, heat and salinity) can be planted in suitable regions and used as parent forms in breeding work.

Keywords: wheat, stress, drought, salinity, gluten, vitreousness, protein content, disease resistance

В настоящее время в мире нарастает пищевой кризис. Население земного шара растет, и еще быстрее растет потребность в продуктах питания. В то же время глобальное потепление полностью изменило климат на Земле. Среди главных стрессов абиотической природы, испытываемой растениями, необходимо также отметить засоление, жару, засуху, которые наблюдаются во всех климатических зонах [1]. Волны

жары, засухи, наводнения, не по сезону холодная погода и пасмурное лето — все это причины плохой урожайности. Неблагоприятные условия влияют на все стадии жизненного цикла растений. Ответ растений на стресс — это очень сложный процесс, включающий в себя взаимодействие между различными молекулярными, биохимическими и физиологическими процессами, контролирующийся генетической системой

клеток растительного организма. Формирование устойчивости растений к стрессу, в частности к засухе, жаре, засолению, зависит от структуры и функции генетического аппарата растений и молекулярных механизмов их регулирования. Поэтому наиболее важным аспектом является раскрытие закономерностей стрессовых воздействий на уровне генома.

С этой точки зрения одной из актуальных проблем является поиск и изучение различных засухоустойчивых, солеустойчивых генотипов, что в сочетании с разработкой методов выявления молекулярно-генетического потенциала растительных ресурсов значительно ускорит селекционные работы в данном направлении [2].

Пшеница – одна из основных зерновых культур в мире. Постоянный рост потребности в ней требует дальнейшего повышения продуктивности. Однако генетический потенциал продуктивности в значительной степени исчерпан. Наряду с созданием более урожайных сортов необходимым является повышение их устойчивости к неблагоприятным биотическим и абиотическим факторам внешней среды [3].

Как известно, Азербайджан является одним из очагов происхождения зерновых, злаковых, бобовых и т.д. На повышение темпов сельскохозяйственного производства, обусловленного возрастающим потреблением населением продуктов питания, республика тратит около 130—140 млн долл. в год. Если иметь в виду ежегодный прирост населения и усиление стрессовых факторов в ближайшем будущем, наша республика может ощутить недостаток в зерне и других продуктах питания [4].

Поэтому необходимо увеличивать общие урожаи продовольственных культур, а также создавать новые устойчивые к действию стресса высокоурожайные сорта, улучшать и распространять существующие виды и разновидности пшеницы, веками создаваемые природой, народом и путем селекции, рационально использовать их на благо человечества. Важной задачей ученых является выявление засухоустойчивых, солеустойчивых генотипов сельскохозяйственных растений и изучение молекулярно-генетических основ устойчивости.

Цель исследования — определение технологических, биохимических показателей, белковых маркеров проламинов, запасных белков глиадина и клейковины, а также определение изменения в листьях количественного содержания хлорофилла а и b у различных сортов твердой пшеницы (T. durum Desf.) под действием стресса (засухи, засоления) и устойчивость их к болезням.

Материалы и методы исследования

Исследования выполнены в 2023 г. в лаборатории физиологии растений. Объектами исследования служили 40 образцов твердой пшеницы (*T. durum Desf.*), взятые из коллекции генетического банка Института генетических ресурсов Министерства науки и образования Азербайджана. Для повышения оценки устойчивости растений к неблагоприятным факторам, в частности к засухе и солевому стрессу, было исследовано изменение в листьях количественного содержания хлорофилла а и b.

Исследования устойчивости растений к засухе проводили по степени стрессдепрессии фотосинтетического пигментного комплекса (содержание общей суммы хлорофилла) в растворе осмотика (сахарозы 20 атм, соли 14 атм). Оценку устойчивости растений к засухе, солевому стрессу, по величине снижения концентрации пигментов проводили, используя высечки листьев, помещенные в пробирки с раствором осмотика (сахарозы), с раствором осмотика (соли) и водой (контроль), после чего для экстракции пигментов материал помещали в пробирки с 10 мл 96% этанола. С помощью современного спектрофотометра (UV-3100PC, Япония) устанавливалась величина оптической плотности (D) хлорофилла a и b в общей смеси пигментов при двух длинах волны $(D_{665,649})$, соответствующих максимумам поглощения пигментов в данном растворе. По полученным данным было рассчитано отношение (в процентах) концентрации пигментов в высечках листьев на растворах осмотика (опыт) к концентрации их воде (контроль). Это отношение и является мерой для определения относительной засухоустойчивости сравниваемых объектов – оно тем выше, чем больше засухоустойчивость и солеустойчивость растений [5].

Также были исследованы стекловидность зерна и масса 1000 зерен, количество и качество клейковины [6, с. 139–142]. Качество клейковины оценивали по устойчивости и растяжимости муки. Проводили изучение содержания общего азота, полиморфизм запасных белков глиадина. Также проводили экстракцию и электрофоретический анализ в полиакриламидном геле [6–8]. Кроме того, проведена фитопатологическая оценка на устойчивость к болезням [9].

Результаты исследования и их обсуждение

Пигментный комплекс относится к числу систем, отличающихся значительной чувствительностью к изменяющимся условиям среды. При ухудшении водообеспеченно-

сти, вызванном стрессами (засуха, засоление), происходит деструкция хлоропластов, повышается гидролитическая активность хлорофиллазы, нарушается синтез хлорофилла а и b, изменяется прочность связей в хлорофилл-белково-липоидном комплексе пластиды. Поэтому немаловажная роль в приспособлении устойчивости растений к неблагоприятным факторам принадлежит структурным элементам пластидного аппарата, в частности хлорофилла, обеспечивающей его функциональную активность в экстремальных условиях окружающей среды [10].

Были проведены физиологические, технологические и биохимические исследования на 40 образцах твердой пшеницы (*T. durum Desf.*). С этой целью изучены изменения количества хлорофилла и каротиноидов под действием абиотических стрессов (засуха, засоление). Были взяты растения, выращенные в полевых условиях, в фазе колошение. Как видно на рис. 1, шесть образцов – 018 к-64 v. *Melanopus*, 016 к-5 v. Leucomelan, 016 к-50 v. Obscurum, 014 к-12 v. Hordeiforme, 014 k-147, 014 k-199 v. Leucomelan – являются высокоустойчивыми к засухе. Так, изменение количества хлорофилла под влиянием засухи в этих образцах составило от 103,0 до 147,0%, степень стрессдепрессии хлорофилла составила 0%.

14 образцов: Сорт Карабах 273, 016 к-11 v. Hordeiforme, 016 к-49 v. Niloticum, 018 к-14 v. Obscurum, 019 к-103v. Erytromelan, 014 к-.43 v. Erytromelan, 019 к-73v. Mut. hordeiforme, 019 k-23v. Leucomelan, 014 к-12 v. Hordeiforme, 017 k-64 v. Murcience, 017 k-76v.Melanopus, 017 k-83 v. Aegepteacum, 014 к-108, 019 к-4 v. Murcience — засухоустойчивые, остальные были отобраны как среднеустойчивые. Степень стресс-депрессии хлорофилла полностью отсутствовала.

21 образец – 016 к-5 v.*Leucomelan*, 016 к-50 v. Obscurum, 017 к-64 v. Murcience, 017 к-76 v.Melanopus, 016 к-49 v .Niloticum, 018k-64v.*Melanopus*,019k-33v.*Alboprovisale*, $014\,k\text{-}108,019\,k\text{-}103\,v.$ Erythromelan, $019\,k\text{-}4v.$ Murcience, 019 k-73v. Mut. Hordeiforme, 014 k-12v. Hordeiforme, 019 k-42v. Affine, k-90v.Murcience, 019 Сорт Баракатлы 95 275, 014 k-148v. Melanopus, 18k-8v. *Murcience*, 018 k-14v. *Obscurum*, 014 k-149v. 014 k-199v.Leucomelan, Mut.melanopus, 014 k-43v. Erythromelan выбраны как высокоустойчивые к соли. Изменения количества хлорофилла под действием NaCL наблюдались от 100 до 131,0% (рис. 2).

11 образцов — 016 к-11 v. Hordeiforme, сорт Карабах 273, 017 к-5 v. Hordeiforme, 017 к-62 v. Affine, 017 к-83 v. Vaegepteacum, 018 к-26 v. Niloticum, 019 k-39 v. Lyubicum, 019k-40v.Melonolucurum, 019k-23v.Leucomelan, 014 k-147, 014 k-194 v. Courulescence — оцениваются как солеустойчивые. Семь образцов — 016к-63 v. Albuprovinsale, 018к-73 v. Mut. Apulicum, 019к-38 v. Vaegepteacum, 019 k-100 v. Murcience, 019 k-48(8) v. Melanopus, 014 k-183 v. Albuprovinsale, 014 k-72 v. Hordeiforme — выбраны как умеренно устойчивые к стрессу засоления. Среди них никаких чувствительных образцов обнаружено не было.

Результатами исследования выявлено, что среди 40 образцов твердой пшеницы (*T. durum Desf.*) пять образцов – 018 к-64 v. *Melanopus*, 016 к-5 v. *Leucomelan*, 016 к-50 v. *Obscurum*, 014 к-12 v. *Hordeiforme*, 014 к-199 v. *Leucomelan* – выбраны как обладающие высокой устойчивостью и к засухе, и к солевому стрессу. Количество каротиноидов в листьях 40 образцов твердой пшеницы (*T. durum Desf.*), под воздействием стрессов (засуха и соль) были относительно высокими по сравнению с показателями содержания хлорофилла (рис. 3).

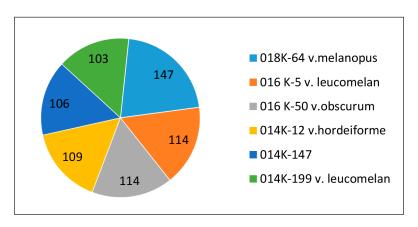


Рис. 1. Изменение в листьях содержания хлорофилла под действием стресса (засуха) у 6 образцов пшеницы

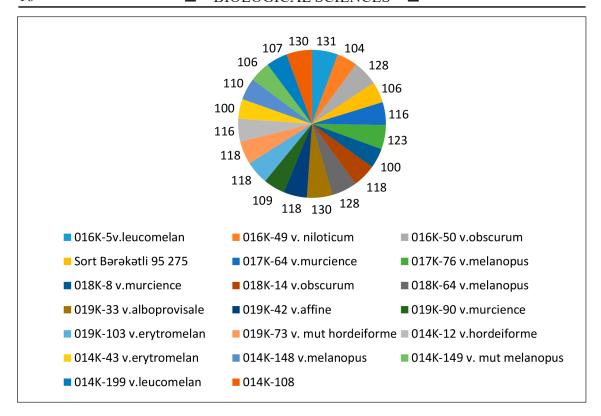


Рис. 2. Изменение в листьях содержания количество хлорофилла под действием стресса (засоление) у 21 образца пшеницы

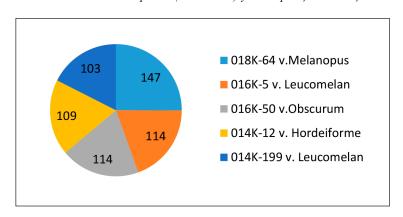


Рис. 3. Пять образцов, обладающих высокой устойчивостью как к засухе, так и к соли

В следующих исследованиях были изучены некоторые технологические показатели твердой пшеницы. Был проведен электрофоретический анализ физических показателей генотипов пшеницы, количества и качества клейковины, по признаку стекловидности, содержания общего азота, глиадина и резервных белков клейковины.

Из 40 изученных образцов твердой пшеницы только у 9 была зафиксирована 83–99%-ная стекловидность. По массе 1000 зерен этот показатель составил 42,0–50,0 г.

По результатам анализа количество клей-ковины в некоторых образцах: BBFS- 016k-11 v. Hordeiforme, BBFS-018k-8 v. Murciense, BBFS-018k-14 v. Obscurum, BBFS-019k-42 v. Affine, BBFS-019k-90 v. Murciense, BBFS-014k-12 v. Hordeiforme, BBFS- 014k-183 v. Albo. provinsale, сорт Баракатлы-95 находилось в пределах 26–42%. По растяжимости муки качество клейковины колеблется от 8 до 12 см, у некоторых образцов ниже на 5 см. Количество общего белка составило 12–18,9%.

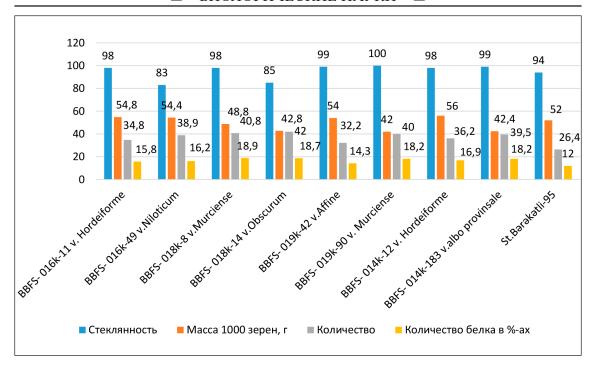


Рис. 4. Технологические показатели у 9 образцов твердой пшеницы

Также был проведен электрофоретический анализ зерен на 40 образцах твердой пшеницы. В результате электрофоретического анализа запасные белки проламина условно разделяют на четыре зоны — это ω -, у-, β- и α-глиадины. В исследовании были изучены блоки аллельных компонентов по 4 локусам 40 образцов твердой пшеницы. Генетическая идентификация изученных образцов проводилась на основании стандартного каталога локусов Gli 1A, Gli 1B, Gli 6A и Gli 6B. По результатам электрофоретического анализа у образцов твердых пшениц идентифицированы известные блоки аллельных компонентов локусов, кодирующих глиадин. Каталог, составленный по классификации белков, дополняется, совершенствуется, что создает возможности для создания новых сортов. Кроме того, на основе технологического анализа определяется качество исследуемых образцов и значимость в сельском хозяйстве.

Из 40 образцов твердой пшеницы по технологическим показателям (стекловидность, масса 1000 зерен, по количеству и качеству клейковины, количеству белка), 9 образцов: BBFS- 016k-11 v. Hordeiforme, BBFS- 018k-8 v. Murciense, BBFS-019k-42 v. Affine, BBFS-019k-90 v. Murciense, BBFS-014k-12 v. Hordeiforme, BBFS-014k-183 v. Albo provinsale, сорт Баракатлы-95 — являются высокоустойчивыми (рис. 4).

Также выявлена связь между устойчивостью к грибковым заболеваниям желтой и бурой ржавчины, содержанием количества хлорофилла в стрессовых условиях и технологическими показателями, у образцов твердой пшеницы (*T. durum Desf.*). Так, образец BBFS-018k-14 v. *Obscurum* проявил себя как устойчивый по комплексу этих признаков. По физиологическим и технологическим показателям образец BBFS-014k-12 v. *Hordeiforme* определен как высокоустойчивый, который можно использовать в селекции на качество зерна.

Заключение

Таким образом, выделенные в данной работе образцы твердой пшеницы 018 к-64 v. *Melanopus*, 016 к-5 v. *Leucomelan*, 016 к-50 v. *Obscurum*, 014 к-12 v. *Hordeiforme*, 014 к-199 v. *Leucomelan* представляет собой ценный исходный материал для селекции. Эти образцы, отобранные с высокой устойчивостью к стрессовым факторам, их можно высаживать в подходящих регионах и использовать в качестве доноров в селекционных работах на устойчивость к засухе и засолению.

Список литературы

1. Шихмурадов А.З. Характер наследования солеустойчивости у образцов твердой пшеницы (*Tritcum durum* Desf.) Дагестанская ОС ВИР Россельхоз. Академии // Вестник социально-педагогического института. 2014. № 3 (11). С. 74–78.

- 2. Осипова С.В., Островская Р.М., Третьякова А.В. Генетические аспекты засухоустойчивости полиплоидных растений на примере пшеницы *Tritcum aestivum* L. // Физиология растений. 2022. № 3. С. 272–285.
- 3. Белозерова А.А., Боме Н.А. Изучение реакции яровой пшеницы на засоление по изменчивости морфометрических параметров проростков // Фундаментальные исследования. 2014. № 12. С. 300–306.
- 4. Гаджиева Ш.И., Абышова Х.Ш., Рзаева С.П., Шейхзаманова Ф.А., Мамедова Г.А. Изменение количества хлорофилла и каротиноидов в образцах листьев твердой пшеницы (*T. durum* Desf) под действием стрессовых факторов (засуха, засоление): материалы VII Международной научно-практической конференции. Т. 2. Украина, 2023. С. 65–71.
- 5. Удовенко Г.В. Исследование физиологии устойчивости растений к неблагоприятным условиям среды // Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции. Л., 1975. Т. 56. Вып. 1. С. 151–161.

- 6. Попереля Ф.А. Полиморфизм глиадина и его связь с качеством зерна, продуктивностью и адаптивными свойствами сортов мягкой озимой пшеницы. М.: Агропромиздат, 1989.
- 7. Панин В.М. Глиадины как генетические маркеры в генетике и селекции озимой твердой пшеницы // Современные проблемы науки и образования. 2011. № 3. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=4680 (дата обращения: 30.04.2024).
- 8. Novoselskaya-Dragovich A.Yu., Bespalova L.A., Shishkina A.A., Melnik V.A., Upelniek V.P., Fisenko A.V., Dedova L.V., Kudryavtsev A.M. Genetic diversity of common wheat varieties at the gliadin-coding loci // Russ J Genet. 2015. № 51 (3). P. 324–333.
- 9. Клычников Е.С., Матвеева И.П., Волкова Г.В. Как желтая ржавчина поражает разные сорта пшеницы // Юный ученый. 2020. № 9 (39). С. 33–37.
- 10. Иванищев В.В., Жуков Н.Н. О взаимосвязи показателей водного обмена и фотосинтеза проростков тритикале при кратковременном действии хлорида натрия // Бутлеровские сообщения. 2018.Т. 54. С. 134–139.

УДК 635.657:635.652:631.671.3

ОЦЕНКА УСТОЙЧИВОСТИ НЕКОТОРЫХ ОБРАЗЦОВ CICER ARIETINUM L. И PHASEOLUS VULGARİS L. К ЭКОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРАМ

Гусейнова Т.Н., Микаилова Р.Т., Кяльбиева Е.Э., Мамедова А.Д., Керимова Ф.А.

Институт генетических ресурсов Министерства науки и образования Азербайджана, Баку, e-mail: htaravat@mail.ru

В исследовании представлены результаты изменения содержания основных фотосинтетических пигментов растительной клетки Cicer arietinum L. и Phaseolus vulgaris L., происходящие под влиянием засухи. Также изучены некоторые технологические показатели – содержание протеина, лизина, влажность, масса 100 зерен, время варки, водопоглощения в семенах местных и интродуцированных образцов нута. Проведена фитопатологическая оценка на устойчивость к грибковым, бактериальным и вирусным заболеваниям. Было выявлено, что абиотический стресс, вызванный засухой, негативно влияет, в результате ослабевают все метаболические процессы, происходящие у растений, в том числе фотосинтез. Наибольшее уменьшение фотосинтетических пигментов наблюдается для общей суммы хлорофилла (a+b). Изучены образцы, которые различаются по степени устойчивости к стрессу защиты и грибным, бактериальным и вирусным заболеваниям. Среди исследованных образцов выделены три, содержащие наибольшее количество протеина, которые могут быть использованы в селекции. Полученные результаты позволяют создавать новые высокоадаптивные генотипы к абиотическим стрессовым факторам. В результате исследования выявлена различная устойчивость под действием стрессовых факторов, и по степени устойчивости были отобраны образцы, которые в дальнейшем можно будет использовать в качестве доноров в различных селекционных программах.

Ключевые слова: горох, фасоль, засуха, хлорофилл, абиотический стресс, протеин, лизин

ASSESSMENT OF THE RESISTANCE OF SOME CHICKPEA (CICER ARIETINUM L.) AND BEAN (PHASEOLUS VULGARIS L.) SAMPLES TO STRESS FACTORS

Guseynova T.N., Mikailova R.T., Kyalbieva E.E., Mamedova A.D., Karimova F.A.

Genetic Resources Institute of the Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan,
Baκu, e-mailhtaravat@mail.ru

The article delves into the impact of drought-induced abiotic stress on the photosynthetic pigments and various technological parameters of two plant species, *Cicer arietinum* L. (chickpea) and *Phaseolus vulgaris* L. (common bean). It highlights the negative repercussions of drought stress on metabolic processes within plants, particularly photosynthesis, leading to a reduction in photosynthetic pigments, notably total chlorophyll (a+b). Furthermore, the research examines the response of different chickpea samples to stress conditions, identifying those with higher protein content, which could serve as valuable resources for breeding programs aimed at developing resilient genotypes. Additionally, the study conducts a thorough phytopathological evaluation to assess resistance levels to fungal, bacterial, and viral diseases, providing insights into the overall robustness of different accessions. By identifying and selecting samples based on their resistance to stress factors, the study lays the groundwork for developing new, highly adaptive genotypes that can withstand abiotic stressors. Overall, this research contributes valuable information for understanding plant responses to drought stress, identifying potential breeding candidates with desirable traits, and ultimately aiding in the development of more resilient crop varieties.

Keywords: peas, beans, drought, chlorophyll, abiotic stress, protein, lysine

Зернобобовые культуры, такие как фасоль, горох, нут и чечевица, играют ключевую роль в продовольственной программе многих стран. Высокое содержание белка, клетчатки, витаминов и аминокислот делает их ценными источниками питания. Они также важны в качестве корма для сельскохозяйственных животных [1].

Зернобобовые культуры имеют не только высокую пищевую ценность, но и значительное агротехническое значение. Они способствуют обогащению почвы азотом за счет бактерий — фиксаторов азота, что улучшает ее плодородие. Кроме того, зернобобовые выступают важными предшественниками

для многих культур в системе севооборота, помогая улучшить структуру почвы, снизить расходы на удобрения и бороться с сорняками и болезнями [2, с. 98–102].

Таким образом, продвижение развития производства и использования зернобобовых культур оказывает существенное влияние на обеспечение продовольственной безопасности, поддержание устойчивости сельского хозяйства и охрану окружающей среды. В процессе своего развития растения активно взаимодействуют с разнообразными экологическими факторами, включая как неживую среду (абиотические), так и живую (биотические). Для адаптации

к неблагоприятным условиям они осуществляют ряд приспособительных механизмов, повышающих их устойчивость и снижающих уровень повреждений. Этот процесс, известный как адаптация, осуществляется через активацию физиологических и биохимических механизмов (физиологическая адаптация). Ответ растения на воздействие внешних факторов определяется несколькими ключевыми аспектами: интенсивностью и длительностью воздействия, генетически обусловленной толерантностью и физиологическим состоянием растения. Экстремальные условия окружающей среды, такие как засуха, засоление, жара, холод и другие стрессовые факторы, оказывают негативное воздействие на растения.

Последствия засухи в основном проявляются через уменьшение доступности внутриклеточной свободной воды, что приводит к изменениям в гидратной оболочке цитоплазматических белков и нарушает функцию белков-ферментов. Длительное воздействие засушливого стресса снижает активность синтетических ферментов, стимулирует процессы гидролиза и увеличивает содержание низкомолекулярных белков в клетках.

В большинстве случаев недостаток воды снижает общий объем фотосинтеза, однако на начальных стадиях обезвоживания интенсивность фотосинтеза может немного увеличиваться.

У растений, не адаптированных к засухе, интенсивность дыхания при обезвоживании значительно возрастает (вероятно, из-за увеличенного содержания сахаров как дыхательного субстрата), а затем постепенно снижается. У растений, толерантных к этим условиям, существенных изменений или незначительного усиления дыхания не наблюдается.

Факторы, создающие неблагоприятные условия, важны в процессе адаптации растений, что в конечном счете способствует укреплению их устойчивости и уменьшению вреда [3, с. 26–27].

Для решения указанных задач необходимо применять методы и техники диагностики устойчивости к стрессу, а также оценки технических показателей здоровья растений и их устойчивости к грибковым или бактериальным заболеваниям.

Факторы окружающей среды, такие как засуха, загрязнение почвы, дефицит минеральных элементов питания, экстремальные температуры, ультрафиолетовое излучение, а также различные патогены, оказывают влияние на продуктивность сельскохозяйственных культур. В связи с этим изучение адаптационных возможностей и механизмов устойчивости растений к глобальным изменениям климата является очень акту-

альным [4]. Устойчивость растений к абиотическим стрессам определяется их способностью эффективно функционировать в неблагоприятных условиях окружающей среды, и уровень этой устойчивости (высокий или слабый) отражает количественный аспект этой способности. Генетически контролируемый уровень устойчивости к абиотическим стрессам у каждого сорта, вида или отдельного растения является наследуемым признаком, но этот признак скрыт в оптимальных условиях и проявляется лишь при экстремальных воздействиях. Поэтому одним из необходимых условий диагностики устойчивости является подвержение исследуемого растения определенным стрессовым факторам, чтобы определить его устойчивость к ним [2, с. 22]. Реакция растений на окружающую среду в значительной мере зависит от интенсивности воздействия (его силы и продолжительности), генетической устойчивости и физиологического состояния растения. Поэтому в настоящее время актуальной задачей является выявление устойчивых сортов и форм растений с высокими техническими характеристиками к негативным воздействиям окружающей среды, таким как грибковые, бактериальные и вирусные болезни.

В процессе адаптации и увеличения устойчивости к неблагоприятным условиям окружающей среды структурные элементы пластидного аппарата играют важную роль, обеспечивая его функциональную активность в переменных условиях окружающей среды. Увеличение содержания хлорофилла в тканях листа при экстремальных условиях можно рассматривать как «защитную фазу торможения», в ходе которой происходит интенсивное обновление клеточных структур, в том числе и хлорофилла [3, с. 34–40; 5]. Важными являются диагностические исследования, направленные на выявление сортов с высоким уровнем генетической устойчивости к экологическим стрессам и к грибковым, бактериальным и вирусным заболеваниям, а также с высокими технологическими показателями в неблагоприятных погодно-климатических условиях.

Цель исследования — оценка устойчивости к засухе, ряда технических характеристик (таких как содержание белка, лизина, влаги, вес 100 зерен, время приготовления, водопоглощение местных и трансгенных семян нута) и физиологической устойчивости к грибковым, бактериальным и вирусным заболеваниям гороха и фасоли.

Материалы и методы исследования

Для выбора устойчивых сортов и оценки эффективности методов защиты расте-

ний от болезней необходимо проведение диагностических исследований устойчивости растений к засухе. Методы диагностики подразделяются на полевые и лабораторные. Полевые методы считаются более объективными, однако они требуют большого времени, а результаты сильно зависят от погодных условий. Для ускорения прогресса исследований были разработаны экспериментальные методы.

В качестве объектов исследования были выбраны образцы гороха (Cicer arietinum L.) и образцы фасоли (Phaseolus vulgaris L.) из коллекции генетического банка Института генетических ресурсов Министерства науки и образования Азербайджана. Один из диагностических методов устойчивости растений к засухе включает определение изменений содержания хлорофилла (a + b) в листьях растений в результате проведения физиологического стресса. Исследования устойчивости проводились путем изучения степени стресс-депрессии фотосинтетического пигментного комплекса (содержание общей суммы хлорофилла) в растениях под воздействием осмотического стресса (раствор сахарозы 20 атм). Оценку устойчивости проводили на основе изменения концентрации пигментов, используя выжимки листьев, помещенные в пробирки с раствором сахарозы (осмотический стресс) и водой (контроль), после чего для экстракции пигментов материал помещали в пробирки с 10 мл 96%-ного этанола. С помощью современного спектрофотометра (UV -3100РС, Япония) определялась величина оптической плотности (D) хлорофилла а и b в общей смеси пигментов при двух длинах волны (D 665,649), соответствующих максимумам поглощения пигментов в данном растворе. По полученным данным рассчитывалось отношение (в процентах) концентрации пигментов в выжимках листьев к их концентрации в растворе сахарозы (опыт) и воде (контроль). Это отношение является мерой относительной устойчивости сравниваемых объектов — чем выше, тем больше устойчивость растений [5].

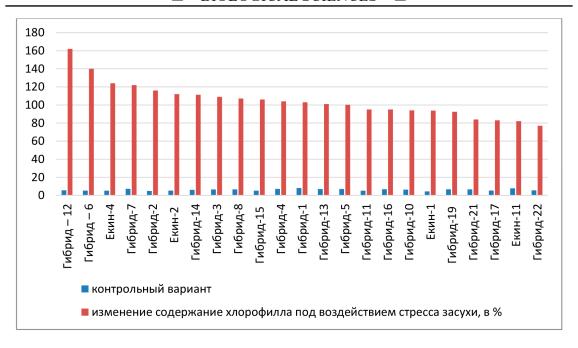
Содержание протеина, лизина, влажности, массы 100 зерен, время варки и водопоглощения в семенах как местных, так и интродуцированных образцов было исследовано с использованием метода, предложенного Т.А. Беловой и А.С. Кравченко [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Известно, что структурным элементам пластидного аппарата, в частности хлорофиллу, придается значительное значение в адаптации и устойчивости растений к неблагоприятным факторам. Результаты исследований показали, что в зависимости от образцов одного и того же вида значительно различались амплитудой физиологического параметра при адаптивных процессах. Одно и то же напряжение стресса значительно изменяло физиологические показатели у одних сортов образцов, но слабо влияло на другие. Динамика изменений в количестве хлорофилла в условиях стресса засухи у сортов гороха (Cicer arietinum L.) представлена на рис. 1.



Рис. 1. Изменение содержания хлорофилла под воздействием стресса засухи образцов гороха (Cicer arietinum L.), %



Puc. 2. Изменение содержания хлорофилла под воздействием стресса засухи образцов фасоли (Phasololus vulgaris L.), %

Образцы F.13-227 С, F.13-364 С, F.13-234 С, Джамиля St.2, St.1. Нармин, F.13-53, F11-138С, ShKB 1-161, F.88-85 С, F.10-332 С были выделены как высокоустойчивые к стрессовому воздействию. В этих образцах степень стресс-депрессии хлорофилла полностью отсутствовала.

В последующей серии исследований было проанализировано содержание нескольких технических показателей, включая содержание белка, лизина, влаги, массу 100 зерен, время варки и водопоглощение изучаемых образцов. Результаты показали, что среди изученных образцов гороха были выделены четыре образца с более высокими технико-биохимическими показателями. По техническим характеристикам эти образцы гороха могут быть использованы для селекции качества зерна.

Также была проведена оценка устойчивости к засухе другого важного бобового растения — фасоли (*Phasololus vulgaris* L.). Образцы гибридных бобов: Гибрид-6, Акин-4, Гибрид-7, Гибрид-2, Акин-2, Гибрид-14, Гибрид-3, Гибрид-18, Гибрид-8, Гибрид-15, Гибрид-4, Гибрид-1, Гибрид-13 — показали высокое содержание хлорофилла (103—162%) в условиях стресса. Эти образцы обладают высокой устойчивостью (рис. 2).

Было интересно исследовать взаимосвязь между устойчивостью к грибковым, бактериальным и вирусным заболеваниям и уровнем хлорофилла в условиях стресса засухи у рассмотренных образцов гороха и фасоли. Образцы гороха Flip-13-320c, Flip-13-358c, Flip-13-364c, Flip-93-93c, Flip-13-53, Flip-88-85c, Flip-11 проявили себя как устойчивые к указанным заболеваниям. Они также показали устойчивость к стрессовому воздействию, что отразилось в изменении уровня хлорофилла. Увеличение содержания фотосинтетических пигментов, включая хлорофилл, в листьях способствует адаптации растений к неблагоприятным условиям окружающей среды. Устойчивость растений к засухе связана с состоянием хлорофилл-белкового комплекса пластид и количеством пигментов. Уровень хлорофилла в листьях указывает на степень адаптации растений к неблагоприятным стрессовым факторам; чем выше его содержание, тем меньше воздействие стрессов, способствующих началу фотосинтеза.

Заключение

Поэтому в условиях непрерывного неблагоприятного изменения климата в основном внимание уделено увеличению адаптивности образцов гороха и бобовых культур путем формирования комплексных систем, устойчивых к стрессам. Одним из первых изменений, которые происходят у растений при стрессе засухи, является уменьшение содержания хлорофилла, что связано преимущественно с нарушением пигментной системы, влияющей на фотосинтез. На основе полученных данных образцы гороха и фасоли охарактеризованы как устойчи-

вые к засухе и могут быть рекомендованы для различных селекционных программ, направленных на улучшение содержания хлорофилла, определенных технических параметров и фитопатологической оценки.

Список литературы

- 1. Микаилова Р.Т. Диагностика засухо- и солеустойчивости различных образцов конского боба (*Vicia Faba* L.) // Актуальные исследования. 2023. Вып. 37. Ч. 1. С. 6–8.
- 2. Чудинова Л.А., Орлова Н.В. Физиология устойчивости растений: учебное пособие к спецкурсу. Пермь: ГОУ ВПО «Пермский гос. ун-т», 2006. 123 с.
- 3. Гусейнова Т.Н. Адаптация растений к абиотическим стрессам: монография. LAP. LAMBERT Academic publishing, 2021. 73 с.
- 4. Механизмы устойчивости растений и микроорганизмов к неблагоприятным условиям среды: сборник матери-

- алов Годичного собрания Общества физиологов растений России Всероссийской научной конференции с международным участием и школы молодых ученых (Иркутск, 10–15 июля 2018 г.). / Отв. Ред. Войников В.К. Иркутск: Изд-во Института географии им. В.Б. Сочавы СО РАН, 2018. Ч. І. 880 с.
- 5. Aliev R.T., Hajieva Sh.I., Abishova Kh.Sh., Huseynova T.N., Mikayilova R.T., Hajiev E.S., Abdullaeva L.S., Karimova F.R., Mammadova G.A. Quality indicators of various Durum wheat (*T. Durum* Desf.) samples and determination of their tolerance to abiotic stresses (salinity and drought) // European Journal of Natural history. 2020. Is. 4. P. 3–8.
- 6. Белова Т.А., Кравченко А.С. Физиологические основы адаптации растений к воздействию солевого стресса // Auditorium. 2018. № 1 (17). С. 42–48.
- 7. Aĸparov Z.I., Rustamov Kh.N., Jahangirov A.A., Hamidov H.N., Babaeva S.M., Abbasov M.A. Study of aborigine andbreeding varieties of durum wheat (*T. durum* Desf.) of Azerbaijan // Journal of Caucasus University (Chemistry and biology). 2015. № 3 (2). P. 120–124.

УДК 551.46.07: 626.02

ВОДОЛАЗНЫЕ МЕТОДЫ И ТЕХНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПОДВОДНЫХ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Яхонтов Б.О.

ФГБУН «Институт океанологии имени П.П. Ширшова» Российской академии наук, Москва, e-mail: giper28@ocean.ru

В статье рассматривается приоритетность использования водолазных методов и технических средств обеспечения подводных научных исследований. Для научных водолазов с начальной квалификацией «водолаз» приоритетными являются спуски методом кратковременных погружений с партнером. Метод насыщенных погружений, хотя и является более эффективным, особенно на больших глубинах, но наименее доступен в научной сфере, так как является финансово слишком затратным и, кроме того, связан с повышенными рисками и требует более высокой квалификации водолазов, поэтому его нельзя отнести к приоритетным для подводных исследований с участием научных водолазов. Рекомендуемый для научных водолазов диапазон глубины в пределах 30 м обусловлен тем, что на этой глубине при дыхании кислородно-азотной смесью с 40% содержанием кислорода времени работы на дне (до 45 мин) достаточно для выполнения исследовательских работ. При этом соблюдаются важные условия спусков: бездекомпрессионный (безостановочный) режим выхода на поверхность и допустимое значение PO₂ на уровне 1,6 кгс/см². При дыхании сжатым воздухом глубина 30 м лимитируется также и действием азотного наркоза, который у большинства малоопытных водолазов проявляется на этой глубине. Технической основой спусков методом кратковременных погружений являются автономные подводные дыхательные аппараты с открытой схемой дыхания сжатым воздухом и кислородно-азотными смесями, а также с замкнутой схемой дыхания газовыми смесями.

Ключевые слова: подводные научные исследования, методы водолазных спусков, декомпрессия, дыхательные аппараты, научный водолаз, дыхательные газовые смеси

Работа выполнена в рамках государственного задания ИО РАН (тема № FMWE-2024-0026).

DIVING METHODS AND TECHNICAL MEANS PROVISION OF UNDERWATER SCIENTIFIC RESEARCH

Yakhontov B.O.

Shirshov Institute of Oceanology Russian Academy of Sciences, Moscow, e-mail: giper28@ocean.ru

The article considers the priority of using diving methods and technical means to ensure underwater scientific research. For scientific divers with the initial qualification of "diver", short-term diving with a partner is a priority. The saturated diving method, although more effective, especially at great depths, is the least accessible in the scientific field, as it is financially too costly and, moreover, is associated with increased risks and requires higher qualification of divers, therefore it cannot be considered a priority for underwater research involving scientific divers. The recommended depth range for scientific divers is within 30 m due to the fact that at this depth, when breathing an oxygen-nitrogen mixture with 40% oxygen content, the working time at the bottom (up to 45 minutes) is sufficient to perform research work. At the same time, important conditions of descents are observed: a non-decompression (non-stop) mode of access to the surface and an acceptable value of PO₂ at the level of 1.6 kgf/cm2. When breathing compressed air, the depth of 30 m is also limited by the effect of nitrogen narcosis, which is manifested in most inexperienced divers at this depth. The technical basis of short-term diving descents is autonomous underwater breathing apparatus with an open breathing scheme with compressed air and oxygen-nitrogen mixtures, as well as with a closed breathing scheme with gas mixtures.

Keywords: underwater scientific research, diving descent methods, scientific diver, decompression, breathing apparatus, breathing gas mixtures

The work was carried out within the framework of the state assignment of the Institute of Oceanology of the Russian Academy of Sciences (topic No. FMWE-2024–0026).

Все подводные научные исследования (фундаментальные, прикладные, поисковые) направлены на изучение и в перспективе на освоение океана. Из многих способов проведения подводных исследований к настоящему времени выделились три:

- с участием водолаза человека, работающего в специальном снаряжении под водой в условиях воздействия на его организм гидростатического давления и дыхания измененной газовой средой;
- с участием гидронавта человека, находящегося под водой в прочном корпу-

се подводного обитаемого аппарата (ПОА) и работающего в относительно нормальных условиях окружающего давления и дыхательной среды;

– с использованием подводных технических средств – телеуправляемых необитаемых подводных аппаратов (ТНПА), автономных аппаратов, роботов.

Все эти способы более или менее развиваются в исследовательской практике в зависимости от доступности каждого.

Между водолазом и гидронавтом есть одно принципиальное отличие – работа во-

долаза строго лимитируется по глубине и времени работы под водой, работа гидронавта лимитируется только техническими характеристиками ПОА. Конечно, проведение подводных исследований с использованием водолазных методов более доступно по сравнению с подводными обитаемыми аппаратами, однако их вряд ли можно отнести к наиболее безопасным, хотя рабочие глубины водолаза малы по сравнению с подводными аппаратами. Но корректность результатов и в целом эффективность подводных научных исследований, проводимых водолазами, во многих случаях может быть выше выполняемых с помощью технических средств, потому что водолаз проводит исследования в прямом контакте с изучаемыми объектами. Человек всегда был и остается основным звеном научно-исследовательского процесса, ему должен быть доступен подводный объект для исследования [1]. Вероятно, должно быть разумное сочетание этих технологий в зависимости от задач и глубины, на которой планируются подводные исследования. Поэтому совместное использование водолазов, ТНПА различного класса при выполнении работ под водой только повышает эффективность их выполнения [2].

Мировой опыт изучения океана и исследования отечественных авторов показывают, что подводные исследования и другие работы не должны исключать применения водолазных методов, так как при этом могут решаться многие важные задачи и научного, и производственного характера [3].

В отличие от подводных аппаратов и роботов, с помощью которых осуществляется наблюдение и измеряются многие физические и химические параметры водной среды, производится отбор и транспортировка образцов для их изучения на поверхности [4, 5], водолаз под водой, кроме того, может проводить исследования, хотя и на ограниченных глубинах, и получать предварительный результат на месте. Это важно при изучении гидробионтов и других донных объектов, потому что при подъеме их на поверхность под влиянием в основном снижения давления и изменения других параметров водной среды происходит газообразование в тканевых структурах гидробионтов, что приводит к общему их повреждению и разрушению в зависимости от исходной глубины. На этом фоне результаты измерений каких-либо параметров будут некорректными и бесполезными [6]. Поэтому многие исследования должны выполняться на месте, в условиях подводной среды. Для этого необходима специальная, адаптированная к подводным условиям научная аппаратура. Работать под водой с такой аппаратурой и с использованием других методов подводных исследований может обученный этому классный водолаз-профессионал или ученый, имеющий начальную квалификацию «водолаз». Однако возможности профессионала и научного водолаза сильно различаются. Научный водолаз в связи с его невысокой квалификацией ограничен в использовании методов погружений, снаряжения, технических средств, а также в глубинах спусков.

Целью данной работы является оценка приоритетности водолазных методов погружений и технических средств для обеспечения подводных научных исследований.

Материалы и методы исследования

Исследование основано на результатах водолазных погружений в период научной работы на водолазных объектах различных ведомств России и опыте проведения исследований с участием водолазов. Для сравнительного анализа водолазных методов и технических средств обеспечения подводных исследований (дыхательных аппаратов и оборудования) использовались результаты водолазных спусков методом кратковременного погружения (КП) и методом длительного (многосуточного) пребывания под повышенным давлением (ДП, или насыщенные погружения) в подводной лаборатории и в барокамерах водолазных комплексов. В спусках для проведения подводных научных исследований принимали участие научные водолазы не классной, начальной квалификации «водолаз», которые являлись штатными научными и инженерно-техническими работниками, прошедшими курс обучения в водолазной школе или учебном центре. Водолазные спуски методом КП осуществлялись с водолазных и научно-исследовательских судов по водолазному трапу и со шлюпки. Спуски проводились под руководством водолазных специалистов. Использовались дыхательные аппараты с открытой схемой дыхания воздухом и кислородно-азотными смесями, а также с замкнутым циклом дыхания газовыми смесями.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведение водолазных спусков для обеспечения подводных научных исследований показало, что подводные, особенно придонные, исследования с участием научных водолазов эффективны. Водолаз под водой в отличие от подводного аппарата или робота может действовать не только по утвержденной программе работ, но и по обстановке, что связано с обеспечением его безопасности.



Puc. 1. Структура методов и технических средств водолазных спусков для проведения подводных научных исследований (методы и технические средства, выделенные штрихом, не являются приоритетными для научных водолазов)

Для решения научных задач при океанологических исследованиях водолазам обычно требуется выполнение работ по организации и проведению исследований под водой (установка донных приборов, аппаратов и других устройств исследовательского назначения, различные измерения, сбор проб и образцов изучаемых объектов, наблюдение, подводная фото- и видеосъемка). Эти и другие исследовательские работы могут выполняться научными и обученными этим работам профессиональными водолазами с использованием выбранного метода погружений в совокупности с техническими средствами (рис. 1).

Однако не все указанные на рис. 1 методы водолазных спусков и технические средства их обеспечения одинаково приемлемы для научных водолазов независимо от их квалификации. К сожалению, многое зависит от практической доступности методов, что связано в основном со стоимостью их реализации. Метод ДП, хотя и является однозначно наиболее эффективным, особенно на больших глубинах, наименее доступен, и не только в научной сфере. Кроме того, что он финансово является наиболее затратным, его использование связано с повышенными рисками и трудностями с обеспечением жизнедеятельности водолазов в условиях длительного пребывания в барокамере водолазного комплекса или в подводной лаборатории и полного насыщения организма инертным газом, соответствующего данной глубине. Отдаленные последствия длительного (многосуточного) и неоднократного пребывания в условиях повышенного давления искусственной дыхательной среды также могут быть неблагоприятными для здоровья водолазов, это в основном относится, конечно, к большим глубинам [7]. Все это не позволяет в настоящее время считать метод ДП приоритетным для использования при подводных научных исследованиях. Для этого необходима развитая водолазная инфраструктура, обеспечивающая возможность проведения подводных научных исследований, по крайней мере в пределах средних глубин (до 60 м), но для этого начальный уровень квалификации научного водолаза недостаточен. На меньших глубинах (в пределах 20–30 м) использование метода ДП для научных исследований малоэффективно, в основном по финансовым соображениям, поскольку общие затраты на обеспечение многосуточного пребывания и работы в условиях гипербарии несоразмерны с общим результатом исследований. На таких глубинах научная эффективность использования метода КП для подводных исследований мало отличается от эффективности метода ДП при несравнимо меньших затратах в первом случае. Надо отметить, что погружения в научных целях методом КП в принципе возможны и за предел средних глубин с применением водолазного колокола, шлангового снаряжения и специальных дыхательных смесей, но это приемлемо только для профессиональных водолазов-глубоководников. Такие спуски требуют продолжительной декомпрессии после работы на грунте. Например, после работы в течение 30 мин на глубине 100 м времени рабочего дня водолаза недостаточно для безопасного выхода на поверхность. То есть эффективность кратковременных погружений на большие глубины неприемлема. Для низкоквалифицированных, малоопытных водолазов, какими являются научные водолазы, следует соблюдать условия организации погружений, главные из них: ограничение глубины, спуски по бездекомпрессионным (безостановочным) режимам и выполнение спусков с напарником [8, 9]. Эти ограничения обусловлены необходимостью обеспечения главного – безопасности научных водолазов.

Диапазон эффективности и безопасности кратковременных погружений для научных водолазов целесообразно ограничить 30 м [8]. Это связано с тем, что при условии дыхания кислородно-азотной смесью с 40 % кислорода водолаз может работать на этой глубине до 45 мин без соблюдения ступенчатого режима декомпрессии. При этом выход водолаза на поверхность ограничивается только трехминутным безостановочным режимом подъема [10, прил. 17, табл. 3]. Кроме этого, при дыхании такой смесью парциальное давление кислорода (РО₂) не превыситтоксический уровень 1,6 кгс/см².

Но надо иметь в виду, что время работы водолаза на глубине может быть ограничено объемом дыхательной смеси в баллонах аппарата.

При дыхании сжатым воздухом на такой глубине также возможен бездекомпрессионный выход, но при сокращении времени работы до 15 мин. Глубина 30 м при дыхании сжатым воздухом может лимитироваться также и азотным наркозом, который у многих малоопытных водолазов проявляется на этой глубине. Однако в ряде случаев и этого времени работы на грунте достаточно для выполнения некоторых работ. Следовательно, в диапазоне погружений до 30 м при соблюдении вышеуказанных и других условий сводится к минимуму возможность подвергнуться декомпрессионной болезни.

Таким образом, для проведения подводных исследований научными водолазами рассматривается только метод КП и его разновидность — автономные погружения, или спуски в автономном режиме, который означает свободное плавание под водой и работу на грунте без обеспечения воздухом или дыхательной смесью с поверхности. Технической основой таких спусков являются автономные подводные дыхательные аппараты (SCUBA):

- рециркуляционные аппараты (ребризеры) с полузамкнутой и замкнутой схемой дыхания газовыми смесями;
- с открытой схемой дыхания воздухом и кислородно-азотными смесями (рис. 2).

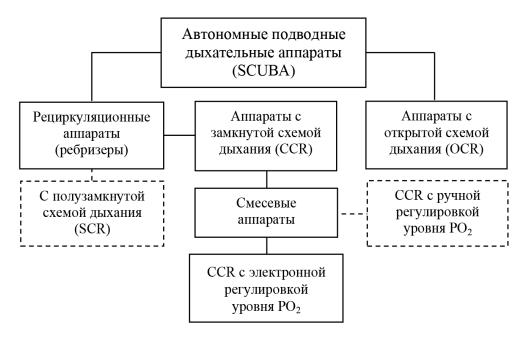


Рис. 2. Классификация автономных водолазных дыхательных аппаратов по принципу их работы (аппараты, выделенные штрихом, не являются приоритетными для научных водолазов)

Ребризеры с полузамкнутой схемой дыхания не получили распространения в научной сфере. Они хотя и относятся к рециркуляционным аппаратам, но не все их типы являются автономными, так как газовая система таких аппаратов, включая дыхательный мешок, пополняется дыхательной смесью по шлангу с поверхности. Это зависит от глубины, для которой предназначен данный тип аппарата. В связи с некоторыми сложностями использования таких аппаратов они не рассматриваются для применения научными водолазами в исследовательской практике. Аппараты с ручной регулировкой уровня РО, относящиеся к аппаратам с замкнутым циклом дыхания, также не являются приоритетными для научных водолазов, так как требуют постоянного контроля этого параметра под водой, к тому же у них есть хорошая альтернатива – аппараты с автоматической (электронной) регулировкой уровня РО,

По результатам апробации водолазных спусков с применением различного снаряжения установлено, что для подводных научных исследований одной из наиболее эффективных является методика спусков с использованием автономных дыхательных аппаратов с замкнутой схемой дыхания (ребризеров), в передовых моделях которых поддерживается заданное парциальное давление кислорода на всех рабочих глубинах («смесевые» аппараты), обеспечивается возможность регулировки состава дыхательных смесей и их смены под водой, что обеспечивает сокращение времени декомпрессии. Важной особенностью работы с такими аппаратами является расчет режимов декомпрессии на месте в реальном времени с помощью подводного компьютера. Но все эти новации и особенности спусков со «смесевыми» аппаратами могут быть реализованы квалифицированными, классными водолазами. Научные водолазы с минимальной квалификацией «водолаз» должны погружаться, как было отмечено выше, по бездекомпрессионным режимам. Это одна из причин ограничения для них глубины спуска и времени работы на грунте. Такие аппараты отличаются высокой автономностью (более трех часов работы на одной заправке аппарата, причем независимо от глубины погружения), а водолаз – мобильностью при работе под водой. Эта методика погружений обеспечивает водолазу-глубоководнику возможность спускаться и работать на глубинах порядка 100 м [11]. При научной работе под водой с таким аппаратом создаются условия для наблюдения подводной фауны, что обеспечивается тихим режимом его работы и отсутствием газовых пузырей при дыхании из аппарата в воде. Между тем специфика работы с ребризером обязывает научных водолазов любой квалификации пройти курс обучения по специальной программе и получить допуск к погружениям.

Аппараты с открытой схемой дыхания (OCR) сжатым воздухом типа «акваланг», хотя и являются традиционным снаряжением, до сих пор используются при спусках в научных целях на малые и частично средние глубины при соблюдении безде-Эффективкомпрессионных режимов. ность погружений с такими аппаратами для проведения подводных исследований можно значительно повысить, если вместо воздуха заправлять баллоны аппарата кислородно-азотными смесями, в частности с 40% кислорода, но при условии пригодности аппарата для работы с такими смесями. Кроме вышеотмеченных достоинств этой смеси, ее использование приводит к практически полному отсутствию проявлений азотного наркоза у научных водолазов на рекомендованной граничной для них глубине 30 м в связи с меньшим количеством азота в дыхательной смеси и поддержанию работоспособности вследствие повышенного содержания кислорода. Но все это относится, конечно, к преимуществам дыхательной газовой смеси, а не дыхательного аппарата.

Заключение

Для научных водолазов, имеющих начальную квалификацию «водолаз» и небольшой опыт подводных погружений, приоритетными являются спуски методом КП с напарником. Диапазон эффективности и безопасности кратковременных погружений для научных водолазов целесообразно ограничить 30 м. Это связано с тем, что при условии дыхания кислородно-азотной смесью с 40% кислорода водолаз может работать на этой глубине до 45 мин без соблюдения ступенчатого режима декомпрессии. При этом выход водолаза на поверхность ограничивается только трехминутным безостановочным режимом подъема. Кроме этого, при дыхании такой смесью парциальное давление кислорода не превысит токсический уровень 1,6 кгс/см². Глубина 30 м при дыхании сжатым воздухом может лимитироваться также и азотным наркозом, который у многих малоопытных водолазов проявляется на этой глубине.

Метод ДП, хотя и является наиболее эффективным, особенно на больших глубинах, но наименее доступен в научной сфере, так как является финансово затратным и, кро-

ме того, связан с повышенными рисками при работе даже на небольших глубинах, поэтому его нельзя считать приоритетным для подводных исследований с участием научных водолазов.

Технической основой спусков методом КП является использование автономных подводных дыхательных аппаратов с открытой схемой дыхания сжатым воздухом и кислородно-азотными смесями и аппаратов с замкнутым циклом дыхания газовыми смесями.

Современные аппараты с замкнутой схемой дыхания (ребризеры) наиболее эффективны и вполне надежны, что важно для водолазов при проведении подводных научных исследований. Такие аппараты отличаются высокой автономностью независимо от глубины, а водолаз при работе с аппаратом под водой — мобильностью. Использование ребризера обеспечивает возможность вести наблюдения подводной фауны в связи с тихим режимом его работы и отсутствием газовых пузырей в воде при дыхании.

Аппараты с открытой схемой дыхания сжатым воздухом успешно применяются научными водолазами при подводных исследованиях, но на малых и частично средних глубинах и при ограниченном времени работы под водой, чтобы избежать ступенчатой декомпрессии. Значительно повысить эффективность таких аппаратов возможно при использовании вместо воздуха кислородно-азотных смесей.

Список литературы

- 1. Яхонтов Б.О. Оценка эффективности водолазных технологий изучения океана // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. № 10–1. С. 111–115.
- 2. Илюхин В.Н. Инновационные решения по техническому облику глубоководного водолазного комплекса спасательного судна ВМФ // Оборонно-промышленный потенциал. 2023. № 1. (Электронный ресурс). URL: http://opp. gp-media.ru \times 2023/03/01 (дата обращения: 14.04.2024).
- 3. Куренков Г.И. Проблемы биологии, исследование и освоение человеком гидросферы как части биосферы. М.: Буки Веди, 2022. 272 с.
- 4. Сагалевич А.М. Глубоководные обитаемые аппараты института океанологии РАН // Освоение морских глубин / Гл. ред. Н. Спасский. М.: ИД «Оружие и технологии», 2018. С. 211–221.
- 5. Елкин А.В., Комаров В.С., Розман Б.Я. Телеуправляемые подводные аппараты-роботы «Гном» // Освоение морских глубин / Гл. ред. Н. Спасский. М.: ИД «Оружие и технологии», 2018. С. 332–336.
- 6. Яхонтов Б.О., Римский-Корсаков Н.А. Развитие гипербарических технологий океанологических исследований // Океанология. 2016. Т. 56, № 1. С. 167–171.
- 7. Чумаков А.В. Длительное пребывание человека на предельных глубинах: взгляд на изменения функциональных систем акванавтов с позиции патофизиологии критических состояний // Клиническая патофизиология. 2016. Т. 22, № 4. С. 118–123.
- 8. Яхонтов Б.О. Водолазные технологии исследований океана // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2023. № 9. С. 5–12.
- 9. Diving safety manual. Revision 3.2-2018 // Woods hole oceanographic institution, USA, 2018. 126 p.
- 10. Единые правила безопасности труда на водолазных работах. М.: ЦРИА Морфлот, 1980. 184 с.
- 11. Черкашин С.В. Глубоководные водолазные спуски в автономном режиме. Перспективы развития // Подводные технологии и средства освоения Мирового океана / Гл. ред. Н. Спасский. М.: ИД «Оружие и технологии», 2011. С. 518–527.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.12-008.46:612.017.11:612.112.91

РОЛЬ НЕТОЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

¹Юринская М.М., ²Сусликов А.В., ¹Винокуров М.Г.

¹Институт биофизики клетки Российской академии наук — обособленное подразделение ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Пущинский научный центр биологических исследований» Российской академии наук», Пущино, e-mail: mg-vinokurov@mail.ru; ²ФГАУЗ Больница Пущинского научного центра Российской академии наук, Пущино

Сердечная недостаточность (СН) сокращает продолжительность жизни пациентов. СН тесно связана с многочисленными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Нейтрофилы (РМN) являются первой линией защиты организма человека от микробных патогенов, но могут активировать стерильное воспаление и вызывать повреждение тканей организма человека. Среди разнообразных средств защиты РМN от патогенов особое место занимает нетоз — вид программируемой клеточной гибели. В реализации нетоза принимают участие клеточные рецепторы, компоненты внутриклеточной сигнализации, ДНК, ядерные белки, различные внутриклеточные ферменты, но ключевую роль в нетозе играет окислительный стресс. Вызывают нетоз сами бактерии, вирусы и их компоненты, а также молекулы DAMP, выделяемые из поврежденных клеток и тканей. В обзоре рассмотрены патологии, приводящие к СН, и маркеры СН. Проанализированы особенности активации и ингибирования нетоза при разных патологиях, в том числе заболеваниях сердца, сосудов, некоторых аутоиммунных заболеваниях, сахарном диабете, ожирении, ухудшение которых может привести к СН. Это важно для выявления путей патогенеза нетоза как терапевтического фактора СН и связанных с ней новых методов лечения этой патологии.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, PMN, нетоз, NET, оксидативный стресс, MPO, PAD4

Работа выполнялась в рамках госзадания № 075-00609-24-01 на 2024-2026 гг. от 07.02.2024 г.

ROLE OF NETOSIS IN THE PATHOGENESIS OF HEART FAILURE ¹Yurinskaya M.M., ²Suslikov A.V., ¹Vinokurov M.G.

¹Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Puschino, e-mail: mg-vinokurov@mail.ru; ²Hospital of the Puschino Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Puschino

Heart failure (HF) shortens the life expectancy of patients. HF is closely associated with numerous cardiovascular diseases. Neutrophils (PMN) are the human body's first line of defense against microbial pathogens, but can activate sterile inflammation and cause tissue damage in the human body. Among the various means of protecting PMN from pathogens, netosis, a type of programmed cell death, occupies a special place. Cellular receptors, components of intracellular signaling, DNA, nuclear proteins, and various intracellular enzymes take part in the implementation of NETosis, but oxidative stress plays a key role in NETosis. Netosis is caused by bacteria themselves, viruses and their components, as well as DAMP molecules released from damaged cells and tissues. The review examines pathologies leading to HF and markers of HF. The features of activation and inhibition of NETosis in various pathologies, including heart and vascular diseases, some autoimmune diseases, diabetes mellitus, obesity, the worsening of which can lead to HF, were analyzed. This is important for identifying the pathogenesis of NETosis as a therapeutic factor for HF and associated new methods for treating this pathology.

Keywords: heart failure, PMN, netosis, NET, oxidative stress, MPO, PAD4

The work was carried out within the framework of state assignment No. 075-00609-24-01 for 2024–2026. from 02/07/2024

Сердечная недостаточность (СН) — сложный клинический синдром с признаками и симптомами, возникающими в результате структурного или функционального нарушения наполнения или выброса желудочков. [1]. Более 64 млн чел. в мире страдают от СН, что составляет 1−2 % среди взрослого населения развитых стран. Поэтому в настоящее время стремление уменьшить социальное и экономическое бремя СН стало основным глобальным приоритетом здравоохранения в различных странах [2]. В Российской Федерации (РФ) к 2017 г. распространенность ХСН составляла ≈ 8,2% [3]. В РФ основными причинами ХСН явля-

ются артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца [3, 4].

Нейтрофилы (PMN) являются первой линией защиты организма человека от микробных патогенов, но могут также вызывать повреждение тканей и стерильное воспаление. Среди разнообразного антимикробного оружия, которым вооружены PMN, особое место занимают веретенообразные структуры, называемые внеклеточными ловушками PMN (NET – Neutrophil extracellular traps). NET высвобождаются из PMN для уничтожения микробов. NET состоят из многочисленных нитей DNA с цитозольными, гранулярны-

ми и ядерными белками. Благодаря своей сетчатой структуре NET могут захватывать микроорганизмы, включая бактерии, вирусы или грибы [5]. При ряде патологий происходит нерегулируемое высвобождение NET, что вызывает обострение воспаления и повреждение тканей организма хозяина, выходящее за рамки антимикробных функций нетоза, и таким образом участвует в патогенезе различных заболеваний [6]. Многочисленные заболевания приводят к развитию синдрома СН [1]. Было обнаружено, что образование NET происходит на ранней или острой стадии неинфекционных заболеваний, например ревматоидного артрита [7] и инфаркта миокарда [8]. Это указывает на то, что нетоз может участвовать в патогенезе заболеваний, связанных с СН. В настоящее время недостаточно данных о роли нетоза нейтрофилов в патогенезе СН. Поэтому целью обзора является систематизация имеющихся данных о нетозе при СН, что в перспективе будет способствовать профилактике и лечению сердечной недостаточности и позволит улучшить выживаемость пациентов.

Результаты исследования и их обсуждение

Нетоз при заболеваниях, приводящих к СН. Установлено, что к СН приводят острые и хронические заболевания сердца и сосудов, заболевания легких, почек, сахарный диабет и др. [1]. Образование NET может быть инициировано различными стимулами, включая микроорганизмы, антитела, иммунные комплексы, микрокристаллы и некоторые другие соединения. И в ответ на сигналы опасности PMN могут генерировать NET [9].

На сегодняшний день подробно описаны два основных пути, в результате которых NET выходит из PMN. Первый – это суицидальный нетоз, который вызывает гибель PMN. При втором типе нетоза (витальный нетоз) из PMN выходят везикулы, включающие NET. При этом сами нетозные PMN сохраняют жизнеспособность. При суицидальном нетозе NET выходит из PMN в течение 3-4 ч после стимуляции [7]. Классическим активатором суицидального нетоза форбол-12-миристат-13-ацетат является (РМА). В механизме суицидального нетоза важная роль принадлежит НАДФНоксидазе, генерирующей активные формы кислорода (АФК). Активация этого фермента происходит благодаря сигнальным путям с участием ионов Са²⁺, протеинкиназы С, митоген-активируемым и Src киназам, а также другим сигнальным молекулам [10]. После активации НАДФН-оксидазы в подготовку нетоза включается фермент протеинаргинин деиминаза 4-го типа (PAD4). Этот фермент производит цитруллинирование специфических аминокислот ядерных белков — гистонов, контролирующих упаковку нитей DNA. Далее нейтрофильная эластаза транслоцируется в ядро для расщепления гистонов. Затем после разрушения цитоскелета клеток при действии PAD4 и НАДФНоксидазы происходит выход из клеток NET [7]. Митохондриальные АФК также могут способствовать суицидальному нетозу, особенно в ответ на *S. aureus* [7].

Нетозные сети состоят из деконденсированного хроматина, который образует паутинные структуры DNA. Структура этих сетей содержит различные белки нейтрофильного происхождения, такие как МРО, PAD4, NE, гистоны, цепи DNA и цитозольные белки, такие как кальций-связывающие белки S100A8, А9 и A12, а также актин и α-актинин [5]. В NET ферментативная активность MPO и NE может способствовать антибактериальной активности или повреждению тканей, а МРО регулирует высвобождение NET [6, 7]. Установлено, что РАD4-опосредованное гиперцитруллинирование гистонов способствует деконденсации гетерохроматина и разворачиванию хроматина в NET [7].

Полученные в результате цитруллинированные гистоны считаются относительно специфическими маркерами NET, как и комплексы двухцепочечной DNA и миелопероксидазы нейтрофильных гранул (комплексы MPO-DNA). Внеклеточная DNA также широко используется в качестве маркера NET. Выявлено, что циркулирующая МРО, выходящая из РМN, может приводить к хлорированию или нитрованию белков и впоследствии вызывает дисфункцию белка и повреждение эндотелия сосудов. Этому способствует образующийся комплекс MPO-DNA-NET в тканях [11]. Несмотря на то, что NET, по-видимому, обладают полезными антимикробными свойствами, также сообщалось, что они обладают протромботическим фенотипом NET, что было обнаружено в коронарных тромбах у пациентов с острым инфарктом миокарда [12]. Инфекция COVID-19 осложняет патогенез СН, на что указывает тот факт, что смертность пациентов с CH при COVID-19 составляет 15,3% (по сравнению с 5,6% среди лиц без сердечной недостаточности) [13]. При аутопсии легких у пациентов с COVID-19 обнаруживается нетоз. В кровяном русле был обнаружен повышенный уровень внеклеточного комплекса MPO-DNA и цитруллинированного гистона H3 (CitH3). Кроме того, плазма пациентов с COVID-19 вызывает активацию нетоза. COVID-19 усугубляет воспаление и вызывает тромботическую микроангиопатию, тем самым увеличивая смертность при этом заболевании [7, 13, 14]. Обширные данные указывают на образование NET и увеличение уровня циркулирующих маркеров NET, включая внеклеточную DNA, комплексы MPO-DNA, IL-6, TNF- α , гистон H4, протеазы PMN, CitH3 и увеличение экспрессии PAD4 в PMN при сахарном диабете II типа [15]. В патогенезе СН наряду с сахарным диабетом важную роль играет ожирение, при котором увеличиваются уровни NET и комплекса MPO-DNA в плазме. У этих пациентов также наблюдается увеличение тромбоэмболических событий [15]. Нетоз является важным патогенетическим фактором аутоиммунных заболеваний. NET, воздействуя на инфламмасомы, стимулирует воспалительные реакции и запускает синтез и высвобождение IL-18 и IL-1β, которые, в свою очередь, вызывают формирование NET. При аутоиммунных заболеваниях с NET связаны различные белки (внеклеточная DNA, CitH3, матриксная металлопептидаза 9, МРО, протеиназа-3, антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA), энолаза, виментин и другие молекулы), которые распознаются как основные аутоантигенные мишени [7, 16].

Молекулярные механизмы нетоза при СН. В активации нетоза важная роль принадлежит клеточным рецепторам. В инициации респираторного взрыва РМN принимают участие рецепторы семейства TLR. Активация этих рецепторов позволяет РМN инициировать процесс синтеза цитокинов, генерации АФК, формирование NET и дегрануляции. Было обнаружено, что несколько TLR играют роль в развитии NET, в частности такие, как TLR2, TLR3, TLR4 и TLR 9. Помимо TLR в активации нетоза участвуют NOD-подобные рецепторы, которые регулируют высвобождение MPO и NE при нетозе с участием PAD4. Установлено, что блокада NOD-рецептора NLRP3 может уменьшить негативные эффекты NET. Ожидается, что NLRP3 станет новой мишенью для лечения ряда заболеваний, в том числе острого подагрического артрита, тромбоза и диабета второго типа [17]. Лектиновые рецепторы C-типа (CLR) составляют семейство трансмембранных белков, члены которого распознают гликаны микробных мембран и активируют врожденный иммунитет путем запуска секреции провоспалительных цитокинов и образования NET. Кроме того, рецепторы CLR при действии больших (по размеру) патогенов могут ингибировать нетоз, предотвращая поступление эластазы в ядро РМО. Другой тип рецепторов – рецепторы комплемента – участвуют в NET-опосредованных аутоиммунных заболеваниях и ишемической болезни сердца. Эти рецепторы распознают бактерии и некоторые вирусы. Показано, что комплемент и NET при COVID-19 участвуют в иммунотромбозе [17, 18]. В регуляции нетоза участвуют также Fc-рецепторы и рецепторы хемокинов. Последние участвуют в появлении NET в ответ на действие кристаллов холестерина при атеросклерозе, а также принимают участие в регуляции времени жизни циркулирующих PMN [19]. В механизмах нетоза участвуют различные киназы. Ключевую роль в активации нетоза выполняет протеинкиназа С. После притока Са²⁺ из эндоплазматического ретикулума, активируется нетоз, вызванный РМА, иономицином, IL-8, фактором активации тромбоцитов и стрептококком группы В [5]. Циклин-зависимая киназа 6, которая регулирует переход G1/S клеточного цикла и киназный путь Raf-MEK-ERK-MAP, имеют решающее значение для РМА-индуцированного нетоза [20]. При действии S. aureus в нетозе работает путь SYK-PI3K-mTorc2 [21]. Какой из тирозинкиназных сигнальных путей будет активирован, зависит от конкретного стимулятора нетоза [21]. Между тем все больше исследований сосредоточено на роли МРО и хлорноватистой кислоты (HOCl) – специфическом продукте катализа миелопероксидазы и участвующей в механизмах нетоза. Исследователи обнаружили, что полная нейтрализация внеклеточных АФК недостаточна для блокирования РМА-индуцированного нетоза. Для предотвращения суицидального нетоза необходимо удалить АФК, связанные с работой МРО во внутриклеточных гранулах [22]. В настоящее время известно, что НОСІ может окислять фосфолипиды плазмалогенов до 2-хлоржирного альдегида (2-ClFALD), что вызывает активацию и дисфункцию эндотелия [23]. Важную роль в нетозе играет митохондриальная DNA (mtDNA). При системной красной волчанке регистрируют гетероплазмические нарушения mtDNA. Повышенный окислительный стресс вызывает посттрансляционные изменения в различных молекулах (белках, нуклеиновых кислотах и липидах), способствует высвобождению окисленной mtDNA через поры потенциал-зависимых анионных каналов и спонтанной олигомеризации митохондриальных противовирусных сигнальных белков. Большинство из этих событий приводит к постоянному воздействию окисленной mtDNA, которая может стимулировать плазмоцитоидные дендритные клетки, усиливать активацию аутореактивных лимфоцитов и высвобождать повышенное количество интерферонов за счет стимуляции толл-подобных рецепторов [24]. MtDNA, высвобождаемая из поврежденных тканей, также может вызывать нетоз (посредством передачи сигналов через TLR9-зависимый путь), что может привести к воспалению тканей и тромбоэмболии [25]. При ишемическом/реперфузионном повреждении легких высвобождение из клеток mtDNA запускает нетоз через сигнальный путь с участием TLR-9. При дефиците TLR9 в PMN mtDNA не способна вызвать нетоз [26]. При CH mtDNA, выходящая из клеток при аутофагии, может вызывать миокардит и дилатационную кардиомиопатию посредством передачи сигналов от TLR-9 [27]. Исследования показали, что воспалительные цитокины и клеточные компоненты DAMP (кальпротектин \$100A8/A9, HMGB1 (белок амфотерин), белок галектин-3) способствуют инфаркту миокарда и смерти от СН. Формирование NET считается очень важным событием при асептическом воспалении [9] и важным участником тромбообразования в сосудах при атеросклерозе [28]. Установлено, что S100A8/S100A9 можно использовать в качестве биомаркера, так как его уровень повышается при миокардите [29], ишемии/ реперфузии [30], фибрилляции предсердий [31] или хронической СН [32]. При тяжелых формах COVID-19 наблюдается синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) с преобладающим фенотипом тромботической/ полиорганной недостаточности. При полиорганной недостаточности часто развивается и СН [33]. Лечение пациентов с ДВС синдромом требует достоверного прогноза выживаемости у больных в критическом состоянии. Регистрация изменения уровней внеклеточной DNA, MPO, комплекса MPO-DNA не позволила получить достоверный прогноз для этих пациентов. Авторами исследования [34] было обнаружено, что концентрация IL-8 сильно коррелирует с образованием NET. При этом ингибирование IL-8 уменьшало и нетоз. Показано, что основной путь образования NET у пациентов с полиорганной недостаточностью происходит при активации митоген-активируемой протеинкиназы. В последние годы показано, что NET и NET-опосредованный микротромбоз могут индуцироваться во время ишемии-реперфузии миокарда, что приводит к повреждению и инфаркту миокарда [35]. При нетозе хроматин, выделяемый из PMN, создает внеклеточную сеть DNA. Эта сеть образует каркасы в воспаленных сосудах; способствует адгезии, активации и агрегации тромбоцитов; поглощает эритроциты; приводит к отложению фибрина и индуцирует тромбоз [36]. В настоящее время в мире ведутся активные поиски специфических соединений для профилактики и лечения СН. Ключевую роль в формировании сетей NET имеют MPO, PAD4 и NE.

Кардиопротекторные свойства ингибиторов нетоза. МРО экспрессируется главным образом в PMN (есть небольшое количество в моноцитах) и катализирует образование пероксида водорода, HOCl ионов хлора. Экспериментальные и клинические данные показали, что миелопероксидаза PMN участвует в патогенезе фибрилляции предсердий. У мышей с дефицитом МРО не происходило фибрилляции предсердий. Однако при восстановлении уровня МРО фибрилляция возобновлялась. Это указывает на то, что МРО является ключевым условием ремоделирования миокарда, что приводит к фибрилляции предсердий [37].

Ингибитор MPO KYC при действии РМА ингибирует образование HOCl, но не влияет на образование супероксида при действии РМА [38]. Ингибитор MPO PF-06282999 не изменяет площадь атеросклеротических бляшек, но способствует стабилизации атеросклеротического поражения и предотвращению разрыва атеросклеротических бляшек [39]. Другой ингибитор МРО INV-315 снижает экспрессию гена iNOS, продукцию супероксида и содержание нитротирозина в аорте, IL-6 блокирует TNFαопосредованную адгезию лейкоцитов и активность MPO. Ингибитор MPO PF-1355 успешно снижает активность МРО на моделях инфаркта миокарда у мышей, уменьшает количество воспалительных клеток и ослабляет дилатацию левого желудочка. Эти исследования показали, что лечение PF-1355 защищает сердце мышей от острых и хронических последствий инфаркта миокарда [40]. Ингибитор PAD4 GSK 484 в модели ишемии миокарда уменьшал размер инфаркта [41]. Ингибитор PAD4 Clamidine показал терапевтическую эффективность при аутоиммунных заболеваниях, связанных с СН, таких как ревматоидный артрит и красная волчанка [42, 43]. Еще одним ключевым ферментом, участвующим в формировании сетей NET, является NE. Исследования показали, что ингибитор NE-SSR69071 может улучшить состояние миокарда, вызванное ишемией-реперфузией, а также уменьшать область инфаркта миокарда [44]. Таким образом, видно, что протестированные ингибиторы могут быть использованы для лечения ĈH.

Заключение

Различные патофизиологические процессы и соединения могут вызывать формирование NET. В процессах активации нетоза участвуют клеточные рецепторы, компоненты внутриклеточной сигнализации и клеточный стресс. Продукты клеточного стресса (супероксид, НОС1 и другие соединения) вызывают или усугубляют воспаление и фиброз сердца. Сети NET вызывают тромбоз коронарных микрососудов и влияют на функцию сердца. Использование специфических ингибиторов МРО и PAD4 позволяет уменьшить прогрессирование СН и свидетельствует о том, что нетоз является важным патогенным фактором СН. Полученные результаты важны для понимания патофизиологии СН и будут способствовать развитию новых подходов к терапии этого заболевания.

Список литературы

- 1. Triposkiadis F., Xanthopoulos A., Parissis J., Butler J., Farmakis D. Pathogenesis of chronic heart failure: cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers // Heart Fail Rev. 2022. Vol. 27, Is. 1. P. 337–344. DOI: 10.1007/s10741-020-09987-z.
- 2. Savarese G., Becher P.M., Lund L.H., Seferovic P., Rosano G.M.C., Coats A.J.S. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology // Cardiovasc Res. 2023. Vol. 118, Is. 17. P. 3272–3287. DOI: 10.1093/cvr/cvac013
- 3. Бойцов С.А. Хроническая сердечная недостаточность: эволюция этиологии, распространенности и смертности за последние 20 лет // Терапевтический архив. 2022. Т. 94, № 1. С. 5–8.
- 4. Ситникова М.Ю., Лясникова Е.А., Юрченко А.В., Трукшина М.А., Либис Р.А., Кондратенко В.Ю., Дупляков Д.В., Хохлунов С.М., Шляхто Е.В. Результаты Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в 3 субъектах Российской Федерации // Кардиология. 2015. Т. 55, № 10. С. 5–13. DOI: 10.18565/cardio.2015.10.5-13.
- 5. Thiam H.R., Wong S.L., Wagner D.D., Waterman C.M. Cellular Mechanisms of NETosis // Annu Rev Cell Dev Biol. 2020. Is. 36. P. 191–218. DOI: 10.1146/annurev-cellbio-020520-111016.
- 6. Hidalgo A., Libby P., Soehnlein O., Aramburu I.V., Papayannopoulos V., Silvestre-Roig C. Neutrophil extracellular traps: from physiology to pathology // Cardiovasc Res. 2022. Vol. 118, Is. 13. P. 2737–2753. DOI: 10.1093/cvr/cvab329.
- 7. Huang J., Hong W., Wan M., Zheng L. Molecular mechanisms and therapeutic target of NETosis in diseases // MedComm (2020). 2022. Vol. 19, Is. 3. P. e162. DOI: 10.1002/mco2.162.
- 8. Zhou Z., Zhang S., Ding S., Abudupataer M., Zhang Z., Zhu X., Zhang W., Zou Y., Yang X., Ge J., Hong T. Excessive neutrophil extracellular trap formation aggravates acute myocardial infarction injury in apolipoprotein E deficiency mice via the ROS-dependent pathway // Oxid Med Cell Longev. 2019. Vol. 21. P. 1209307. DOI: 10.1155/2019/1209307.
- 9. Bonaventura A., Liberale L., Carbone F., Vecchie A., Diaz-Canestro C., Camici G.G., Montecucco F., Dallegri F. The pathophysiological role of neutrophil extracellular traps in inflammatory diseases // Thromb Haemost. 2018. Is. 118. P. 6–27.
- 10. Castanheira F.V.S., Kubes P. Neutrophils and NETs in Modulating Acute and Chronic Inflammation // Blood. 2019. Vol. 133, Is. 20. P. 2178–2185. DOI: 10.1182/blood-2018-11-844530.

- 11. Wong C.N., Gui X.Y., Rabkin S.W. Myeloperoxidase, carnitine, and derivatives of reactive oxidative metabolites in heart failure with preserved versus reduced ejection fraction: A meta-analysis // Int J Cardiol. 2024. Is. 399. P. 131657. DOI: 10.1016/j.ijcard.2023.131657.
- 12. Novotny J., Chandraratne S., Weinberger T., Philippi V., Stark K., Ehrlich A., Pircher J., Konrad I., Oberdieck P., Titova A., Hoti Q., Schubert I., Legate K.R., Urtz N., Lorenz M., Pelisek J., Massberg S., von Brühl M.-L., Schulz C. Histological comparison of arterial thrombi in mice and men and the influence of Cl-amidine on thrombus formation // PLoS One. 2018. Vol. 13, Is. 1. P. e0190728. DOI: 10.1371/journal.pone.0190728.
- 13. Bader F., Manla Y., Atallah B., Starling R.C. Heart failure and COVID-19 # Heart Fail Rev. 2021. Vol. 26, Is. 1. P. 1–10. DOI: 10.1007/s10741-020-10008-2.
- 14. Islam M.M., Takeyama N. Role of Neutrophil Extracellular Traps in Health and Disease Pathophysiology: Recent Insights and Advances // Int J Mol Sci. 2023. Vol. 24, Is. 21. P. 15805. DOI: 10.3390/ijms242115805.
- 15. Li J., Yin L., Chen S., Li Z., Ding J., Wu J., Yang K., Xu J. The perspectives of NETosis on the progression of obesity and obesity-related diseases: mechanisms and applications // Front Cell Dev Biol. 2023, Is. 11. P. 1221361. DOI: 10.3389/fcell.2023.1221361.
- 16. Bonaventura A., Montecucco F., Dallegri F., Carbone F., Lüscher T.F., Camici G.G., Liberale L, Is.vel findings in neutrophil biology and their impact on cardiovascular disease // Cardiovasc Res. 2019. Vol. 115, Is. 8. P. 1266–1285. DOI: 10.1093/cvr/cvz084.
- 17. Chen T., Li Y., Sun R., Hu H., Liu Y., Herrmann M., Zhao Y., Muñoz L.E. Receptor-Mediated NETosis on Neutrophils // Front Immunol. 2021. Is. 12. P. 775267. DOI: 10.3389/fimmu.2021.775267.
- 18. Holers V.M. Complement and Its Receptors: New Insights Into Human Disease // Annu Rev Immunol. 2014. Is. 32. P. 433–459. DOI: 10.1146/annurevimmunol-032713-120154.
- 19. Capucetti A., Albano F., Bonecchi R. Multiple Roles for Chemokines in Neutrophil Biology // Front Immunol. 2020. Is. 11. P. 1259. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01259.
- 20. Amulic B., Knackstedt S.L., Abu Abed U., Deigendesch N., Harbort C.J., Caffrey B.E., Brinkmann V., Heppner F.L., Hinds P.W., Zychlinsky A. Cell-Cycle Proteins Control Production of Neutrophil Extracellular Traps // Dev Cell. 2017. Vol. 43, Is. 4. P. 449–462. DOI: 10.1016/j.devcel.2017.10.013.
- 21. Van der Linden M., Westerlaken G., van der Vlist M., van Montfrans J., Meyaard L. Differential signalling and kinetics of neutrophil extracellular trap release revealed by quantitative live imaging // Sci Rep. 2017. Is. 1. P. 6529. DOI: 10.1038/s41598-017-06901-w.
- 22. Björnsdottir H., Welin A., Michaëlsson E., Osla V., Berg S., Christenson K., Sundqvist M., Dahlgren C., Karlsson A., Bylund J. Neutrophil NET formation is regulated from the inside by myeloperoxidase-processed reactive oxygen species // Free Radical Biology and Medicine. 2015. Vol. 89. P. 1024–1035.
- 23. McHowat J., Shakya S., Ford D.A. 2-Chlorofatty Aldehyde Elicits Endothelial Cell Activation // Front Physiol. 2020. Is. 11. P. 460. DOI: 10.3389/fphys.2020.00460.
- 24. Quintero-González D.C., Muñoz-Urbano M., Vásquez G. Mitochondria as a key player in systemic lupus erythematosus // Autoimmunity. 2022. Vol. 55, Is. 8. P. 497–505. DOI: 10.1080/08916934.2022.2112181.
- 25. Liu L., Mao Y., Xu B., Zhang X., Fang C., Ma Y., Men K., Qi X., Yi T., Wei Y., Wei X. Induction of neutrophil extracellular traps during tissue injury: involvement of STING and Toll-like receptor 9 pathways // Cell Proliferation. 2019. Vol. 52, Is. 3. P. e12579.
- 26. Krychtiuk K.A., Wurm R., Ruhittel S., Lenz M., Huber K., Wojta J., Heinz G., Hülsmann M., Speidl W.S. Release of mitochondrial DNA is associated with mortality in severe acute heart failure // European Heart Journal Acute Cardiovascular Care. 2020. Vol. 9, Is. 5. P. 419–428.

- 27. Oka T., Hikoso S., Yamaguchi O., Taneike M., Takeda T., Tamai T., Oyabu J., Murakawa T., Nakayama H., Nishida K., Akira S., Yamamoto A., Komuro I., Otsu K. Mitochondrial DNA that escapes from autophagy causes inflammation and heart failure // Nature. 2012. Vol. 485, Is. 7397. P. 251–255. DOI: 10.1038/nature10992.
- 28. Pertiwi K.R., van der Wal A.C., Pabittei D.R., Mackaaij C., van Leeuwen M.B., Li X., de Boer O.J. Neutrophil Extracellular Traps Participate in All Different Types of Thrombotic and Haemorrhagic Complications of Coronary Atherosclerosis // Thromb Haemost. 2018. Vol. 118, Is. 6. P. 1078–1087. DOI: 10.1055/s-0038-1641749.
- 29. Müller I., Vogl T., Kühl U., Krannich A., Banks A., Trippel T., Noutsias M., Maisel A.S., van Linthout S., Tschöpe C. Serum alarmin S100A8/S100A9 levels and its potential role as biomarker in myocarditis // ESC Heart Fail. 2020, Is. 4. P. 1442–1451. DOI: 10.1002/ehf2.12760.
- 30. Li Y., Chen B., Yang X., Zhang C., Jiao Y., Li P., Liu Y., Li Z., Qiao B., Lau W.B., Ma X-L, Du J. S100a8/a9 signaling causes mitochondrial dysfunction and cardiomyocyte death in response to ischemic/reperfusion injury // Circulation. 2019. Vol. 140, Is. 9. P. 751–764. DOI: 10.1161/circulationaha.118.039262.
- 31. Bruhn L.V., Lauridsen K.G., Schmidt A.S., Rickers H., Bach L.F., Løfgren B., Hornung N. Elevated calprotectin in patients with atrial fibrillation with and without heart failure // Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. 2017. Vol. 77, Is. 3. P. 210–215. DOI: 10.1080/00365513.2017.1292364.
- 32. Jensen L.J.N., Kistorp C., Bjerre M., Raymond I., Flyvbjerg A. Plasma calprotectin levels reflect disease severity in patients with chronic heart failure // European Journal of Preventive Cardiology. 2012. Vol. 19, Is. 5. P. 999–1004.
- 33. Fei Y., Tang N., Liu H., Cao W. Coagulation Dysfunction // Arch Pathol Lab Med. 2020. Vol. 144, Is. 10. P. 1223–1229. DOI: 10.5858/arpa.2020-0324-SA.
- 34. Abrams S.T., Morton B., Alhamdi Y., Alsabani M., Lane S., Welters I.D., Wang G., Toh C.H. A Novel Assay for Neutrophil Extracellular Trap Formation Independently Predicts Disseminated Intravascular Coagulation and Mortality in Critically Ill Patients // Am J Respir Crit Care Med. 2019. Vol. 200, Is. 7. P. 869–880. DOI: 10.1164/rccm.201811-2111OC.
- 35. Ge L., Zhou X., Ji W.J., Lu R.Y., Zhang Y., Zhang Y.D., Ma Y.Q., Zhao J.H., Li Y.M. Neutrophil extracellular traps in ischemia-reperfusion injury-induced myocardial no-reflow: therapeutic potential of DNase-based reperfusion strategy // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2015. Vol. 308, Is. 5. H500-9. DOI: 10.1152/ajpheart.00381.2014.
- 36. Fuchs T.A., Brill A., Duerschmied D., Schatzberg D., Monestier M., Myers D.D.Jr., Wrobleski S.K., Wakefield T.W., Hartwig J.H., Wagner D.D. Extracellular DNA traps promote thrombosis // Proc Natl Acad Sci USA. 2010. Vol. 107, Is. 36. P. 15880–15885. DOI: 10.1073/pnas.1005743107.

- 37. Rudolph V., Andrié R.P., Rudolph T.K., Friedrichs K., Klinke A., Hirsch-Hoffmann B., Schwoerer A.P., Lau D., Fu X., Klingel K., Sydow K., Didié M., Seniuk A., von Leitner E.C., Szoecs K., Schrickel J.W., Treede H., Wenzel U., Lewalter T., Nickenig G., Zimmermann W.H., Meinertz T., Böger R.H., Reichenspurner H., Freeman B.A., Eschenhagen T., Ehmke H., Hazen S.L., Willems S., Baldus S. Myeloperoxidase acts as a profibrotic mediator of atrial fibrillation // Nat Med. 2010. Vol. 16, Is. 4. P. 470–474. DOI: 10.1038/nm.2124.
- 38. Zhang H., Jing X., Shi Y., Xu H., Du J., Guan T., Weihrauch D., Jones D.W., Wang W., Gourlay D., Oldham K.T., Hillery C.A., Pritchard K.A.Jr. N-acetyl lysyltyrosylcysteine amide inhibits myeloperoxidase, a novel tripeptide inhibitor // J Lipid Res. 2013. Vol. 54, Is. 11. P. 3016–29. DOI: 10.1194/jlr.M038273.
- 39. Flach R.J.R., Su C., Bollinger E., Cortes C., Robertson A.W., Opsahl A.C., Coskran T.M., Maresca K.P., Keliher E.J., Yates P.D., Kim A.M., Kalgutkar A.S., Buckbinder L. Myeloperoxidase inhibition in mice alters atherosclerotic lesion composition // PLoS One. 2019. Vol. 14, Is. 3. e0214150. DOI: 10.1371/journal.pone.0214150.
- 40. Ali M., Pulli B., Courties G., Tricot B., Sebas M., Iwamoto Y., Hilgendorf I., Schob S., Anping D., Zheng W., Skoura A., Kalgukar A., Cortes C., Ruggeri R., Swirski F.K., Nahrendorf M., Buckbinder L., Chen J.W. Myeloperoxidase inhibition improves ventricular function and remodeling after experimental myocardial infarction // JACC Basic to Translational Science. 2016. Vol. 1, Is. 7. P. 633–643. DOI: 10.1016/j. jacbts.2016.09.004.
- 41. Du M., Yang W., Schmull S., Gu J., Xue S. Inhibition of peptidyl arginine deiminase-4 protects against myocardial infarction induced cardiac dysfunction // International Immunopharmacology. 2020. Vol. 78. P. 106055. DOI: 10.1016/j. intimp.2019.106055.
- 42. Kawaguchi H., Matsumoto I., Osada A., Kurata I., Ebe H., Tanaka Y., Inoue A., Umeda N., Kondo Y., Tsuboi H., Ishigami A., Sumida T. Peptidyl arginine deiminase inhibition suppresses arthritis via decreased protein citrullination in joints and serum with the downregulation of interleukin-6 // Modern Rheumatology. 2019. Vol. 29, Is. 6. P. 964–969. DOI: 10.1080/14397595.2018.1532545.
- 43. Knight J.S., Subramanian V., O'Dell A.A., Yalavarthi S., Zhao W., Smith C.K., Jeffrey Hodgin B., Thompson P.R., Kaplan M. J. Peptidylarginine deiminase inhibition disrupts NET formation and protects against kidney, skin and vascular disease in lupusprone MRL/lpr mice // Annals of the Rheumatic Diseases. 2015. Vol. 74, Is. 12. P. 2199–2206. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205365.
- 44. Bidouard J.P., Duval N., Kapui Z., Herbert J.M., O'Connor S.E., Janiak P. SSR69071, an elastase inhibitor, reduces myocardial infarct size following ischemia-reperfusion injury // European Journal of Pharmacology. 2003. Vol. 461, Is. 1. P. 49–52. DOI: 10.1016/s0014-2999(03)01298-6.

СТАТЬЯ

УДК 613.96

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ МОЛОДЕЖИ ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Аминова О.С., Тятенкова Н.Н., Цветкова В.Н.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет имени П.Г. Демидова», Ярославль, e-mail: o.s.aminova@ya.ru

Проведена оценка качества жизни работающей и учащейся молодежи по некоторым социально-экономическим показателям. Обследовано 596 чел., средний возраст которых составил 22,2±3,7 года. Из них 418 — студенты ярославских вузов, 178 — работники промышленных предприятий. Качество жизни оценивали анкетно-опросным методом, учитывая уровень дохода, характер и условия трудовой деятельности, удовлетворенность семейным положением, образом жизни и уровнем здоровья. Выявлено, что показатели качества и образа жизни неоднородны у респондентов разного пола и социального статуса. Среди работающей молодежи высока доля лиц (до 50%), неудовлетворенных своим уровнем образования. У 18,5% студентов и 6,8% работающих доходы ниже прожиточного минимума, у 63,7 и 52,8% опрошенных — выше прожиточного минимума, но ниже среднедушевого дохода по региону. Доход устраивал 43,5% обследованных. Оценка условий проживания показала, что не имели личного пространства 7,3% студентов и 13,3% работающих. Неудовлетворенность жилищными условиями выразили 23,6% студенческой и 19,5% работающей молодежи. Свой образ жизни как «нездоровый» оценили 32,4—44,8% респондентов. При этом 13,0—38,5% опрошенных отметили, что их устраивает такой образ жизни и что они не желают его менять.

Ключевые слова: молодежь, качество жизни, образ жизни, удовлетворенность жизнью, здоровье

Работа осуществляется при поддержке гранта Ярославской области № 4-нп/2023.

INDICATORS OF THE QUALITY OF LIFE OF YOUNG PEOPLE IN THE YAROSLAVL REGION

Aminova O.S., Tyatenkova N.N., Tsvetkova V.N.

P.G. Demidov Yaroslavl State University, Yaroslavl, e-mail: o.s.aminova@ya.ru

The quality of life of working and studying youth was assessed according to some socio-economic indicators. 596 people, whose average age was 22.2±3.7 years, were surveyed. Of them 418 were students of Yaroslavl universities, 178 were workers of industrial enterprises. The quality of life was assessed by questionnaire and survey method, taking into account the level of income, nature and conditions of labor activity, satisfaction with family situation, lifestyle and health level. It was revealed that the indicators of quality of life and lifestyle are heterogeneous among respondents of different gender and social status. Among working youth there is a high proportion of people (up to 50%) who are dissatisfied with their level of education. 18.5% of students and 6.8% of working youth have incomes below the subsistence minimum, while 63.7% and 52.8% of respondents have incomes above the subsistence minimum but below the average per capita income in the region. Income satisfied 43.5% of those surveyed. The assessment of living conditions showed that 7.3% of students and 13.3% of employed people had no personal space. Dissatisfaction with housing conditions was expressed by 23.6% of students and 19.5% of working youth. 32.4%-44.8% of respondents rated their lifestyle as "unhealthy". At the same time, 13.0%-38.5% of respondents noted that they are satisfied with this way of life and do not want to change it.

Keywords: youth, quality of life, lifestyle, satisfaction with lift, health

The work is carried out with the support of the Yaroslavl region grant No. 4-np/2023.

Качество жизни - многомерное понятие, неоднозначно понимаемое исследователями из разных областей знания. Специалисты в медицинской отрасли определяют качество жизни как совокупность физического, психологического, эмоционального и социального благополучия человека, основанную на его личном восприятии [1, 2]. Положительные здоровьесберегающие факторы образа жизни, связанные с грамотным распределением времени сна, бодрствования, достаточной физической активностью, здоровым питанием, отказом от курения и других пагубных зависимостей, обеспечивают более высокие показатели качества жизни, в то время как негативные поведенческие стратегии связаны с ухудшением физического, психического и социального благополучия молодежи [2]. В значительной степени качество жизни населения определяется уровнем экономического состояния регионов страны [3].

В настоящее время отсутствует единая методика изучения качества жизни. Несмотря на это, анализ ключевых факторов, определяющих качество и уровень жизни населения, необходим для оценки эффективности социально-экономической политики.

Цель исследования — изучить качество жизни молодежи Ярославской области по некоторым социально-экономическим показателям.

Материалы и методы исследования

Обследование проводили в 2018—2019 гг., после предварительного информированного согласия участников исследования. Опрошено 596 чел., средний возраст которых составил 22,2±3,7 года. Из них 418 — студенты ярославских вузов, 178 — работники промышленных предприятий. Характеристика выборки представлена в табл. 1.

Качество жизни оценивали анкетноопросным методом, учитывая социальноэкономические показатели: уровень дохода, характер и условия трудовой деятельности, удовлетворенность семейным положением, образом жизни и уровнем здоровья. Для изучения образа жизни разработана анкета, включающая сведения о наличии вредных привычек (курение, прием алкоголя), режиме сна (продолжительность ночного сна и время отхода ко сну), особенностях питания (кратность приемов пищи в день, наличие полноценного завтрака). Уровень гиподинамии определяли в баллах по данным международного опросника International Questionnaire on Physical Activity (IPAQ). Респондентам предлагали дать субъективную оценку своего образа жизни и уровня здоровья.

Статистическую обработку полученных результатов проводили в программах Statistica 10.0 и Microsoft Excel 2010. Качественные данные представлены в виде относительных частот и ошибки процента (%), количественные — в виде среднего арифметического и стандартного отклонения.

Результаты исследования и их обсуждение

Образование является одним из основных факторов развития личности. Согласно данным литературы [4], выпускники со средним профессиональным и высшим образованием являются более успешными участниками на рынке труда. Результаты опроса ярославской молодежи показали, что среди работающей молодежи 52,2% имели высшее образование, 35,4% – среднее профессиональное образование, 12,4% – среднее образование. На вопрос «Удовлетворены ли Вы своим образованием?» утвердительно ответили 85,0±4,3 % опрошенных, имеющих высшее образование, среди респондентов со средним специальным и средним образованием таковых было $61,1\pm6,6$ и $50,0\pm13,3\%$ соответственно.

Имеющаяся работа удовлетворяла 83,5±2,8% опрошенных, среди юношей таковых $76,3\pm3,9\%$, среди девушек $-86,4\pm4,5\%$. Оценка характера трудового процесса выявила, что ненормированный рабочий график отмечался у 23,8±3,2% респондентов. Преимущественно умственный труд имели $53.8\pm3.7\%$ молодежи, физический – $26,3\pm3,3\%$, остальные – смешанный характер труда. У 55,7±4,6% юношей и $68,5\pm6,1\%$ девушек работа носила сидячий характер, стоя работали 7,8±2,5% юношей и 10,5±4,0% девушек, у остальных трудовая деятельность связана с перемещением.

Характеристика объекта исследования

Таблица 1

Таблица 2

Солионин и и ототио	Пол	Средний	Количество о	Итого,		
Социальный статус	110,11	возраст	человек	%	человек	
Работающая молодежь	Юноши	26,0±3,6	119	20	178	
	Девушки	26,2±3,9	59	10		
Учащаяся молодежь	Юноши	19,9±0,9	102	17	418	
	Девушки	20,0±1,0	316	53		

Уровень дохода молодежи (доля опрошенных,%)

Среднедушевой доход	Рабочая молодежь			Учащаяся молодежь			
в месяц	Bce	Юноши	Девушки	Bce	Юноши	Девушки	
до 9 тыс. руб.	6,9	7,9	5,1	18,5	23,0	17,3	
10-15 тыс. руб.	22,3	19,1	28,8	33,2	25,0	35,6	
16-20 тыс. руб.	12,6	11,3	13,6	19,9	18,0	20,5	
21–25 тыс. руб.	18,3	16,5	22,0	10,7	15,0	9,3	
26–30 тыс. руб.	14,3	14,8	13,6	4,4	5,0	4,2	
31–35 тыс. руб.	9,1	11,3	5,1	4,4	5,0	4,2	
от 36 тыс. руб.	16,5	19,1	11,8	8,9	9,0	8,9	

Одним из наиболее значимых показателей, характеризующих уровень и качество жизни населения, являются денежные доходы. Это основной индикатор, отражающий возможности удовлетворять личные потребности человека. Данные по среднедушевому доходу респондентов представлены в табл. 2.

Учащаяся молодежь располагала меньшими финансовыми возможностями по сравнению с работающей. Большинство студентов получало материальную поддержку от родителей, обучение с работой совмещали 6,3±1,2% опрошенных. Удовлетворенность доходом в разных социальных группах молодежи не отличалась. Доход устраивал 43,5±3,5% опрошенных, удовлетворенность девушек была выше по данному показателю в среднем на 11% по сравнению с юношами. Половина работающей и 75,5±2,1% студенческой молодежи тратили на питание от 30 до 70% своего дохода. Траты на питание более 70% ежемесячного дохода отмечены только среди студентов (3,9%). У половины работающей и 20,6±2,0 % учащейся молодежи на питание уходило менее 30% от месячного дохода.

Сопоставляя доходы молодежи с показателями в целом по Ярославской области, можно заключить, что 6,8% работающей молодежи и 18,6% студентов имели доходы ниже прожиточного минимума (10 тыс. руб.). Ежемесячные поступления выше прожиточного минимума, но ниже среднедушевого дохода по региону (27 тыс. руб.) отмечались у 52,8% работающих и 63,7% учащихся респондентов. В работе А.Л. Ивановской показаны территориальные различия величины заработной платы по некоторым субъектам Российской Федерации [4]. В Ярославской области доход сопоставим с регионами со среднемесячной начисленной заработной платой работников организаций в 2019 г., отнесенных к субъектам с худшими значениями.

Одним из значимых показателей, позитивно отражающих качество жизни населения, является обеспеченность жильем и его доступность [5]. Оценка жилищных условий респондентов выявила, что большинство работающей молодежи $(84,8\pm2,7\%)$ проживало в благоустроенных квартирах, а в общежитии и в частном доме $-7,3\pm1,9$ и $7,9\pm1,9\%$ соответственно. При этом 23,6±3,2% молодежи не нравились условия проживания, личное пространство отсутствовало у 7,3±1,9% опрошенных, факт неблагоустроенного жилища отмечали $1,1\pm0,8\%$ юношей и девушек. Среди учащихся 59,5±2,4% респондентов проживали в квартире, $36,2\pm2,4\%$ – в общежитии, $4.3\pm1.0\%$ – в частном доме. Условия проживания не устраивали 19,5±1,9% опрошенных. Отсутствие личного пространства отмечали 13,3±1,7% студентов. Свои жилищные условия считали неблагоприятными $6,5\pm1,2\%$ учащейся молодежи. При оценке жилищных условий уфимских студентов [6] выяснилось, что половина опрошенных жила в общежитии, 25,6% молодежи не нравились санитарно-гигиенические условия проживания, однако сравнительный анализ условий жизни студентов двух стран (России и Великобритании) показал преимущества российской образовательной системы, дающей возможность большинству обучающихся проживать в общежитиях за счет государства.

Оценка семейных отношений показала, что зарегистрированный брак зафиксирован у 28,1±3,4% работающих респондентов, без официальной регистрации брака совместно проживали 11,2±2,4 % молодежи, в остальных случаях отмечался статус свободных отношений. При этом дети отсутствовали только у 1,7±1,0% отпрошенных, одного ребенка имели $72,3\pm3,4\%$, двоих детей $-20,3\pm3,0\%$, троих $-5,7\pm1,7\%$ респондентов. В этой группе удовлетворены своим семейным положением 75,9±3,2 % молодых людей. Среди студентов в официальном браке состояли 2,4±0,8% респондентов, совместное проживание без регистрации брака отмечали 1,9±0,7% учащихся, не имели детей 99,5±0,5% студентов. Подобный статус отношений удовлетворял 87,8±1,6% студенческой молодежи.

Среди социальных индикаторов качества жизни особое место отводится здоровью. Многочисленные исследования подтверждают, что систематические нарушения режима дня, питания, недостаточная физическая активность оказывают дополнительное негативное воздействие на организм человека [7–10] и приводят к нарушению здоровья, а следовательно, к ухудшению качества жизни. В связи с вышесказанным респондентам предлагалось ответить на ряд вопросов, связанных с наличием поведенческих факторов риска.

Проблема табакокурения и употребления алкоголя среди молодежи остается весьма острой [6]. Согласно результатам проведенного опроса 20,0±1,6% респондентов курят. Возраст начала курения в среднем составил 17,8±3,2 года. Минимальный возраст начала курения (с 10 лет) отмечен в группе работающих юношей. Доля курильщиков максимальна среди работающей молодежи: 44,1±4,6% юношей и 39,7±6,4% девушек. Среди учащихся распространенность табакокурения значительно ниже:

 $13,7\pm3,4\%$ студентов и $8,9\pm1,6\%$ студенток. Число выкуриваемых сигарет в день больше у юношей по сравнению с девушками, у работающих по сравнению с учащимися: работающие юноши за сутки выкуривали в среднем 13,5±6,5 сигарет, работающие девушки -9.3 ± 5.0 сигарет, учащиеся юноши – 9,4±2,9 сигарет, учащиеся девушки – 6,6±4,2 сигарет. Максимальное значение выкуриваемых сигарет в день для первой группы составило 40 шт., для остальных – по 20 шт. При этом среди студенческой молодежи отмечалось курение электронных сигарет и испарителей (6,9±2,5% юношей и $0.3\pm0.3\%$ девушек). У работающей молодежи подобного вида курения отмечено не было.

Анализ характера употребления алкоголя в изучаемых социальных группах показал, что работающие чаще, чем студенты, употребляли слабоалкогольные и крепкие напитки. Кратность приема спиртных напитков в месяц в отношении продукции с крепостью менее 9% также была выше в группе работающей молодежи [11]. Алкогольные напитки не употребляли совсем 45,0±4,9% студентов и 48,9±2,8% студенток.

Анализ режима дня респондентов показал, что ночной сон менее 7 ч в сутки отмечен у 20,1±3,7% работающих юношей, 32,2±6,1% работающих девушек, 36,3±4,8% студентов и 38,3±2,7% студенток. Отход ко сну после полуночи чаще наблюдался среди студенческой молодежи по сравнению с работающей (32,7±2,3 и 10,5±2,3 % соответственно). Режим питания молодежи не отличался в исследуемых группах. Реже двух раз в сутки питались $10,1\pm1,23\%$ респондентов, от трех до пяти раз $-86,0\pm1,4\%$, шесть и более раз -3.9 ± 0.8 %. Полноценный завтрак отсутствовал у 47±4,6% работающих и 38±4,8% учащихся юношей, у 41,8±6,4% работающих девушек и 36,9±2,7% студенток.

По данным опросника IPAQ, гиподинамия свойственна 30,9±3,5% работающей (юноши $25,9\pm4,0\%$, девушки $44,1\pm6,5\%$) и 30,1±2,2% учащейся молодежи (юноши 22,5±4,1%, девушки 32,3±2,6%). Согласно исследованиям ряда авторов, работающие с низким уровнем двигательной активности отмечали, что чувствуют себя хуже (относительный риск 1,208; доверительный интервал 1,138-1,281), при этом риск развития хронических заболеваний кардиореспираторной системы в 1,3 раза выше, чем у тех, кто занимался физической культурой [7]. У студенческой молодежи выявлена аналогичная зависимость в ухудшении самочувствия в связи с низкой физической активностью [8].

Оценка субъективного восприятия образа жизни молодежи показала, что 39,3% работающих юношей, 44,8% работающих девушек, 32,4% учащихся юношей и 43,8% учащихся девушек не считают свои поведенческие привычки здоровыми. При этом значительная часть респондентов (28,9% работающих юношей, 38,5% работающих девушек, 33,3% юношей-студентов и 13,0% студенток) отметила, что подобный образ жизни их устраивает и что они не желают его менять.

Независимо от субъективного восприятия образа жизни, обследуемым было предложено указать, что бы они хотели изменить в своем стиле жизни. Все респонденты на первое место поставили увеличение двигательной активности, среди них $25,2\pm4,0\%$ работающие юноши, $36,5\pm7,5\%$ работающие девушки, $35,6\pm5,1\%$ юноши-студенты и $56,2\%\pm5,4$ студентки. Вторым по значимости желаемым фактором среди работающей молодежи был отказ от курения: $18,6\pm3,5\%$ юношей и $12,0\pm2,1\%$ девушек; среди студенческой молодежи — изменение режима сна и питания у $16,9\pm4,0\%$ юношей и $22,1\pm4,0\%$ девушек.

Заключение

Результаты исследования показали, что качество жизни, поведенческие факторы риска и самооценка здоровья неоднородны у респондентов разного пола и социального статуса. Среди работающей молодежи высока доля лиц, неудовлетворенных своим уровнем образования. Независимо от пола и социального статуса наиболее распространенная неудовлетворенность связана с уровнем дохода и жилищными условиями. Среди опрошенных высока доля лиц, имеющих поведенческие факторы риска здоровью и тех, кто не желает менять свой образ жизни.

В связи с этим важно как на рабочем месте, так и в условиях образовательной среды вуза организовать профилактическую деятельность, позволяющую осуществлять риск-коммуникацию, способствующую повышению интереса молодежи к сохранению здоровья и повышению качества жизни.

- 1. Агаджанян Н.А., Макарова И.И., Аксенова А.В., Страхов К.А. Качество жизни студентов Тверского медицинского колледжа // Экология человека. 2014. № 7. С. 3–9.
- 2. Ионова Т.И., Шевцова О.Г. Качество жизни и здоровьесберегающие факторы образа жизни студентов медицинского ВУЗа // Медицина и организация здравоохранения. 2016. Т. 1, № 1. С. 21–27.
- 3. Стельмах Е.В. Качество жизни как социально-экономическая категория // Региональные проблемы. 2021. Т. 24, № 2–3. С. 175–178. DOI: 10.31433/2618-9593-2021-24-2-3-175-178.

- 4. Ивановская А.Л. Состояние и проблемы трудовой жизни занятого населения России: анализ социально-экономических показателей // Beneficium. 2021. № 4 (41). С. 86–95. DOI: 10.34680/BENEFICIUM.2021.4(41).86-95.
- 5. Лешенко Я.А., Лисовцов А.А. Оценка качества жизни населения региона методами многомерного анализа // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97, № 10. С. 979–984. DOI: 10.18821/1106-9900-2018-97-10-979-984.
- 6. Горбаткова Е.Ю., Зулькарнаев Т.Р., Ахмадуллин У.З., Ахмадуллина Х.М., Горбатков С.А., Хуснутдинова З.А., Мануйлова Г.Р. Гигиеническая оценка образа жизни студентов высших учебных заведений // Гигиена и санитария. 2022. Т. 101, № 5. С. 532–538. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-5-532-538.
- 7. Лебедева-Несевря Н.А., Елисеева С.Ю. Оценка риска, связанного с воздействием поведенческих факторов на здоровье работающего населения России // Здоровье населения и среда обитания 3HuCO. 2018. № 5 (302). С. 8-11. DOI: 10.35627/2219-5238/2018-302-5-8-11.

- 8. Есауленко И.Э., Попов В.И., Петрова Т.Н. Влияние условий и образа жизни на здоровье студентов: медико-социальная характеристика приоритетных факторов риска // Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. Т. 4. М.: Научная книга, 2019. С. 8–31.
- 9. Onufrak S.J., Zaganjor H., Pan L., Lee-Kwan S.H., Park S., Harris D.M. Foods and Beverages Obtained at Worksites in the United States. Journal of the academy of nutrition and diabetics. 2019. Vol. 119, Is. 6. P. 999–1008. DOI: 10.1016/j. jand.2018.11.011.
- 10. Roenneberg T., Pilz L.K., Zerbini G., Winnebeck E.C. Chronotype and Social Jetlag: A (Self-) Critical Review // Biology. 2019. Vol. 8, Is. 3. P. 54. DOI: 10.3390/biology8030054.
- 11. Аминова О.С., Тятенкова Н.Н., Мелентьев А.В. Оценка риска развития функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы у молодых людей в возрасте 18–25 лет // Казанский медицинский журнал. 2023. Т. 104, № 2. С. 176–182. DOI: 10.17816/KMJ109328.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 611.818.5-007-073.756.8-053.1

АНАТОМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ДЕНДИ-УОКЕРА ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Чаплыгина Е.В., ¹Кучиева М.Б., ¹Калашаов Б.М., ²Бедрик М.А., ³Бедрик А.С.

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: ev.chaplygina@yandex.ru;

²ГБУ РО «Областная клиническая больница №2», Ростова-на-Дону; ³МБУЗ ЦРБ Аксайского района, Аксай

Своевременная диагностика синдрома Денди–Уокера является важнейшей задачей для врачей многих клинических специальностей: рентгенологов, врачей ультразвуковой диагностики, неонатологов, педиатров. Целью исследования явилось изучение анатомических аспектов диагностики аномалии Денди–Уокера по данным компьютерной томографии. Приведено описание клинического случая у новорожденного возрасте 5 дней, с полной формой аномалии Денди–Уокера. Исследование проведено на базе отделения лучевой диагностики ГБУ РО «Областная клиническая больница №2» г. Ростова-на-Дону. Рассмотрены анатомические критерии диагностики синдрома Денди–Уокера. Наличие аплазии либо гипоплазии мозжечка, деформации и увеличения размеров желудочков мозга, наличие кистозного образования в области задней черепной ямки (киста кармана Блейка, киста задней мозжечково-мозговой цистерны), увеличение размеров задней мозжечково-мозговой цистерны, увеличение тенториального угла, угла мозолистого тела. Описаны анатомические аспекты различных клинических форм синдрома: полной (классической) формы, варианта синдрома Денди—Уокера, кисты кармана Блейка, кисты задней мозжечково-мозговой цистерны. Обосновани приоритетное значение компьютерной томографии для анатомической оценки синдрома Денди—Уокера. Использование анатомических ориентиров в диагностике врожденных аномалий центральной нервной системы позволяет уменьшить показатели младенческой смертности и детской инвалидности.

Ключевые слова: анатомические аспекты, синдром Денди-Уокера, компьютерная томография

ANATOMICAL CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF DANDY-WALKER SYNDROME ACCORDING TO COMPUTED TOMOGRAPHY

¹Chaplygina E.V., ¹Kuchieva M.B., ¹Kalashaov B.M., ²Bedrik M.A., ³Bedrik A.S.

¹Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, e-mail: ev.chaplygina@yandex.ru; ²Regional clinical Hospital No. 2, Rostov-on-Don; ³MBIH Central Regional Hospital of Aksai region, Aksai

Timely diagnosis of Dandy–Walker syndrome is an important task for doctors of many clinical specialties, radiologists, ultrasound diagnostics doctors, neonatologists, pediatricians. The aim of the study was to study the anatomical aspects of the diagnosis of the Dandy–Walker anomaly according to computed tomography. A clinical case of a newborn at the age of 5 days with a complete form of the Dandy-Walker anomaly is described. The study was conducted on the basis of the Department of Radiology diagnostics of the State Medical Institution of the Russian Academy of Medical Sciences «Regional Clinical Hospital No. 2» in Rostov-on-Don. Anatomical criteria for the diagnosis of Dandy–Walker syndrome are considered: the presence of aplasia or hypoplasia of the cerebellum, deformation and enlargement of the ventricles of the brain, the presence of cystic formation in the posterior cranial fossa (cyst of Blake's pocket, cyst of the posterior cerebellar-cerebral cistern), an increase in the size of the posterior cerebellar-cerebral cistern, an increase in the tentorial angles, the angle of the corpus callosum. Anatomical aspects of various clinical forms of the syndrome are described: the full (classical) form, a variant of the Dandy–Walker syndrome, Blake's pocket cyst, cysts of the posterior cerebellar-cerebral cistern. The priority importance of computed tomography for the anatomical assessment of Dandy–Walker syndrome is substantiated. The use of anatomical landmarks in the diagnosis of congenital anomalies of the central nervous system makes it possible to reduce the rates of infant mortality and childhood disability.

Keywords: anatomical aspects, Dandy-Walker syndrome, computed tomography

Пороки развития центральной нервной системы занимают ведущее место в структуре перинатальной смертности [1]. Синдром Денди–Уокера — редкая аномалия развития головного мозга, встречается с частотой от 1:5000 до 1:25000 случаев среди

живых новорожденных, девочки болеют чаще мальчиков [2]. Среди новорожденных с гидроцефалией аномалия встречается в 12% случаев [3]. По данным Международной классификации болезней (МКБ 10) синдром Денди–Уокера соответствует шифру

Q 03.1 – атрезии срединной и латеральной апертур IV желудочка. Данная аномалия развития характеризуется морфологической триадой: агенезией мозжечка, кистой задней черепной ямки, гидроцефалией [2].

Синдром Денди-Уокера впервые описан в 1914 году нейрохирургом В. Денди. В 1942 году нейрохирург А. Уокер разработал хирургический способ коррекции данной аномалии [4]. В 1989 году педиатр и нейрорадиолог Д. Баркович, основываясь на результатах магнитно-резонансной диагностики, предложил классифицировать группу заболеваний, которую он назвал «комплекс Денди–Уокера», на следующие формы: классическая аномалия (полная форма), вариант Денди-Уокера, киста кармана Блейка, киста мозжечково-мозговой цистерны. Классическая аномалия Денди-Уокера (полная форма) характеризуется отсутствием или гипоплазией червя мозжечка, увеличением размеров задней черепной ямки, образованием кисты IV желудочка, высоким расположением намета мозжечка, гипоплазией полушарий мозжечка, смещением к скату ствола мозга, деформацией и расширением желудочков мозга. При данной форме аномалии задняя мозжечковомозговая цистерна не визуализируется, отсутствует сообщение желудочка с подпаутинным пространством. Для классической формы характерны сопутствующие аномалии развития: агенезия мозолистого тела, энцефалоцеле, полимикрогирия, агирия, гетеротопия серого вещества мозга, что дает основание считать наличие данного синдрома показанием для расширенного диагностического поиска с целью обнаружения других пороков развития. При окклюзии парных латеральных апертур в области боковых карманов и срединной апертуры в каудальной части крыши IV желудочка (закрытая форма аномалии) нарушаются отток и продукция спинномозговой жидкости, происходят расширение IV желудочка, а также расширение подпаутинного пространства, как правило, за счет задней мозжечково-мозговой цистерны, что приводит к внутренней окклюзионной гидроцефалии. Симптомы гидроцефалии составляют от 70 до 90% клинических проявлений данной формы аномалии [5]. При варианте синдрома Денди-Уокера визуализируются менее выраженные нарушения: гипоплазия нижней части червя мозжечка, наличие сообщения IV желудочка с задней мозжечково-мозговой цистерной, отсутствие окклюзии латеральных и срединной апертур IV желудочка (открытая форма аномалии) [6]. Киста кармана Блейка визуализируется как увеличение размеров и кистозное расширение IV желудочка без сообщения с задней мозжечково-мозговой цистерной. Киста кармана Блейка появляется в результате окклюзии срединной апертуры в сосудистой основе IV желудочка в нижнем углу ромбовидной ямки как выпячивание нижнего мозгового паруса в область задней мозжечково-мозговой цистерны [7]. Киста задней мозжечково-мозговой цистерны характеризуется увеличением ее размеров и кистозным расширением, сообщением с IV желудочком [8].

Причинами нарушения эмбриогенеза головного мозга, ведущими к появлению синдрома Денди—Уокера, являются хромосомные (делеции, дупликации, трисомии, триплоидии) и генные (мутации Z1C1, Z1C4 генов) аномалии [9, 10], повреждающее влияние на плод цитомегаловирусной инфекции, вируса краснухи, алкоголизма и диабета беременной [11].

Визуализация и оценка анатомических размеров мозжечка, желудочков мозга, большой цистерны мозга впервые проводятся при скрининговом пренатальном ультразвуковом исследовании. Однако пренатальная ультразвуковая диагностика синдрома Денди-Уокера может сопровождаться определенными трудностями: визуализация червя мозжечка становится возможной с 16-й недели внутриутробного развития, а также возможна нечеткая визуализация структур мозга [12, 13]. При подозрении на врожденную аномалию центральной нервной системы как в пренатальном, так и в постнатальном периоде для уточнения диагноза показано проведение компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Методы КТ и МРТ позволяют проводить детальный анализ анатомических срезов, что дает возможность получить более четкое представление об анатомии головного мозга [14, 15].

Своевременная диагностика врожденной аномалии Денди–Уокера позволит проводить адекватную терапию и решать вопрос о своевременной хирургической коррекции данного заболевания. Все это определило актуальность исследования анатомических аспектов диагностики аномалии Денди–Уокера.

Целью исследования явилось изучение анатомических аспектов диагностики аномалии Денди–Уокера по данным компьютерной томографии.

Описание клинического случая

Пациентка Д., 36 лет, поступила в отделение патологии беременных ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2» г. Ростована-Дону на 39-й неделе беременности с диа-

гнозом: «поздняя преэклампсия тяжелой степени» для экстренного родоразрешения. У женщины данная беременность 4-я, ранее 2 родов, 1 аборт. На пренатальном скрининговом УЗИ у плода на 30-й неделе беременности были выявлены локальная правосторонняя вентрикуломегалия, ретроцеребеллярная киста. После экстренного родоразрешения путем кесарева сечения: плод длиной 51 см, весом 3250 г, с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте 5 баллов, на 5-й минуте – 5 баллов. Ребенок переведен на интенсивную терапию. При осмотре неонатологом на 2-е сутки сохраняются снижение мышечного тонуса и слабовыраженная реакция на раздражители. Рекомендовано выполнение КТ головного мозга и органов грудной клетки. Проведена пренатальная цитогенетическая диагностика: кариотип 46, ХҮ. В отделении лучевой диагностики на 3-е сутки ребенку было выполнено КТ головного мозга и органов грудной клетки.

На КТ головного мозга, выполненной по стандартной программе, срезами по 1,25 мм, установлено: очагов патологической плотности вещества головного мозга не определяется, отмечаются агенезия червя мозжечка, выраженная гипоплазия правого полушария мозжечка, с расхождением полушарий мозжечка до 22,5 мм. Желудочки мозга: боковые асимметричные (D>S), расширение заднего (до 7,4 мм) и нижнего (до 4,21 мм) рогов правого бокового желудочка. IV желудочек широко сообщается с расширенной большой цистерной мозга (шириной до 37,8 мм). Тенториальный угол 25,5°. Мозолистое тело визуализируется толщиной до 0,25 мм, угол мозолистого тела 120,4°. Срединные структуры не смещены. Субарахноидальные борозды, продольная, поперечная щели большого мозга неравномерно расширены, более выраженно в лобно-теменной области. Гипофиз обычных размеров, без особенностей. Костно-деструктивных изменений не определяется. Пневматизация пазух сохранена. Заключение: КТ картина соответствует варианту полной мальформации Денди-Уокера (рис. 1-5).

На КТ органов грудной клетки, выполненной по стандартной программе, срезами по 3,0 мм, дополненной исследованием тонкими срезами по 1,3 мм, в высокоразрешающем режиме, установлено: в легочных полях без видимой патологии.

Ребенок консультирован нейрохирургом. Заключение: учитывая сообщение IV желудочка с большой цистерной и открытый характер гидроцефалии, оперативное лечение не показано, рекомендованы стабилизация состояния и динамическое наблюдение.



Рис. 1. СКТ головного мозга, MPR корональный срез на уровне полушарий мозжечка. Ширина между полушариями мозжечка (межполушарный размер мозжечка)

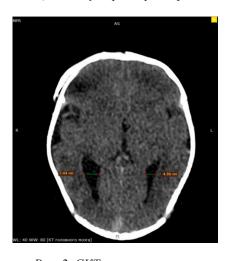


Рис. 2. СКТ головного мозга, MPR аксиальный срез на уровне задних рогов боковых желудочков. Ширина задних рогов боковых желудочков

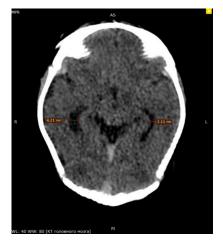


Рис. 3. СКТ головного мозга, MPR аксиальный срез на уровне нижних рогов боковых желудочков. Ширина нижних рогов боковых желудочков



Рис. 4. СКТ головного мозга, MPR аксиальный срез на уровне задней мозжечково-мостовой цистерны. Ширина задней мозжечково-мостовой цистерны

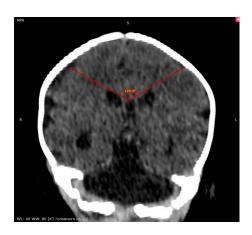


Рис. 5. СКТ головного мозга. MPR корональный срез на уровне задней спайки мозга. Измерение угла мозолистого тела

После стабилизации витальных функций ребенок выписан с роженицей на 10-е сутки от экстренного родоразрешения, показаны динамическое наблюдение у невролога и нейрохирурга по месту жительства, МРТ-контроль.

Результаты исследования и их обсуждение

Агенезия червя мозжечка, увеличение размеров задней мозжечково-мозговой цистерны, расширение боковых желудочков мозга являются КТ-признаками синдрома Денди–Уокера [6]. Межполушарный размер мозжечка (ширина между полушариями мозжечка) определяется на уровне IV желудочка мозга по максимальному расстоянию между противоположными точками его полушарий. В норме межполушарный размер мозжечка у плода 39-й недели варьирует

в диапазоне 4,8-5,6 см [13]. На фоне агенезии мозжечка и выраженной гипоплазии его правого полушария на КТ-томограмме визуализируется расхождение полушарий мозжечка (рис. 1). Данные вентрикулометрии (увеличение размеров переднего и заднего рогов боковых желудочков мозга) показали КТ-признаки гидроцефалии (рис. 2, 3). Задняя мозжечково-мозговая цистерна, расположенная между мозжечком и продолговатым мозгом, расширена (рис. 4). Ее ширина и глубина в норме не превышают 27 мм и 10 мм соответственно [8]. Тенториальный угол (угол намета мозжечка) образован между наметом мозжечка и стволом мозга, в норме его значения составляют 50-75°. Увеличение размеров тенториального угла выше 80° свидетельствует о расширении задней черепной ямки и гидроцефалии. Угол мозолистого тела расширен (рис. 5), измеряется на корональных срезах, на уровне задней спайки мозга, в норме составляет 61-75° [15]. Расширение тенториального угла, угла мозолистого тела соответствует КТ-критериям синдрома Денди-Уокера.

При сравнении методов УЗИ [3] и КТ можно отметить преимущество последнего, заключающиеся в возможности визуализации костных структур, что позволяет исключить сочетанные аномалии краниовертебрального перехода. Результаты нашего наблюдения в целом сопоставимы с результатами КТ новорожденного с синдромом Денди-Уокера, представленными И.М. Израиловым с соавт.: гипоплазия мозжечка, расширение мозжечково-мозговой цистерны [15]. Приведенный в данной статье случай демонстрирует полную форму аномалии Денди-Уокера: агенезия червя мозжечка, выраженная гипоплазия правого полушария мозжечка, с признаками сообщения IV желудочка с мозжечково-мозговой цистерной. Проведенная в ходе нашего исследования детализация анатомических параметров аномалии Денди-Уокера: измерения межполушарного размера мозжечка, глубины и ширины мозжечково-мозговой цистерны, тенториального угла и угла мозолистого тела – позволяет повысить качество КТ-диагностики.

Заключение

В статье приведено описание анатомических критериев диагностики синдрома Денди–Уокера: наличие аплазии либо гипоплазии структур мозжечка, деформация и увеличение размеров желудочков мозга, увеличение размеров задней мозжечковомозговой цистерны, увеличение тенториального угла и угла мозолистого тела. Широкие возможности метода компьютерной

томографии позволяют объективно оценивать анатомические критерии диагностики синдрома Денди—Уокера. Детализация анатомических параметров аномалии Денди—Уокера позволяет повысить качество КТ-диагностики.

- 1. Кондакова О.Б. Спектр наследственной патологии, характеризующейся врожденными пороками развития центральной нервной системы // Медицинская генетика. 2020. № 4(213). С. 64-65.
- 2. Израилов М.И., Махачев Б.М., Османова Э.Р., Абдулмуслимов М.Т., Алискандиева З.А., Махмудова М.Р. Синдром Денди-Уокера // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2022. № 3(44). С. 46-49.
- 3. Лысова Ю.В. Наследственная гидроцефалия (синдром Денди-Уокера): клинический случай // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016. № 6. С. 1231-1234.
- 4. Oria M. S., Rasib A. R., Pirzad A. F., Wali Ibrahim Khel F., Ibrahim Khel M. I., Wardak F. R. A Rare Case of Dandy-Walker Syndrome // Int Med Case Rep J. 2022. Vol. 15. P. 55-59. DOI: 10.2147/IMCRJ.S350858.
- 5. Jurcă M.C., Kozma K., Petcheşi C. D., Bembea M., Pop O.L., MuŢiu G, Coroi MC, Jurcă AD, Dobjanschi L. Anatomic variants in Dandy-Walker complex // Rom J. Morphol Embryol. 2017. Vol. 58, Is. 3. P. 1051-1055.
- 6. Dong Z. Q., Jia Y. F., Gao Z. S., Li Q., Niu L. Y-shaped shunt for the treatment of Dandy-Walker malformation combined with giant arachnoid cysts: A case report // World J Clin Cases. 2022. Vol. 10, Is. 7. P. 2275-2280. DOI: 10.12998/wjcc. v10.i7.2275.
- 7. Савченко К.Ю., Лепихов М.А., Коробова А.А. Синдром Денди-Уокера: диагностические и лечебные аспекты // Наукосфера. 2023. № 1-2. С. 56-61.

- 8. Козлов О.И. Нормативные показатели размеров большой цистерны мозга у плодов во втором триместре беременности // Вестник ВолгГМУ. 2014. № 4(52). С. 119-120.
- 9. Саркисян Е.А., Смольянникова А.Б., Фадеева А.А. Течение синдрома Денди Уокера у ребенка с синдромом Эдвардса // Лечащий врач. 2023. Т. 26, № 7-8. С. 74-79.
- 10. Зяблова И.Ю., Хохлова А.П. Тирозинемия 1 типа у ребенка с синдромом Денди-Уокера // Российский педиатрический журнал. 2023. № S5. C. 34.
- 11. Новиков К.А., Ермолаева А.В., Уварова М.В. Роль внутриутробного инфицирования в развитии синдрома Денди Уокера // Молодежный инновационный вестник. 2016. Т. 5, № 1. С. 320-321.
- 12. Залевский Л.Л., Школьников В.С., Приходько С.А. Гистоструктурная организация мозжечка эмбриона человека 8-9 недельного внутриутробного развития // Вестник морфологии. 2019. № 3. С. 45-51.
- 13. Дуданов И.П., Подгорняк М.Ю., Симещенко П.И., Щербань А.Е., Приц В.В. Морфометрические МР-параметры и сигнальные характеристики МР-исследования головного мозга в оценке эффективности оперативного лечения пациента с аномалией денди-Уокера и гидроцефалией (клиническое наблюдение) // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. 2021. № 2. С. 114-119.
- 14. Aslan K., Gunbey H.P., Tomak L., Ozmen Z., Incesu L. Magnetic Resonance Imaging of Intracranial Hypotension: Diagnostic Value of Combined Qualitative Signs and Quantitative Metrics // J Comput Assist Tomogr. 2018. Vol. 42, Is. 1. P. 92-99. DOI: 10.1097/RCT.0000000000000646.
- 15. Prieto L.G., Ruiz Y., Perez L., Bravo C., Aguado A., Alvarez-Mon, Ortega M.A., Marin C., De Leon-Luiz J. The Brain-Vermis and Brainstem-Tentorium Angles in the Fetus: A Study of Their Reproducibility by Fetal Magnetic Resonance Imaging and Their Evolution Along the Gestation // Front Med (Lausanne). 2022. Vol. 26, Is. 9. P. 878906. DOI: 10.3389/fmed.2022.878906/.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 615.322:581.19:635.11

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПИГМЕНТОВ КРАСНОЙ СВЕКЛЫ ПРИ НАИБОЛЕЕ УГРОЖАЮЩИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Колдаев В.М.

Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, Владивосток, e-mail: info@biosoil.ru

Беталаины являются природными пигментами красной свеклы, опунции и других растений порядка Caryophyllales, имеют высокую антиоксидантную активность, инактивируют активные формы кислорода, свободные радикалы и устраняют последствия окислительного стресса. Беталаины применяются в медицине сравнительно недавно. Целью работы являются обзор и анализ публикаций по лечебно-профилактическим возможностям малоизученных антиоксидантов беталаинов при угрожающих патологических состояниях. Для достижения цели в библиографических базах Scopus, Medline, Google Scholar просмотрено 158 источников за последние 10 лет, для анализа из них выбрано 35 наиболее валидных публикаций. Проведенный анализ показывает, что беталаины и фитопрепараты красной свеклы эффективны в коррекции метаболических нарушений сахарного диабета 2-го типа, снижают риски сердечно-сосудистых заболеваний. Обогащенная беталаинами диета оказывает широкий спектр противоракового действия. Беталаины защищают от окислительных повреждений дофаминергические нейроны головного мозга и уменьшают тяжесть нейродегенеративных расстройств при болезнях Альцгеймера и Паркинсона. В отличие от других известных антиоксидантов (антоцианов и каротиноидов) беталаины широко распространены, малотоксичны, обладают высокой биодоступностью из-за хорошей растворимости в воде, имеют сравнительно низкую стоимость. Кроме того, беталаины являются, по существу, единственными диетическими поставщиками оксида азота - важнейшего компонента в регуляции обменных процессов. Беталаины являются многообещающими агентами терапии нарушений, связанных с окислительным стрессом, их целесообразно включать в пищевую промышленность и смежные отрасли, что может снизить риски угрожающих заболеваний. Вместе с тем, беталаины малоустойчивы, подвергаются деградации при переработке и хранении растительного сырья. Динамика беталаинов в организме человека изучена недостаточно полно. В будущем необходимы разработки щадящих технологий беталаинсодержащих фитопрепаратов и определения их фармакодинамических параметров.

Ключевые слова: антиоксидант, антоциан, каротиноид, беталаин, оксидативный стресс

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 124012200183-8).

THERAPEUTIC AND PREVENTIVE EFFECTS OF RED BEET PIGMENTS IN THE MOST THREATENING PATHOLOGICAL CONDITIONS

Koldaev V.M.

Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, e-mail: info@biosoil.ru

Betalains are natural pigments of red beets, prickly pears and other plants of the order Caryophyllales; they have high antioxidant activity, inactivate reactive oxygen species, free radicals and eliminate the effects of oxidative stress; they have recently been used in medicine. The purpose of the work is to review and analyze publications on the therapeutic and preventive capabilities of little-studied antioxidants betalains in threatening pathological conditions. To achieve the goal, 158 sources over the past 10 years were reviewed in the bibliographic databases Scopus, Medline, Google Scholar, 35 of the most valid publications were selected for analysis. The analysis shows that betalains and red beet herbal remedies are effective in correcting metabolic disorders of type 2 diabetes mellitus and reducing the risks of cardiovascular diseases. A diet enriched with betalains has a wide range of anticancer effects. Betalains protect dopaminergic neurons of the brain from oxidative damage and reduce the severity of neurodegenerative disorders in Alzheimer's and Parkinson's diseases. Unlike other known antioxidants, anthocyanins and carotenoids, betalains are widely distributed, have low toxicity, have high bioavailability due to their good solubility in water and have a relatively low cost. In addition, betalains are essentially the only dietary suppliers of nitric oxide, the most important component in the regulation of metabolic processes. Betalains are promising agents for the treatment of disorders associated with oxidative stress, and it is advisable to include them in the food industry and related industries, which can reduce the risks of threatening diseases. At the same time, betalains are not very stable and are subject to degradation during processing and storage of plant materials. The dynamics of betalains in the human body have not been fully studied. In the future, it is necessary to develop gentle technologies for betalain-containing herbal remedies and determine their pharmacodynamic parameters.

Keywords: antioxidant, anthocyanin, carotenoid, betalain, oxidative stress

The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (topic No. 124012200183-8).

Одно из важнейших мест в жизненных процессах занимает окислительно-восстановительный динамический гомеостаз, а его сдвиги в неблагоприятных условиях сопровождаются окислительным стрессом (ОС) — причиной большинства патологических состояний [1]. Коррекция последствий ОС природными антиоксидантами (антоцианами и каротиноидами) составляет основу лечебно-профилактических (ЛП) стратегий хронических заболеваний [2].

В последние годы показано, что, кроме указанных антиоксидантов, антиоксидантную активность (АОА) проявляют также водорастворимые азотсодержащие растительные пигменты беталаины, впервые выделенные из корнеплодов красной свеклы обыкновенной Beta vulgaris (отсюда и тривиальное их название) [3]. Беталаины синтезируются в растениях на основе беталамовой кислоты с включением азотистого ядра в двух модификациях: фиолетово-бордовых бетацианинов и желтых бетаксантинов; идентифицировано 78 их разновидностей в растениях 17 семейств порядка гвоздикоцветных Caryophyllales и в некоторых высших грибах [4]. Первые же результаты экспериментов на животных и клинических наблюдений продемонстрировали многообещающие перспективы беталаиновой терапии [5, 6].

Однако лечебные свойства беталаинов изучены еще недостаточно полно, а научные сообщения о них размещены в многочисленных разрозненных изданиях, при этом затрудняется сравнительно-обобщенное представление об их ЛП возможностях в практической медицине, что и послужило поводом для проведения настоящего обзора.

Целью работы являлись обзор и анализ публикаций о лечебных и профилактических возможностях малоизученных антиоксидантов беталаинов при угрожающих патологических состояниях.

Материалы и методы исследования

Для достижения цели было рассмотрено 158 источников за последние 10 лет в библиографических базах данных Scopus, Medline, Google Scholar, для анализа отобрано 35 наиболее валидных публикаций.

Безусловно, первоочередной интерес представляют ЛП мероприятия, направленные на снижение рисков наиболее угрожающих патологических состояний. Среди них, по-видимому, можно выделить (не считая травм и инфекций) сердечно-сосудистые, легочные и онкологические заболевания, деменции, сахарный диабет [7], а также поражения почек, ЛП эффектам беталаинов относительно которых в основном и посвящен настоящий обзор.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный обзорный анализ показывает, что в ЛП практике сердечно-сосудистых заболеваний беталаины имеют двоякое значение: во-первых, как антиоксиданты они корригируют последствия ОС, и, во-вторых, являются единственными природными пищевыми поставщиками оксида азота (NO) [8], играющего решающую роль в регуляции многих физиологических процессов, в частности сердечно-сосудистого гомеостаза [9]. Действительно, у пациентов, например, с ишемической болезнью сердца, получавших богатые беталаинами пищевые добавки из красной свеклы и опунции (Opuntia stricta), улучшалось самочувствие [10], снижалось содержание общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности в крови, а также нормализовалось артериальное давление [11] и уменьшалась жесткость сосудов [12], что, по-видимому, дает основания рассматривать указанные пигменты как новые средства ЛП мероприятий сердечно-сосудистых заболеваний.

Применение беталаинов в лечении заболеваний легких только начинает изучаться. На животных моделях получено, что беталаины эффективно снижают инфильтрацию воспалительных клеток в лаважной жидкости, уровни иммуноглобулинов IgE и цитокинов у мышей, страдающих астмой [13]. Вместе с тем, однако, в других работах показано [14], что свекольный сок в эксперименте усугубляет астму и усиливает воспаление бронхов, но для здоровых животных безопасен и не влияет на состояние дыхательных путей, при этом рекомендуется при легочной астме избегать употребления свеклы. Указанные противоречия, возможно, обусловлены недостаточностью экспериментальной базы; во всяком случае, применимость беталаинов при легочной астме требует дальнейших уточнений, расширенных экспериментальных исследований и клинических наблюдений.

Беталаины оказывают также ЛП действие при токсических деструктивных поражениях и нарушениях обменных процессов легких, о чем свидетельствуют, например, полученные на животной модели данные [15] о защите легких беталаинами при поражениях паракватом (N,N'-диметил-4,4'-дипиридилия дихлорид, 20 мг/кг веса, внутрибрюшинно однократно). Применение бетанина (25 и 100 мг/кг перорально за 3 дня до и через 2 дня после введения параквата) сопровождалось дозозависимым значительным снижением выраженности

изменений, гистологических соотношений масс легких, проницаемости и нейтрофильной инфильтрации легочной ткани, активностей малонового диальдегида, миелопероксидазы и супероксиддисмутазы, а также уровней прогностического белка клаудина-4, провоспалительных цитокинов (TNF)-α и IL-10, универсального каппа-фактора транскрипции за счет антиоксидантных и противовоспалительных механизмов. Судя по приведенным данным, бетанины как вспомогательные средства, а столовая свекла как функциональный продукт питания, вероятно, полезны при лечебной коррекции в случаях острых химических повреждений легких.

Онкологические проблемы усложняются высокой токсичностью традиционных химиотерапевтических средств, что вызывает необходимость поиска новых - малотоксичных, но в то же время подавляющих канцерогенез лекарственных средств. Одной из причин канцерогенеза является ОС. Различные антиоксиданты, в том числе и пигменты красной свеклы, на нескольких линиях раковых клеток in vitro продемонстрировали высокий химиопрофилактический потенциал. В частности, показано [16], что свекольный сок (79,3 мг/100 мл бетаксантинов и 159,6 мг/100 мл бетацианинов) защищает от канцерогенеза, вызываемого пищевым N-нитрозодиэтиламином, присутствующим часто в рыбных и мясных копченостях, и при этом значительно снижает повреждение ДНК в лейкоцитах крови; суммарные пигменты красной свеклы ингибируют индукцию опухолей легких, кожи, печени и пищевода и активируют апоптоз [17], что вместе взятое указывает на перспективность использования беталаинов в качестве химиопрофилактических средств разных видов рака.

Перепроизводство или внедрение в организм свободных радикалов извне сопровождается ОС, повреждением дофаминергических нейронов головного мозга, нарушениями работы центральной нервной системы и, как следствие (особенно в старческом возрасте) - прогрессирующей деменцией, расстройствами умственных, когнитивных функций, при этом антиоксиданты служат основными агентами ликвидации последствий ОС [18, 19]. В эксперименте на животных моделях нейродегенерации показано [20], что беталаины $(10-20^{-}$ мг/кг ежедневно в течение четырех недель) снижают выраженность повреждений головного мозга, расстройств памяти и другой симптоматики, сходной с болезнью Альцгеймера, повышают способность к обучению и снижают уровни перекисного окисления липидов, а экстракты из плодов опунции (Opuntia ficus-india) проявляют нейротерапевтическую эффективность благодаря нейромодулирующим свойствам [21]. Беталаины, инактивируя свободные радикалы и активные формы кислорода, предохраняют от окислительного повреждения дофаминергические нейроны, могут составлять основу ЛП мероприятий деменции.

По данным нефрологических клинических наблюдений сообщается, что применение беталаинов способствует предотвращению возникновения и прогрессирования нефритов и улучшает общее состояние пациентов [22], а «свекольная» диета улучшает клинику при хронической почечной недостаточности [23]. По-видимому, указанные агенты – перспективные терапевтические инструменты при нефропатологиях разной этиологии.

Комплекс нарушений обменных процессов, или метаболический синдром (МС), обычно неразрывно связанный с ОС, нередко сопровождается сахарным диабетом второго типа (СД2) и снижением качества жизни [24]. В литературе [25] имеются указания, что беталаины красной свеклы уменьшают выраженность МС, снижают гликемию на 40% и уменьшают риски развития СД2. Однако красная свекла содержит сахара в довольно высоких концентрациях, поэтому употребление самих корнеплодов свеклы, водных экстрактов или сока из них при СД2 совершенно противопоказано. Для устранения этого недостатка предлагается [26] продукты красной свеклы предварительно сбраживать для освобождения от сахаров; указывается, что при этом уменьшение содержания бетацианинов и бетаксантинов невелико, не превышает 5,1 и 2,6% соответственно. Выявление возможностей применения для лечения СД2 беталаинов в «чистом виде» требует, по-видимому, специальных исследований.

Относительно применения свекольных пигментов при «не остро угрожающих» состояниях сообщается, что, например, обогащенные беталаинами пищевые добавки повышают остроту зрения и оказывают защитные эффекты от глаукомы [27]. Небезынтересно для спортсменов также отметить, что потребление концентрата сока красной свеклы (100 мг внутрь в течение шести дней) улучшает достижения легкоатлетов на дистанции 5 км [28], а беталаины, как известно, не считаются допингом.

Широта терапевтического действия беталаинов сочетается с чрезвычайно низкой токсичностью. Фармакокинетические исследования на добровольцах, получавших внутрь 500 г мякоти плодов кактусовой

груши, содержащей 28 мг индиаксантина и 16 мг бетанина, показали, что максимальные концентрации беталаинов в плазме крови достигаются через 3 ч, а снижение до «следовых» количеств — через 12 ч после приема [29]. Здоровым людям с профилактической целью рекомендуется ежедневная доза беталаинов 50–100 мг [30].

Однако беталаины, как и многие другие антиоксиданты, чувствительны к теплу и кислороду, разрушаются или деградируют, хотя и не так быстро, как, скажем, антоцианы, при хранении растительного сырья, что требует поиска специальных технологических приемов его переработки [31].

Сравнительный анализ ЛП эффектов показывает, что беталаины и фитопрепараты красной свеклы оказывают аналогичное по сравнению с другими известными антиоксидантами (антоцианами [18] и каротиноидами [32]) действие в отношении наиболее угрожающих заболеваний, за исключением случаев с астмой, где имеется еще много неясностей, и СД2, при котором противопоказан сахар свеклы. В остальном беталаины и обогащенные ими продукты нетоксичны и являются многообещающей альтернативой дополнительной терапии заболеваний, связанных с ОС [33]. Хотя беталаины и уступают антоцианам и каротиноидам по своей АОА [34], но имеют более широкую распространенность, высокую биологическую доступность в связи с хорошей растворимостью в воде и сравнительно низкую стоимость. Столовая красная свекла – неприхотливая, довольно урожайная («Бордо односемянная» дает до 470 ц/га), экономически эффективная сельскохозяйственная культура с высокой лежкоспособностью корнеплодов [35]. Мировой рынок свекольного сока возрастает ежегодно в среднем на 5%, и эта тенденция, по мнению специалистов, довольно устойчива, а употребление препаратов из красной свеклы одобрено Европейским управлением по безопасности пищевых продуктов и Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США [8].

Выводы

Свекла является доступным источником группы биологически активных соединений, демонстрирующих широкий спектр полезных для здоровья свойств — противовоспалительную, антиоксидантную и химиопрофилактическую активности; кроме того, беталаины являются единственными пищевыми поставщиками оксида азота — важнейшего компонента в регуляции многих обменных процессов и сердечной деятельности. Тем не менее, остаются еще недостаточно изученными вопросы, связан-

ные, например, с фармакодинамикой разных беталаинов, что необходимо для более глубокого понимания их биологических функций. Недостаточно изучена сравнительная эффективность беталаинов относительно соответствующих известных фармакопейных препаратов и слабо разработаны эффективные щадящие технологии создания беталаинсодержащих фитопрепаратов.

- 1. Благодаря токсикологической безопасности, доступности, низкой цене и благоприятному воздействию на здоровье целесообразно включение беталаинов в пищевую промышленность и смежные отрасли, что способствует преодолению рисков наиболее угрожающих патологических состояний.
- 2. Дальнейшие исследования беталаинов должны быть направлены на изыскание фармакокинетических и фармакодинамических параметров беталаиновой терапии.

- 1. Sies H., Berndt C., Jones D.P. Oxidative stress // Annual review of biochemistry. 2017. Vol. 86. No 1. P. 715-748. DOI: 10.1146/annurev-biochem-061516-045037.
- 2. Zhang Y-J., Gan R-Y., Li S., Zhou Y., Li A-N., Xu D-P., Li H-B. Antioxidant phytochemicals for the prevention and treatment of chronic diseases // Molecules. 2015. Vol. 20. No. 12. P. 21138-21156. DOI: 10.3390/molecules201219753.
- 3. Khan M.I., Giridhar P. Plant betalains: chemistry and biochemistry // Phytochemistry. 2015. Vol. 117. P. 267-295. DOI: 10.1016/j.phytochem.2015.06.008.
- 4. Slimen I.B., Najar T., Abderrabba M. Chemical and antioxidant properties of betalains // Journal of agricultural and food chemistry. 2017. Vol. 65. No. 4. P. 675-689. DOI: 10.1021/acs. jafc.6b04208.
- 5. Kaur G., Thawkar B., Dubey S., Jadhav P. Pharmacological potentials of betalains // Journal of complementary and integrative medicine. 2018. Vol. 15. No. 3. P. 1-9. DOI: 10.1515/jcim-2017-0063.
- 6. Gengatharan A., Dykes G.A., Choo W.S. Betalains: natural plant pigments with potential application in functional foods // LWT Food science and technology. 2015. Vol. 64. No. 2. P. 645-649. DOI: 10.1016/j.lwt.2015.06.052.
- 7. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // The Lancet. 2015. Vol. 385. No. 9963. P. 117–171. DOI: 10.1016/s0140-6736(14)61682-2.
- 8. Milton-Laskibar I., Martínez J.A., Portillo M.P. Current knowledge on beetroot bioactive compounds: Role of nitrate and betalains in health and disease // Foods. 2021. Vol. 10. No. 6. P. 1314. DOI: 10.3390/foods10061314.
- 9. Farah C., Michel L.Y.M., Balligand J.-L. Nitric oxide signalling in cardiovascular health and disease // Nature reviews cardiology. 2018. Vol. 15. P. 292–316. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.224.
- 10. Rahimi P., Mesbah-Namin S.A., Ostadrahimi A., Separham A., Jafarabadi M.A. Betalain- and betacyanin-rich supplements' impacts on the PBMC SIRT1 and LOX1 genes expression and Sirtuin-1 protein levels in coronary artery disease patients: A pilot crossover clinical trial // Journal of functional foods. 2019. Vol. 60. P. 103401. DOI: 10.1016/j.jff.2019.06.003.
- 11. Rahimi P., Mesbah-Namin S.A., Ostadrahimi A., Separham A., Jafarabadi M.A. Effects of betalains on atherogenic risk factors in patients with atherosclerotic cardiovascular disease //

- Food and Function. 2019. Vol. 10. No. 12. P. 8286-8297. DOI: 10.1039/c9fo02020A.
- 12. Cheok A., George T.W., Rodriguez-Mateos A., Caton P.W. The effects of betalain-rich cacti (dragon fruit and cactus pear) on endothelial and vascular function: a systematic review of animal and human studies // Food and Function. 2020. Vol. 10. No. 1039.D0FO00537A. DOI: 10.1039/d0fo00537A.
- 13. Dai R., Wang Y., Wang N. Betalain alleviates airway inflammation in an ovalbumin-induced-asthma mouse model via the TGF- β 1/Smad signaling pathway // Journal of environmental pathology, toxicology and oncology. 2021. Vol. 40. No. 2. P. 11-21. DOI: 10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.2021037050.
- 14. El-Elimat T., Al-Khawlani A.R., Al-Sawalha N.A., Sa'ed M.M., Al-Qiam R., Al A.H., Sharie A.H., Qinna N.A. The effect of beetroot juice on airway inflammation in a murine model of asthma // Food biochemistry. 2022. Vol. 46, No. 12. e14381. DOI: 10.1111/jfbc.14381.
- 15. Han J., Ma D., Zhang M., Yang X., Tan D. Natural antioxidant betanin protects rats from paraquat-induced acute lung injury interstitial pneumonia // Biomed research international. 2015. Vol. 2015. No. ID 608174. DOI: 10.1155/2015/608174.
- 16. Tan M.L., Shahrul B., Sahul H. Beetroot as a potential functional food for cancer chemoprevention, a narrative review // Journal of cancer preventive. 2021. Vol. 26. No. 1. P. 1-17. DOI: 10.15430/JCP.2021.26.1.1.
- 17. Lechner J. F., Stoner G. D. Red beetroot and betalains as cancer chemo-preventative agents // Molecules. 2019. Vol. 24. No. 8. P. 1602-1614. DOI: 10.3390/molecules24081602.
- 18. Колдаев В.М., Кропотов А.В. Антоцианы в практической медицине // Тихоокеанский медицинский журнал. 2021. № 3. С. 24-28. DOI: 10.34215/1609-1175-2021-3-24-28.
- 19. Uttara B., Singh A.V., Zamboni P., Mahajan R.T. Oxidative stress and neurodegenerative diseases: A review of upstream and downstream antioxidant therapeutic options // Current neuropharmacology. 2009. Vol. 7. No. 1. P. 65-74.
- 20. Di S., Yu M., Guan H., Zhou Y. Neuroprotective effect of betalain against *AlCl*₃-induced Alzheimer's disease in Sprague Dawley rats via putative modulation of oxidative stress and nuclear factor kappa B (NF-κB) signaling pathway // Biomedicine and pharmacotherapy. 2021. Vol. 137. No. 111369. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111369.
- 21. Allegra M., Tutone M., Tesoriere L., Almerico A.M., Culletta G., Livrea M.A., Attanzio A. Indicaxanthin, a multi-target natural compound from *Opuntia ficus-indica* fruit: From its poly-pharmacological effects to biochemical mechanisms and molecular modelling studies // European journal of medicinal chemistry. 2019. Vol. 179. No. 1. P. 753-764. DOI: 10.1016/j. ejmech.2019.07.006.
- 22. Avila-Carrasco L., García-Mayorga E.A., Díaz-Avila D.L., Garza-Veloz I., Martinez-Fierro M.L., González-Mateo G.T. Potential Therapeutic effects of natural plant compounds in kidney disease // Journals molecules. 2021. Vol. 26. No. 20. 6096. DOI: 10.3390/molecules26206096.

- 23. Moreira L.S.G., Fanton S., Cardozo L., Borges N.A., Combet E., Shiels P.G., Stenvinkel P., Mafra D. Pink pressure: beetroot (*Beta vulgaris rubra*) as a possible novel medical therapy for chronic kidney disease // Nutrition Reviews. 2022. Vol. 80, No. 5. P. 1041–1061. DOI: 10.1093/nutrit/nuab074.
- 24. Haswell C., Ali A., Page R., Hurst R., Rutherfurd-Markwick K. Potential of beetroot and blackcurrant compounds to improve metabolic syndrome risk factors // Metabolites. 2021. Vol. 11. No. 6. P. 338. DOI: 10.3390/metabol1060338.
- 25. Madadi E., Mazloum-Ravasan S., Yu J.S., Ha J.W., Hamishehkar H., Kim K.H. Therapeutic application of beta-lains: A review // Plants. 2020. Vol. 9. No. 1219. DOI: 10.3390/plants9091219.
- 26. Dygas D., Nowak S., Olszewska J., Szymańska M., Mroczyńska-Florczak M., Berłowska J., Dziugan P., Kręgiel D. Ability of yeast metabolic activity to reduce sugars and stabilize betalains in red beet juice // Fermentation. 2021. Vol. 7. No. 105. P. 1-14. DOI: 10.3390/fermentation7030105.
- 27. Gahlawat I.N. Emerging new insights into significance and applications of plant pigments // Journal of integrated science and technology. 2019. Vol. 7. No. 2. P. 29-34.
- 28. Hoorebeke J.S., Trias C.O., Davis B.A., Lozada C.F., Casazza G.A. Betalain-rich concentrate supplementation improves exercise performance in competitive runners // Sports. 2016. Vol. 4. No. 3. P. 40-49. DOI: 10.3390/sports4030040.
- 29. Tesoriere L., Allegra M., Butera D., Livrea M. Absorption, excretion, and distribution of dietary antioxidant betalains in LDLs: potential health effects of betalains in humans // The american journal of clinical nutrition. 2004. vol 80. No. 4. P. 941-945. DOI: 10.1093/ajcn/80.4.941.
- 30. Khan M.I. Plant betalains: safety, antioxidant activity, clinical efficacy, and bioavailability // Comprehensive reviews in food science and food safety. 2016. Vol. 15. No. 3. P. 316-330. DOI: 10.1111/1541-4337.12185.
- 31. Fu Y., Shi J., Xie S.-Y., Zhang T.-Y., Soladoye O.P., Aluko R.E. Red beetroot betalains: perspectives on extraction, processing, and potential health benefits // Agricultural and food chemistry. 2020. Vol. 68. No. 42. P. 11595-1611. DOI: 10.1021/acs.jafc.0c04241.
- 32. Колдаев В.М., Кропотов А.В. Каротиноиды в практической медицине // Тихоокеанский медицинский журнал. 2022. № 1. С. 65-71. DOI: 10.34215/1609-1175-2022-1-65-71.
- 33. Rahimi P., Abedimanesh S., Mesbah-Namin S.A., Ostadrahimi A. Betalains, the nature-inspired pigments, in health and diseases // Critical reviews in food science and nutrition. 2019. Vol. 59. No. 18. P. 2949-2978. DOI: 10.1080/10408398.2018.1479830.
- 34. Cai Y., Sun M., Corke H. Antioxidant activity of betalains from pants of the *Amaranthaceae //* Journal of agricultural and food chemistry. 2003. Vol. 51. No. 8. P. 2288-2294. DOI: 10.1021/jf030045u.
- 35. Малхасян А.Б. Урожайность и качество продукции сортов свеклы столовой в условиях Псковской области // Известия великолукской ГСХА. 2018. № 2. С. 8-13.

СТАТЬЯ

УДК 621.3:537.85

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ИНДУКЦИОННОЙ УСТАНОВКИ ДЛЯ ЗАКАЛКИ ШАРОВ

Клочкова Н.Н., Обухова А.В., Проценко А.Н.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет», Самара, e-mail: klochkowa.nata@yandex.ru, av.obukhova@yandex.ru, alex290853@yandex.ru

В настоящей статье исследуется индукционная нагревательная установка специальной конструкции с индуктором в форме цилиндрической спирали, охватывающей шар со всех сторон по мере его прокатывания вдоль индуктора. Цель исследования - показать характер зависимости энергетических параметров индукционной установки предлагаемой конструкции от количества индуктирующих проводников и обосновать выбор варианта конструкции, обеспечивающего максимальную эффективность индуктора и равномерность нагрева. Для достижения поставленной цели проведены вычислительные эксперименты. Эксперименты проводились с помощью конечно-элементного программного комплекса Cedrat FLUX 10.4, предназначенного для многопараметрического электромагнитного и теплового анализа моделей 2D и 3D конфигураций. Более ранние эксперименты показали, что имеет место неравномерность распределения температуры по поверхности шара, обусловленная наличием промежутков между пучками индуктирующих проводников. В ходе исследования количество индуктирующих проводников было увеличено до двенадцати при сохранении расстояния между ними. В этом случае межпучковый промежуток полностью отсутствует. Результаты исследования показали, что равномерное распределение индуктирующих проводников по окружности приводит к общему улучшению энергетических показателей процесса нагрева. Перепад температуры уменьшился, область максимума температуры увеличилась. В результате были выявлены предельные возможности индуктора рассматриваемой конструкции в части равномерного нагрева.

Ключевые слова: шар, закалка, индуктор, цилиндрическая винтовая линия, пучок индуктирующих проводников, кольцо вихревых токов, равномерность

INVESTIGATION OF THE ENERGY CHARACTERISTICS OF AN INDUCTION INSTALLATION FOR QUENCHING BALLS

Klochkova N.N., Obukhova A.V., Protsenko A.N.

Samara State Technical University, Samara, e-mail: klochkowa.nata@yandex.ru, av.obukhova@yandex.ru, alex290853@yandex.ru

In this article, an induction heating installation of a special design with an inductor in the form of a cylindrical spiral, covering the ball from all sides as it is rolled along the inductor, is investigated. The purpose of the study is to show the nature of the dependence of the energy parameters of the induction installation of the proposed design on the number of inductive conductors and to justify the choice of a design option that ensures maximum efficiency of the inductor and uniform heating. Computational experiments were carried out to achieve this goal. The experiments were carried out using the finite element software package Cedrat FLUX 10.4, designed for multiparametric electromagnetic and thermal analysis of 2D and 3D configuration models. Earlier experiments have shown that there is an uneven temperature distribution over the surface of the ball due to the presence of gaps between the beams of inducting conductors. During the study, the number of inductive conductors was increased to twelve, while maintaining the distance between them. In this case, the inter-bundle gap is completely absent. The results of the study showed that the uniform distribution of inductive conductors around the circumference leads to an overall improvement in the energy performance of the heating process. The temperature drop decreased, and the maximum temperature area increased. As a result, the limiting capabilities of the inductor of the considered design in terms of uniform heating were revealed.

Keywords: ball, heat treatment, inductor, cylindrical helical line, beam of inducting conductors, ring of eddy currents, uniformity

Широкое распространение индукционного нагрева, как известно, связано с многочисленными его достоинствами и преимуществами по сравнению с другими видами нагрева [1]:

- Мощность, выделяемая в обрабатываемой детали, практически не ограничена.
- У индукторов отсутствует тепловая инерция, тогда как газовым и особенно электрическим печам требуется значительное время для достижения рабочей температуры, так называемая температура рабочего режима.
- Индукторы позволяют нагревать отдельные части деталей, которые следует обработать, в противоположность газовым печам и печам сопротивлений, в которых приходится нагревать деталь целиком.
- Индукторы обладают гораздо лучшей экологичностью, а небольшие габариты нагревательных установок позволяют размещать их в непосредственной близости к прочему технологическому оборудованию.

Однако разнообразие форм нагреваемых деталей влечет за собой необходимость

использования индукторов разнообразных форм, соответствующих как форме обрабатываемой детали, так и технологической операции [2].

Индукторы специальной формы, применяемые для избранного нагрева частей деталей, нередко приводят к уменьшению КПД индуктора и даже к общему уменьшению эффективности нагревательной установки. Особенно ярко это проявляется при нагреве изделий с ярко выраженной трехмерностью формы, например шаров.

В таких случаях для успешного решения проблемы равномерности нагрева приходится мириться со снижением эффективности нагрева, так как традиционные конструктивные решения позволяют нагревать шар только в некоторой области электромагнитного взаимодействия с индуктором, тем более что эта область в процессе нагрева перемещается вследствие перекатывания шара.

Ранее авторами была предложена и исследована индукционная нагревательная установка для закалки шаров шарикоподшипников, также исследовано взаимно перпендикулярное вращение шара и индуктируемых в шаре токов и показано положительное влияние сочетания таких вращений на уменьшение перепада температур на поверхности шара [3, 4].

Индуктор состоит из двух групп индуктирующих проводников, расположенных осесимметрично одна относительно другой. Индуктирующие проводники имеют форму цилиндрической винтовой линии (рис. 1).

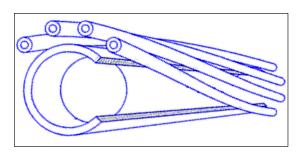


Рис. 1. Винтовая форма индуктирующих трубок индуктора. Показан один пучок

С целью увеличения эффективности индукционной нагревательной установки используются две группы индуктирующих проводников, так как индуктор в форме винтовой линии с большим шагом значительно менее эффективен по сравнению с соленоидальным индуктором. Группы проводников, далее пучки, разделены промежутками угловой шириной 90°, благодаря чему достигается эффект вращения магнитного поля вокруг шара.

Процесс нагрева заключается в следующем. Нагреваемый шар прокатывается сквозь индуктор, при этом электромагнитное поле, благодаря специфической форме индуктора, перемещается из первого во второй квадрант (рис. 2), двигаясь вдоль окружности большого круга шара. Скорость такого движения зависит от скорости прокатывания шара через индуктор и от величины шага винтовой линии индуктирующих трубок. Неизменность этих скоростей способствует улучшению равномерности нагрева.

Проведенные ранее исследования позволили сделать предположения о некоторых необходимых правилах нагрева, соблюдение которых позволит достичь предельно равномерного нагрева поверхности шара, которую может обеспечить индуктор предлагаемой конструкции:

шар выполняет целое количество оборотов в процессе движения вдоль индуктора;

— шаг винтовой линии обеспечивает перемещение индуктора вокруг движущегося шара на вполне определенный угол. Величина угла зависит от количества индуктирующих трубок. Если в пучке одна трубка, угол равен 180°, в противном случае угол равен 180-α. Угол α характеризует ширину пучка или количество трубок в пучке (рис. 2).

Также было установлено, что при встречном (последовательном) включении пучков индуктирующих трубок, на сферической поверхности индуцируются токи, которые располагаются кольцом по большому кругу шара (рис. 3).

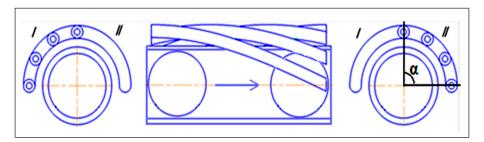


Рис. 2. Изменение положения пучка индуктирующих проводников вдоль поверхности шара в процессе его прокатывания вдоль индуктора

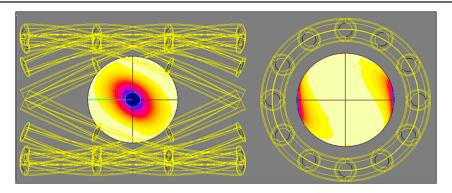


Рис. 3. Кольцо вихревых токов, образованное на поверхности шара

Ось кольца вихревых токов, оставаясь в плоскости поперечного сечения индуктора, поворачивается соответственно перемещению пучка индуктирующих трубок в процессе движения шара вдоль индуктора.

Цель исследования – определение влияния количества индуктирующих проводников в пучке и углового размера пучка на равномерность распределения вихревых токов по поверхности шара.

Материалы и методы исследования

Представленная статья содержит результаты исследования энергетических характеристик индуктора винтовой формы и процесса термообработки в нем шара.

Вычислительный эксперимент по исследованию изменения величины мощности и температуры в различных точках шара проведен при следующих условиях нагрева:

- Радиус шара 10 мм.
- Шар изготовлен из стали ШХ15.
- Проводники пучка соединены параллельно.
 - Пучки соединены встречно.
 - Величина тока в индукторе 600 A.
 - Частота питающего тока 20 кГц.
 - Шар вращается со скоростью 12 об/мин.
 - Нагрев длился 5 с (один оборот шара).

Эксперименты проводились с помощью конечно-элементного программного комплекса Cedrat FLUX 10.4. Пакет предназначен для многопараметрического электромагнитного, теплового и электромеханического анализа 2D и 3D конфигураций моделей устройств [3, 5]. Была использована 3D конфигурация модели, так как шар и индуктор в форме цилиндрической спирали представляют собой пространственные фигуры с явно выраженными трехмерными свойствами [6].

Для повышения эффективности действия нагревательной установки индуктор снабжен концентратором магнитного поля. Материал концентратора – электротехническая сталь с высокой индукцией и малыми магнитными потерями. Фора концентратора такая, что он охватывает каждую трубку индуктора с трех сторон. Это усиливает действие концентратора и обеспечивает возникновение щелевого эффекта, также улучшающего эффективность нагревательной установки. Благодаря принятой форме концентратора значительно улучшились основные энергетические показатели установки. Так, плотность тока в нагреваемом шаре возросла с 47 до 98 А/мм², а мощность, выделяющаяся в шаре, с 66 до 279 Вт.

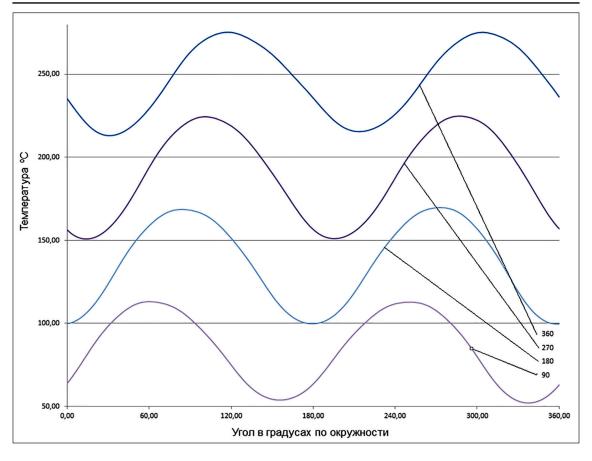
Первоначально вычислительный эксперимент проводился с двумя пучками по четыре индуктирующих проводника. Угловая ширина пучка при этом составляла 90°. В соответствии с правилами, установленными выше в вычислительном эксперименте, скорость вращения шара и скорость перемещения пучка индуктирующих трубок вокруг шара отличались вчетверо. Таким образом, за один оборот шара индуктор «поворачивался» на четверть оборота.

В дальнейшем последовательно увеличивалось количество трубок индуктора. Были рассчитаны индукторы с пятью и шестью трубками в пучке, при этом угол перемещения индуктора оставался неизменным, то есть индуктор вращался с прежней скоростью.

В последнем вычислительном эксперименте, при шести трубках в пучке, индуктор полностью охватывает шар без увеличенных зазоров между пучками индуктирующих проводников с равномерным расположением трубок вокруг шара по всему кругу.

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 4 показано изменение температуры вдоль окружности сечения шара, проходящего через его центр. Температура рассчитана для индуктора с четырьмя трубками в пучке.



Puc. 4. Изменение температуры поверхности шара в процессе прокатывания шара через индуктор и соответствующего изменения углового положения индуктирующих трубок

Из графика видно, что неравномерность нагрева поверхности шара сохраняется.

Такие перепады температуры объясняются снижением мощности, выделяющейся в шаре в зоне промежутков между пучками индуктирующих трубок. С начала и до окончания нагрева перепад температуры около 60 °C практически не изменяется.

Очевидно, что уменьшить неравномерность распределения температуры можно, уменьшив расстояние между пучками индуктора. Для этого необходимо увеличить угловой размер пучков индуктирующих трубок.

Видится два очевидных способа достичь этого:

- Увеличение расстояния между трубками без изменения их количества.
- Увеличение количества трубок без изменения размера промежутков между ними.

Первый способ применять нежелательно, так как разреживание индуктирующих проводников, что можно интерпретировать как уменьшение плотности намотки соленоидального индуктора, уменьшает эффективность индуктора.

Такое изменение конструкции, снижающее эффективность нагревательной установки, неприемлемо, так как рассматриваемый индуктор по причине своих особенностей значительно менее эффективен по сравнению с соленоидальным и решается задача повысить его эффективность.

Второй способ увеличения углового размера пучков индуктора уменьшает расстояние между пучками, не уменьшая плотности расположения индуктирующих трубок. К тому же, такие изменения, очевидно, уменьшат неравномерность распределения температуры. Следовательно, этот способ более интересен с точки зрения повышения эффективности. С другой стороны, равномерное расположение трубок по всему кругу нарушает ранее установленные правила [7].

Уменьшение промежутка между пучками неизбежно вызовет взаимную компенсацию токов в соседних проводниках на краях разных пучков. Это может дополнительно понизить энергетическую эффективность индуктора, однако следует ожидать улучшения равномерности нагрева.

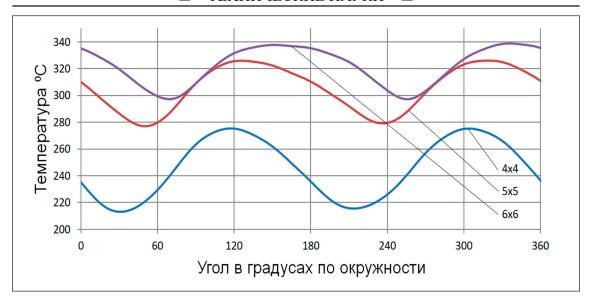


Рис. 5. Изменение температуры вдоль окружности максимального радиуса шара для разного количества индуктирующих проводников в пучке

Равномерность нагрева повысится в результате перекрывания зон нагрева в области полюсов шара при неизменном шаге винта индуктора и увеличении углового размера пучка индуктирующих проводников.

Для проверки выдвинутой гипотезы был проведен вычислительный эксперимент для пяти и шести проводников в пучке при прочих равных условиях. Двенадцать индуктирующих проводников, по шесть проводников в пучке, равномерно расположились по окружности, то есть в этом случае межпучковый промежуток полностью отсутствует.

На рис. 5 показано изменение температурного поля шара при увеличении количества индуктирующих трубок в пучках индуктора и соответствующем увеличении углового размера пучка. Другие условия нагрева не изменяют своих значений.

Из рис. 5 следует, что увеличение мощности, индуктируемой в шаре вследствие увеличения количества трубок, увеличивает скорость роста общей температуры, а уменьшение межпучкового расстояния снижает неравномерность распределения температуры на поверхности шара вследствие уменьшения резкого спада мощности между пучками.

На рис. 5 отчетливо заметно расширение по окружности, приблизительно вдвое, области максимума температуры с увеличением количества проводников в пучке. Это объясняется тем, что увеличение количества трубок в индуктирующем пучке вызывает расширение зоны максимума выделяющейся мощности на поверхности шара.

Заключение

В статье представлен результат вычислительных экспериментов по исследованию индукционной нагревательной установки для закалки подшипниковых шаров, содержащей индуктор специальной конструкции. Эксперименты проводились для выявления характера зависимости величины мощности, выделяющейся в шаре, от количества индуктирующих трубок в пучке индуктора. Исследовалась также аналогичная зависимость распределения температуры и мощности на поверхности шарика.

В результате исследования установлено, что увеличение количества трубок в каждом индуктирующем пучке до полного смыкания пучков, в данном случае до шести, улучшает общие энергетические показатели нагревательной установки. Об этом свидетельствует увеличение объемной удельной мощности, выделяющейся в шаре с 653,7 до 843 кВт/м³ и возрастание максимального значения температуры на 23% — до 339 °C. Разность температур на поверхности шара сократилась на 32% и достигла величины 42 °C. Область максимальной температуры увеличилась в размере в 1,7 раза.

Такие показатели продемонстрировал индуктор с шестью индуктирующими проводниками в пучке, то есть когда пучки располагаются вплотную друг к другу. Такое расположение пучков означает, что индуктирующие проводники располагаются равномерно по всей окружности шара и дальнейшее уменьшение расстояния между пучками невозможно. В такой ситуации

доступно только увеличение количества индуктирующих проводников с уменьшением диаметра трубки.

Такая конструкция индуктора даст, очевидно, увеличение мощности нагрева. Но так же очевидно сохранение общей конфигурации индуктора, и поэтому не следует ожидать получение таким способом выравнивания температурного поля

Уменьшение шага винтовой линии индуктора не повысит и равномерность нагрева по той же причине неизменности общей конфигурации индуктора. Таким путем можно, очевидно, повысить эффективность индуктора, так как это приблизит его форму к соленоидальной катушке. Однако это нарушит требование симметричности нагрева.

Окончательным выводом следует считать, что проведенное исследование показало предельные возможности индуктора рассматриваемой конструкции по части равномерности нагрева. Дальнейшие исследования возможны только в направлении повышения эффективности нагрева.

- 1. Слухоцкий А.Е., Немков В.Н., Павлов Н.А., Бамунер А.В. Установки индукционного нагрева. СПб.: Энергоиздат, 1981. 328 с.
- 2. Титов С.С. Разработка и исследование электротехнического комплекса для симметричного индукционного нагрева металлоизделий шарообразной формы: дис. ... канд. техн. наук. Липецк, 2014. 160 с.
- Обухова А.В., Клочкова Н.Н., Проценко А.Н. Моделирование индукционной установки специального назначения средствами программного пакета Flux // Вестник Саратовского государственного технического университета. 2015. № 79. С. 57-63.
- 4. Обухова А.В., Клочкова Н.Н., Проценко А.Н. Нагрев шариков в индукторе специальной конструкции // European Journal of Natural History. 2024. № 1. С. 9–12.
- 5. Турбин В.В. Численное моделирование процесса проходного индукционного нагрева в программном пакете FLUX // Научные преобразования в эпоху глобализации: сборник статей Международной научно-практической конференции. 2016. С. 128–134.
- 6. Клековкин Г.А. Пространственные спирали // Математическое образование. 2019. № 3 (91). С. 7–17.
- 7. Титов С.С., Мещеряков В.Н., Безденежных Д.В. Исследование процесса нагрева металлических шаров в инновационной индукционной установке // Известия СПбГЭТУ ЛЭТИ. 2020. № 6. С. 92–104.

СТАТЬЯ

УДК 614.283

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ АССОРТИМЕНТА НАРКОТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Чолпонбаев К.С., Тургуналиева М.А., Муратова Н.П., Дооталиева С.Ч., Чолпонбаев Б.К.

Кыргызская государственная медицинская академия, Бишкек, e-mail: turgunalieva88@bk.ru

В лечении хронического болевого синдрома у пациентов с раком на поздних стадиях продолжают безальтернативно назначаться наркотические анальтетики. В ходе данного исследования был проанализирован список лекарственных препаратов, включающий наркотические средства, которые входят в перечень жизненно важных лекарственных средств Кыргызской Республики, зарегистрированных в стране и рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения согласно Руководству «Обезболивание при раке» для длительной терапии хронического болевого синдрома. Также был проанализирован перечень лекарственных средств, включенных в Программу государственных гарантий, содержащий достаточную аналитическую информацию для оценки структуры и широты ассортимента наркотических лекарственных средств. Исследование фармацевтического рынка показывает ограниченный перечень ввозимых наркотических лекарственных средств: всего два препарата для лечения хронического болевого синдрома - трамадол и морфин в виде растворов для инъекций и таблеток. В ассортименте отсутствуют современные неинвазивные лекарственные формы, такие как таблетки пролонгированного действия, пластыри и пероральный раствор. Для оптимизации и упрощения работы медицинского и фармацевтического персонала в ОЗ особую актуальность приобретает необходимость цифровой трансформации – базы данных, содержащей все элементы системы: ассортимент, закуп, запас, потребность, документооборот, база данных пациентов и сотрудников, vчет, отчетность

Ключевые слова: наркотические лекарственные средства, ассортимент, хронический болевой синдром, морфин, трамадол, государственный реестр

STUDYING THE STRUCTURE OF THE RANGE OF NARCOTIC DRUGS IN THE KYRGYZ REPUBLIC

Cholponbaev K.S., Turgunalieva M.A., Muratova N.P., Dootalieva S.Ch., Cholponbaev B.K.

Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, e-mail: turgunalieva88@bk.ru

In the treatment of chronic pain syndrome in patients with advanced cancer, narcotic analgesics continue to be primarily prescribed. In the course of this study, an analysis was carried out of the nomenclature of drugs from among narcotic drugs (ND): included in the list of vital drugs of the Kyrgyz Republic, registered in the country, recommended by WHO according to the Guidelines "Analgesia for Cancer" for long-term treatment of chronic pain syndrome (CPS) and the list of medicines included in the State Guarantee Program, which provides sufficient analytical information to assess the structure and breadth of the range of drugs. A study of the pharmaceutical market shows a limited list of imported narcotic drugs: only two drugs for the treatment of CPS – tramadol and morphine in the form of injection solutions and tablets. The assortment does not include modern non-invasive dosage forms, such as long-acting tablets, patches and oral solution. To optimize and simplify the work of medical and pharmaceutical personnel in healthcare facilities, the need for digital transformation – a database containing all elements of the system: assortment, procurement, stock, demand, document flow, database of patients and employees, accounting, reporting – is of particular relevance.

Keywords: narcotic drugs, assortment, chronic pain syndrome, morphine, tramadol, state register

В связи с ростом распространения раковых заболеваний по всему миру Всемирная организация здравоохранения выделила проблему хронической боли у пациентов с онкологическими заболеваниями. Эта проблема касается 55% людей, проходящих лечение от рака, и 66% пациентов с терминальными стадиями заболевания, которые сталкиваются с хронической болью [1]. Из-за отсутствия специализированных статистических форм для учета онкологических пациентов с хроническим болевым синдромом в Кыргызской Республике не-

возможно провести полноценное эпидемиологическое исследование. В 2010 г. в стране было проведено исследование, в ходе которого оценивалась потребность в паллиативной помощи под руководством международного эксперта Стивена Коннора. Предположения о потребности в паллиативной помощи в Кыргызской Республике были определены на основе разных методов оценки: 1) оценка по методике Gomez & Stjernsward (60% от общего количества умерших), 2) методика Higginson (100% онкологических пациентов и 66% больных

с другими хроническими заболеваниями), 3) методика Connor S & Sepulveda C (оценка потребности в паллиативной помощи у пациентов, страдающих раком, ВИЧ и другими прогрессирующими неонкологическими заболеваниями). С учетом методов анализа, было определено, что в Кыргызской Республике ежегодно необходима паллиативная помощь для 19508-25265 чел. Учитывая возможную необходимость такой помощи для дополнительных пациентов перед смертью и принимая во внимание, что в среднем ежегодно паллиативная помощь необходима для примерно 20000 пациентов, можно предположить, что ежедневно нуждаются в паллиативной помощи примерно 3300 чел. [2].

В Кыргызской Республике наблюдается рост заболеваемости злокачественными новообразованиями: в 2019 г. на учете с этим диагнозом стояли 27837 чел., в 2020 г. – 28597 чел., а в 2021 г. – 29896 чел. (данные Министерства здравоохранения КР). Из-за отсутствия специальной статистической формы для учета пациентов с раком и хроническим болевым синдромом, проведение полноценного эпидемиологического исследования затруднено. Увеличение потребности в сильных обезболивающих лекарствах и повышенный спрос на разнообразные наркотические препараты, доступные в аптеках, включая бесплатную выдачу и льготные условия, свидетельствуют о недостаточной доступности медицинской и фармацевтической помощи для обеспечения адекватного обезболивания пациентов с онкологическими заболеваниями согласно современным международным стандартам.

Цель данного исследования заключается в изучении ассортимента наркотических лекарственных средств, доступных на фармацевтическом рынке Кыргызской Республики для лечения пациентов с онко-

логическими заболеваниями, страдающими хроническим болевым синдромом.

Материалы и методы исследования

Были использованы нормативно-правовые акты, регулирующие оборот лекарственных средств, а также данные от Департамента лекарственных средств и изделий медицинского назначения и Фонда обязательного медицинского страхования для проведения анализа. В рамках исследования были применены методы ретроспективного и сравнительного анализа, контентанализа, а также социологического опроса, включающего анкетирование.

Результаты исследования и их обсуждение

В Перечень жизненно важных лекарственных средств (ПЖВЛС), утвержденный в 2018 г., были включены основные препараты, необходимые для лечения хронического болевого синдрома. В разделе 2 «Лекарственные средства от боли и препараты для паллиативной помощи» присутствуют такие лекарственные средства, как морфин, фентанил, трамадол в различных лекарственных формах, включая таблетки пролонгированного действия, трансдермальные пластыри и пероральный раствор. В общей сложности в ПЖВЛС включены 432 наименования лекарственных средств, из которых лишь 0,6% составляют наркотические анальгетики. Важно отметить, что не все перечисленные лекарственные формы зарегистрированы в Кыргызской Республике.

Анализ Государственного реестра лекарственных средств Кыргызской Республики, проведенный в период с 01.01.2015 г. по 01.01.2022 г., показал, что количество международных непатентованных наименований (МНН) лекарственных средств, зарегистрированных в стране, осталось неизменным [3].

Перечень НЛС, включенных в ПЖВЛС, в Программу государственных гарантий (ПГГ))					
и Государственный реестр зарегистрированных ЛС в КР						

№ Лекарственное средство		Лекарственная форма и доза	ПЖВЛС	ПГГ	Гос. реестр КР	
		лекарственная форма и доза			2015	2022
1.	Морфина гидрохлорид	Раствор для инъекций 10 мг/1 мл	+	+	+	+
2.	Морфина	Таблетки быстрого действия 5 и 10 мг	+		+	+
	сульфат	Пероральный раствор 10 мл/5 мл	+		_	+
		Таблетки продленного действия 10 и 20 мг	+			_
3.	Трамадол	Капсулы, таблетки, раствор 50 100 мг	+	+	+	+
4.	Тримеперидина гидрохлорид	Раствор 10 мг/1 мл и 20 мг/ мл, № 100	-	+	+	+
5.	Фентанил	ТТС 12,5 мкг/ч	+	_	_	_

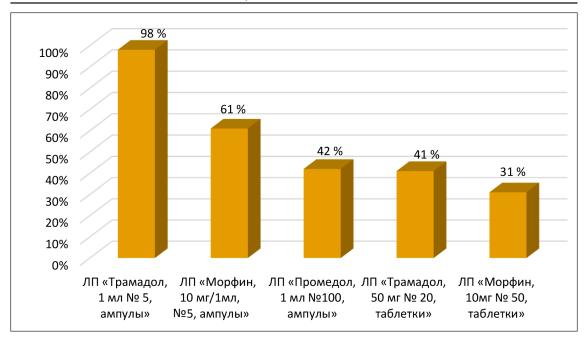


Рис. 1. Частота отпуска лекарственных форм НЛС в аптечных организациях КР

Однако ассортимент лекарственных форм претерпел некоторые изменения, что свидетельствует о динамике в этой области. Изменения номенклатуры зарегистрированных ЛС из числа НЛС за период с 2015 г. по 2022 г. отражены в таблице.

В ходе анализа номенклатуры НЛС за исследуемый период установлено, что на 01.01.2015 г. было зарегистрировано 4 МНН наркотических средств в двух лекарственных формах, а на 01.01.2022 г. также 4 МНН в трех лекарственных формах.

Для определения частоты отпуска сильных анальгетиков рецептурного отпуска по различным лекарственным формам был проведен опрос фармацевтов в аптеках, которые отпускают данную группу препаратов, назначаемых в амбулаторных условиях. Согласно информации от Департамента лекарственных средств и медицинских изделий Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, только три оптовые фармацевтические компании имеют разрешение на импорт наркотических лекарственных средств. Кроме того, 297 аптек обладают лицензией на продажу наркотических лекарственных средств населению. В анкету для фармацевтов были включены вопросы, касающиеся ассортимента наркотических лекарственных средств. По результатам анкетирования номенклатура наркотических лекарственных средств, которые чаще всего пользовались спросом в аптеках по всей КР, выглядит следующим образом (рис. 1).

Результаты опроса указывают на то, что инъекционные формы НЛС отпускаются чаще всего. Однако современные принципы фармакотерапии рекомендуют использование неинвазивных форм наркотических лекарственных средств, которые считаются более безопасными и эффективными, улучшая качество жизни пациентов. Назначение тримеперидина гидрохлорида для терапии хронической боли считается нецелесообразным, поскольку эффективность его быстро снижается после 2-3 недель использования, а период полувыведения его метаболитов составляет 15-20 ч. Это может привести к развитию привыкания и увеличению дозы, что, в свою очередь, усиливает негативное влияние на центральную нервную систему, включая токсическую энцефалопатию. Кроме того, высокие дозы этого препарата в сочетании с высокими дозами нестероидных противовоспалительных средств могут ухудшить функцию почек или спровоцировать развитие почечной недостаточности [4, 5].

Анализ номенклатуры ввозимых НЛС за период с 2014 по 2021 г. показал, что номенклатура НЛС в основном представлена инъекционными ЛФ. С 2015 г. в аптеках КР начали отпускать морфин в виде таблеток, что привело к снижению объема поставок морфина и тримеперидина гидрохлорида в инъекциях. Если в 2014 г. было завезено 170360 ампул морфина гидрохлорида (раствор для инъекций 1% — 1 мл) то в 2015 г. ввоз упал до 30269 ампул (рис. 2).

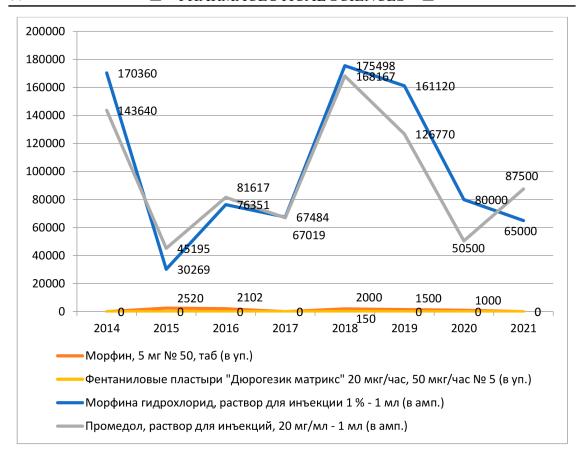


Рис. 2. Динамика ввоза НЛС в КР за период с 2014 по 2021 г.

Исследование показало снижение поставок таблетированного морфина, а в период с 2017 по 2021 г. наблюдались перебои с его поставками в Кыргызской Республике. Предполагается, что причиной этого является недостаточное знание врачами методов дозирования этой лекарственной формы, что приводит к ее редкому применению пациентами [6].

Постановлением Правительства Кыргызской Республики № 274 был утвержден Перечень жизненно важных лекарственных средств, в который впервые включены фентаниловые трансдермальные пластыри. Позднее, приказом Министерства здравоохранения от 17.05.2016 г. № 340, фентаниловые трансдермальные пластыри «Дюрогезик матрикс» в дозировках 20 мкг/час и 50 мкг/час были включены в Перечень лекарственных средств, разрешенных к ввозу и применению в медицинской практике на территории Кыргызской Республики. Фентаниловые пластыри являются современными лекарственными формами, обладающими высокой степенью управления дозировкой, высокой эффективностью в облегчении боли и обеспечивающими достаточный уровень безопасности, особенно с учетом риска возникновения наркологических и респираторных осложнений. По сравнению с морфином, фентанил обладает аналгезирующим действием в 100 раз сильнее, а по сравнению с бупренорфином – в 30 раз. Этот препарат действует как полный агонист опиоидных рецепторов и не образует метаболитов с побочной активностью или токсичностью [7]. Согласно клиническому протоколу «Хроническая боль», пациенты, у которых хроническая боль оценивается выше 6 баллов по 10-балльной шкале, должны получать неинвазивные наркотические анальгетики. В соответствии с льготной программой Кыргызской Республики (ПГГ), право на получение НЛС предоставляется только пациентам с онкологическими заболеваниями на четвертой, терминальной стадии заболевания. Помимо онкологических больных, НЛС также могут быть необходимы пациентам с лекарственно-устойчивым туберкулезом, геморрагической лихорадкой, ВИЧ-инфекцией, лейкемией, цереброваскулярными заболеваниями, почечной недостаточностью и другими неизлечимыми прогрессирующими заболеваниями.

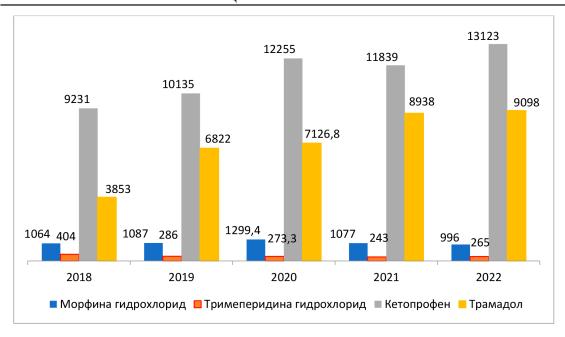


Рис. 3. Расход ЛС (г) по льготным рецептам, выписанным для онкобольных за 2018–2022 гг.

На рис. 3 показан расход наркотических и ненаркотических ЛС онкологическими пациентами за 2018 г. Как видно, по рецептам ПГГ больше всего назначался ЛП Кетопрофен (9234,6 г в год), на втором месте ЛП Трамадол (5728 г в год).

В Кыргызской Республике пациенты с онкологическими заболеваниями попрежнему не могут получить определенные формы морфина, такие как таблетки пролонгированного действия и капельный морфин. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), капельный морфин является наиболее эффективной и безопасной формой неинвазивных лекарственных средств для детей в паллиативной помощи, включая домашнее применение [8, 9].

Заключение

В Кыргызстане ассортимент разрешенных к медицинскому применению лекарственных форм НЛС ограничен. Зарегистрировано только четыре международных непатентованных наименования (МНН) в трех лекарственных формах. Результаты опроса показывают, что преимущественно отпускаются инъекционные формы НЛС.

Существующая концепция лекарственного лечения сильной хронической боли у пациентов с злокачественными опухолями признает неинвазивные формы неинвазивных лекарственных средств наиболее безопасными и эффективными, способствующими улучшению качества жизни. Однако в Кыргызстане пациенты с онко-

логическими заболеваниями не могут получить доступ к таким формам морфина, как таблетки с продолженным высвобождением и капельный морфин, который может быть применен у детей в возрасте от года до пяти лет.

- 1. World Health Organization. WHO Guidelines for the pharmacological and radiotherapeutics management of cancer pain in adults and adolescents Geneva: World Health Organization [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789241550390 (дата обращения: 05.03.2024).
- 2. Коннор С.Р. Кыргызстан: оценка потребностей в паллиативной помощи. Бишкек, 2012. 112 с.
- 3. Государственный Реестр ЛС и МИ [Электронный ресурс]. URL: www.pharm.kg. (дата обращения: 10.03.2024).
- 4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2021. 1216 с.
- 5. Паллиативная медицинская помощь. [Электронный pecypc]: URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care (дата обращения: 09.03.2024).
- 6. Тургуналиева М.А. Совершенствование системы лекарственного обеспечения населения Кыргызской Республики наркотическими лекарственными средствами: дис. ... канд. фарм. наук. Бишкек, 2023. 142 с.
- 7. Сидоров А.В. Трансдермальные формы фентанила: Фармакологические аспекты терапии онкологических пациентов. Ч. 2: Особенности применения трансдермальных форм фентанила // Российский онкологический журнал. 2017. Т. 22, № 5. С. 238–245.
- 8. Teddy P.J. The role of neurosurgery in the treatment of chronic pain // Med. J. Aust. 2016. Vol. 204, Is. 8. P. 287–288.
- 9. Абузарова Г.Р., Сарманаева Р.Р., Хороненко В.Э., Гильдеева Г.Н., Котельникова И.Г., Ежова Е.А. Отечественный опиоидный анальгетик морфин в таблетках быстрого высвобождения. Результаты многоцентрового открытого рандомизированного исследования // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2018. Т. 7, № 5. С. 33–40.