

**АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»**

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ
И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ**

**INTERNATIONAL
JOURNAL OF APPLIED
AND FUNDAMENTAL
RESEARCH**

Журнал основан в 2007 году
The journal is based in 2007
ISSN 1996-3955

Двухлетний импакт-фактор
РИНЦ = 0,593

Пятилетний импакт-фактор
РИНЦ = 0,299

№ 7 2024

Научный журнал
Scientific journal

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

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
к.м.н. *Н.Ю. Стукова*
Ответственный секретарь
к.м.н. *М.Н. Бизенкова*

EDITOR
Natalia Stukova
Senior Director and Publisher
Maria Bizenkova

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ
И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

INTERNATIONAL JOURNAL OF APPLIED
AND FUNDAMENTAL RESEARCH

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ.

Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals directory» в целях информирования мировой научной общественности.

Журнал представлен в ведущих библиотеках страны и является рецензируемым.

Журнал представлен в НАУЧНОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ БИБЛИОТЕКЕ (НЭБ) –
головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного
цитирования (РИНЦ) и имеет импакт-фактор Российского индекса научного
цитирования (ИФ РИНЦ).

Двухлетний импакт-фактор РИНЦ = 0,593.

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ = 0,299.

Учредитель, издатель и редакция:
ООО НИЦ «Академия Естествознания»

Почтовый адрес: 105037, г. Москва, а/я 47
Адрес редакции и издателя: 410056, г. Саратов, ул. им. Чапаева В.И., д. 56

ISSN 1996-3955

Тел. редакции – 8-(499)-704-13-41
Факс (845-2)-47-76-77

E-mail: edition@rae.ru

Зав. редакцией Т.В. Шнуровозова
Техническое редактирование и верстка Е.Н. Доронкина
Корректор Е.С. Галенкина, Н.А. Дудкина

Подписано в печать – 31.07.2024
Дата выхода номера – 30.08.2024

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

Распространяется по свободной цене

Усл. печ. л. 4,5
Тираж 500 экз.
Заказ МЖПиФИ 2024/7

© ООО НИЦ «Академия Естествознания»

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬЯ

РОЛЬ ТЕРМОКАРСТА В ФОРМИРОВАНИИ ПЕРВИЧНОЙ
РАСТИТЕЛЬНОСТИ НА МОРЕННЫХ ХОЛМАХ ЛЕДНИКА
БОЛЬШОЙ АКТРУ (СЕВЕРО-ЧУЙСКИЙ ХРЕБЕТ,
РЕСПУБЛИКА АЛТАЙ)

Тимошок Е.Е., Тимошок Е.Н., Райская Ю.Г. 5

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

БАЗОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПРЕВЕНТИВНО-ПРЕДИКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ
И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В РАЗВИТИИ СОВРЕМЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Введенская О.Ю. 11

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬЯ

БЕЗОПАСНОСТЬ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ КОТТЕДЖНОГО ПОСЁЛКА

Цыганков Д.А., Шкляева Е.А., Ушакова И.Д. 18

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬЯ

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРОТИВОГРИБКОВОГО ДЕЙСТВИЯ
ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Щульц А.В., Богданова О.Ю., Черных Т.Ф. 24

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬЯ

ВЛИЯНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КАЛЬЦИЯ НА РАЗМЕР ЧАСТИЦ
И ДЗЕТА-ПОТЕНЦИАЛ ПЕКТИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ

Серикова Л.В., Худайбергенова Э.М., Жоробекова Ш.Ж. 30

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

ARTICLE

IMPACT OF THERMAL KARST ON FORMING OF PRIMARY
VEGETATION AT THE FORELAND HILLS OF THE BOLSHOY
AKTRU GLACIER (NORTH CHUYA RANGE, ALTAI REPUBLIC)

Timoshok E.E., Timoshok E.N., Raiskaya Yu.G. 5

MEDICAL SCIENCES

REVIEW

THE BASIC CONCEPT OF PREVENTIVE AND PREDICTIVE
MEDICINE AND ITS IMPORTANCE IN THE DEVELOPMENT
OF MODERN HEALTHCARE

Vvedenskaya O.Yu. 11

TECHNICAL SCIENCES

ARTICLE

ENVIRONMENTAL SAFETY OF THE COTTAGE VILLAGE

Tsygankov D.A., Shklyayeva E.A., Ushakova I.D. 18

PHARMACEUTICAL SCIENCES

ARTICLE

ANTIFUNGAL MEDICINES FOR TOPICAL USE

Shchulz A.V., Bogdanova O.Yu., Chernykh T.F. 24

CHEMICAL SCIENCES

ARTICLE

EFFECT OF CALCIUM CONTENT ON PARTICLE SIZE
AND ZETA POTENTIAL OF PECTIN SUBSTANCES

Serikova L.V., Khudaibergenova E.M., Zhorobekova Sh.Zh. 30

СТАТЬЯ

УДК 581.524:551.324(235.222)

**РОЛЬ ТЕРМОКАРСТА В ФОРМИРОВАНИИ
ПЕРВИЧНОЙ РАСТИТЕЛЬНОСТИ НА МОРЕННЫХ
ХОЛМАХ ЛЕДНИКА БОЛЬШОЙ АКТРУ
(СЕВЕРО-ЧУЙСКИЙ ХРЕБЕТ, РЕСПУБЛИКА АЛТАЙ)****Тимошок Е.Е., Тимошок Е.Н., Райская Ю.Г.***Институт мониторинга климатических и экологических систем СО РАН, Томск,
e-mail: timoshokee@mail.ru*

В континентальных условиях Северо-Чуйского хребта (Республика Алтай), на моренных холмах долинного ледника Большой Актру исследованы особенности заселения растений, формирования простых и сложных растительных группировок и установлена роль термокарста в формировании первичной растительности. Стационарные наблюдения на моренных холмах Большой Актру, расположенных на абсолютных высотах 2370–2500 м, проводили с 2004 по 2018 г. В составе сформировавшейся растительности выявлены видовой состав сосудистых растений, мхов и накипных лишайников; виды, преобладающие в составе растительных группировок; установлены отличия первичных растительных группировок, приуроченных к термокарстовым воронкам и – к повышенным участкам моренных холмов с грубообломочным субстратом. Получены представления о специфике видовой состава растений, жизненных форм и особенностях адаптации к суровым экологическим условиям высокогорий. Установлено, что в термокарстовых воронках формируются сложные первичные растительные группировки из кустарниковых и кустарничковых видов рода *Salix* и листовых мхов, а на повышенных участках холмов – простые группировки многолетних трав, куртины *Dryas oxyodonta* и пятнами – накипные лишайники. В заселении и формировании первичных растительных группировок на моренных холмах ледника Большой Актру участвует 82 вида сосудистых растений, 19 видов мхов и 6 видов лишайников; но лишь немногим более 50% из них играют значимую роль в формировании первичной растительности.

Ключевые слова: ледники, моренные холмы, сосудистые растения, мхи, лишайники, Северо-Чуйский хребет, Горный Алтай

Исследования выполнены в рамках государственного задания ИМКЭС СО РАН (регистрационный номер проекта 121031300226-5, FWRG–2021–0003).

**IMPACT OF THERMAL KARST ON FORMING
OF PRIMARY VEGETATION AT THE FORELAND HILLS
OF THE BOLSHOY AKTRU GLACIER
(NORTH CHUYA RANGE, ALTAI REPUBLIC)****Timoshok E.E., Timoshok E.N., Raikaya Yu.G.***Institution of monitoring of climatic and ecological systems SB RAS, Tomsk,
e-mail: timoshokee@mail.ru*

In the continental conditions of the North Chuya Range (Altai Republic), on the moraine hills of the Bolshoy Aktru valley glacier, the features of plant settlement, the formation of simple and complex plant groupings were studied and the role of thermokarst in the formation of primary vegetation was investigated. Stationary observations on the moraine hills of Bolshoy Aktru, located at absolute altitudes of 2370–2500 m, were carried out from 2004 to 2018. The species composition of vascular plants, mosses and ground lichens was identified in the composition of the formed vegetation; the species prevailing in the composition of plant groupings; differences between primary plant groupings confined to thermokarst funnels and to elevated areas of moraine hills with a coarse-grained substrate have been studied. Data on the specifics of the species composition of plants, life forms and features of adaptation to the harsh environmental conditions of the highlands have been obtained. It has been established that complex primary plant groupings of shrubby species of the genus *Salix* and leaf-stemmed mosses are formed in thermokarst funnels, and simple groupings of perennial grasses, *Dryas oxyodonta* curtains and patches of ground lichens are formed on open elevated hill sites. 82 species of vascular plants, 19 species of mosses and 6 species of lichens participate in the settlement and formation of primary plant groups on the moraine hills of the Bolshoy Aktru glacier; but only slightly more than 50% of them play a significant role in the forming of primary vegetation.

Keywords: glaciers, moraine hills, vascular plants, mosses, lichens, Severo-Chuiskiy range, Gorny Altai

The research was carried out within the framework of the state assignment of the Institute of Microbiological Studies and Estimation of Ecology and Coordination of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (project registration number 121031300226-5, FWRG–2021–0003).

Введение

В современный период глобального потепления климата ледники Алтая отступают [1], оставляя за собой моренные комплексы, сложенные переработанными ледниками горными породами.

В современную регрессивную фазу малого ледникового периода формирование первичной растительности на отложенных ледниками моренах наиболее детально изучено в горных системах Западной Европы (Альпы, горы Скандинавии), Северной Америки (Аляска, Скалистые горы), в меньшей степени такими исследованиями охвачены горы Азии [2; 3]. Основные исследования первичных сукцессий, начатые нами в 1999 году, проводились на моренных комплексах долинных ледников на Катунском, Южно-Чуйском и Северо-Чуйском хребтах, представляющих собой переработанные ледниками горные породы с преобладанием грубообломочного моренного субстрата и пятнами мелкозема [3; 4]. Проведенные исследования показали, что моренный комплекс долинного ледника Большой Актру представляет собой систему высоких моренных холмов с сохранившимися под плащом грубообломочного материала мощными толщами мертвого льда – остатками ледника с середины XIX в., утратившими связь с областью питания.

Целью настоящего исследования было изучение особенностей формирования первичной растительности на моренных холмах ледника Большой Актру и роли термокарста в этих процессах.

Материалы и методы исследований

На Северо-Чуйском хребте наибольшее развитие оледенение достигает в горном узле Биш-Иирду, где в самой возвышенной его части расположен горно-ледниковый бассейн Актру (N 50°05', E 87°45'). Стационарные исследования роли термокарста в формировании растительности на моренных холмах ледника Большой Актру на абсолютных высотах 2370–2500 м проводились в летних экспедициях с 2004 по 2018 г. Этот ледник в период максимального наступания в середине XIX в. сформировал хорошо выделяющийся в рельефе долины конечно-моренный вал на абсолютной высоте 2370 м, от которого с 1850-х по 1960 гг. отступил на 460 м [5; 6]. В рельефе морен Большого Актру выражена система высоких моренных холмов (относительная высота 20–30 м), ядра которых состоят из мертвого льда, покрытого чехлом грубообломочного материала, содержащего валуны, щебень и небольшое количество мелкозема. Толщина моренного чехла колеблется в среднем от 20–30 см

на склонах до 40–50 см на вершинах холмов. На склонах холмов крутизной 10–20° моренный материал подвижен [7]. При неравномерном летнем вытаивании ледяного ядра на поверхности моренного чехла формируются термокарстовые воронки – чашеобразные углубления разного размера (до 40 см глубиной, 5 м в диаметре), в которых скапливается слой мелкозема. Формирование растительности на обследованных моренных холмах проходит в суровых экологических условиях высокогорий, при низких среднегодовой (–7°C) и среднелетней (+7,1°C) температурах, высоких колебаниях суточных температур в течение периода вегетации, когда ночные температуры снижаются до –4°C, дневные – повышаются до +15°C. Следует отметить, что и мощные ледяные ядра оказывают на достаточно тонкий моренный чехол значительное охлаждающее действие. Кроме суровых температурных условий вегетационного периода, важным экологическим фактором, препятствующим формированию растительности на моренных холмах Большого Актру, являются постоянные ветры: днем дующие из долины к осевой части хребта, а ночью – горные, дующие с основного водораздела хребта в долину [8]. Наибольшее отрицательное значение на заселение растений и формирование первичной растительности оказывают при этом зимние ветры, когда при метелевом переносе на склонах и вершинах моренных холмов большую часть зимы (ноябрь – 2-я декада апреля) снег практически отсутствует, он с них сдувается и накапливается преимущественно в термокарстовых воронках и в небольших нишах между крупными камнями и валунами.

Сбор материалов на моренных холмах Большого Актру проводили на повышенных выровненных участках вершин и склонов холмов и в термокарстовых воронках. На трансектах, заложенных от подножий до вершин холмов, был собран и в камеральных условиях определен гербарий сосудистых растений, мхов и напочвенных лишайников, установлен их видовой состав; отмечено распространение, покрытие-обилие каждого вида в баллах по классической шкале Braun-Blanquet: + – единично; 1 – довольно много особей при покрытии 1–5%, 2 – обильно – 5–15%, а также – общее проективное покрытие растений на повышенных участках холмов и в термокарстовых воронках. За годы стационарных ботанических исследований на моренных холмах Большого Актру было выполнено более 30 геоботанических описаний, описано более 50 простых и сложных растительных группировок, сделано более 150 фотогра-

фий растительных группировок. В термокарстовых воронках и на окружающих их повышенных участках моренного рельефа с грубообломочным материалом отмечали особенности формирования первичной растительности, сложенной единичными особями, простыми и сложными растительными группировками; основные жизненные формы: травы, кустарники, кустарнички, деревья, мхи, лишайники.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показали наши многолетние исследования, в сложении формирующейся первичной растительности на вершинах моренных холмов Большого Актру участвует 68 видов сосудистых растений, 11 видов мхов, 5 видов напочвенных лишайников. Однако наибольшее значение в сложении растительных группировок в этих экологических условиях играют только 57% отмеченных здесь важнейших видов сосудистых растений (39 видов), 45% – мхов (5 видов), 60% лишайников (3 вида) (таблица).

В самых суровых экологических условиях, приуроченных к вершинам моренных холмов Большого Актру, на щебнистом моренном субстрате большое значение в формировании растительности имеют напочвенные лишайники, а среди них – *Stereocaulon alpinum* и *Vulpicida tilesii*, занимающие около 10% поверхности вершин.

Здесь, на грубообломочном субстрате, значительная роль принадлежит и многолетним травам, слагающим отдельные простые, редко – сложные группировки. Все зарегистрированные здесь важнейшие виды трав (21 вид, табл.) встречаются постоянно, но с низким обилием. Кроме многолетних трав, здесь постоянно встречаются немногочисленные молодые особи шпалерных кустарничков *Dryas oxyodonta* и *Empetrum nigrum*. В этих условиях только в термокарстовых воронках, диаметр которых колеблется в среднем от 1 до 3 м, формируются сложные растительные группировки, в которых, в формирующемся кустарниковом ярусе, участвует 11 видов кустарников *Juniperus pseudosabina*, *Juniperus sibirica*, среди них 6 видов кустарниковых ив, а также – 5 видов кустарничковых ив (табл.). Следует отметить, что на вершинах моренных холмов, в условиях низких зимних температур, и особенно постоянных сильных зимних ветров, кустарниковые ивы переживают зимний период только в низкорослой стелющейся форме: их надземные побеги имеют высоту не более 20-30 см, не превышают глубину воронки, поскольку расположенные над воронками надземные побеги всех видов кустарников ежегодно отмирают. В микроклиматических условиях термокарстовых воронок, под формирующимся пологом кустарников и кустарничков отмечено 5 видов листостебельных мхов (таблица).

Важнейшие виды, участвующие в формировании растительности на моренных холмах ледника Большой Актру

Виды растений	Вершины моренных холмов	Склоны моренных холмов
<i>Травы</i>		
<i>Bistorta vivipara</i>	+	+
<i>Braya aenea</i>	+	+
<i>Campanula rotundifolia</i>	+	+
<i>Carex tristis</i>	+	+
<i>Castilleja pallida</i>	+	1
<i>Chamaenerion latifolium</i>	+	1
<i>Crepis karelinii</i>	+	+
<i>Crepis polytricha</i>	+	+
<i>Draba cana</i>	+	+
<i>Dracocephalum imberbe</i>	+	1
<i>Elymus sajanensis</i>	+	+
<i>Gypsophila cephalotes</i>	–	+
<i>Hedysarum neglectum</i>	–	+
<i>Leontopodium ochroleucum</i>	+	+
<i>Lupinaster eximius</i>	+	+
<i>Minuartia kryloviana</i>	+	+
<i>Oxytropis alpestris</i>	–	+

Окончание табл.

Oxytropis alpina	–	+
Pachypleurum alpinum	+	+
Patrinia sibirica	+	+
Poa alpina	–	+
Poa altaica	+	+
Poa glauca	+	+
Saxifraga oppositifolia	+	+
Saxifraga sibirica	+	+
Silene chamarensis	+	+
Silene turgida	+	+
Trisetum mongolicum	+	+
<i>Кустарнички</i>		
Dryas oxyodonta	+	1
Empetrum nigrum	+	+
Salix arctica	+	+
Salix berberifolia	+	1
Salix rectijulis	+	1
Salix turczaninowii	+	+
Salix vestita	+	+
<i>Кустарники</i>		
Juniperus pseudosabina	+	+
Juniperus sibirica	+	+
Betula rotundifolia	–	+
Lonicera hispida	–	+
Pentaphylloides fruticosa	+	+
Salix coesia	+	+
Salix divaricata	+	+
Salix glauca	+	1
Salix hastata	+	+
Salix sajanensis	+	+
Salix saposhnikovii	+	1
<i>Мхи</i>		
Ceratodon purpureus	+	+
Bryum elegans	–	+
Bryum lonchocaulon	+	+
Ditrichum flexicaule	+	+
Distichium capillaceum	+	+
Sanionia uncinata	–	+
Syntrichia ruralis	–	+
Stereodon revolutus	–	+
Tortella fragilis	+	+
Tortella inclinata	–	+
Tortella tortuosa	–	+
<i>Напочвенные лишайники</i>		
Cladonia pyxidata	+	+
Stereocaulon alpinum	+	1
Vulpicida tilesii	+	1

Примечание: – вид отсутствует, + – вид присутствует единично, 1 – довольно много особей вида при покрытии 1–5%.

В целом, для вершин моренных холмов, несмотря на значительное количество произрастающих здесь видов растений, характерно низкое общее проективное покрытие, достигающее лишь 15%. В существующих здесь экологических условиях распределение растительности – мозаичное: преимущественно простые группировки многолетних трав и пятна лишайников занимают повышенные участки, сложные ивово-моховые группировки – термокарстовые воронки.

В составе первичной растительности, формирующейся на склонах моренных холмов, участвует 72 вида сосудистых растений, 18 – мхов и 5 видов напочвенных лишайников. Однако в сложении растительных группировок в этих экологических условиях важнейшими видами являются только 64% зарегистрированных здесь видов сосудистых растений (46 видов), 61% – мхов (11 видов), 60% лишайников (3 вида) (таблица).

Как и на вершинах холмов, травы играют значимую роль в сложении растительности на повышенных участках склонов, окружающих термокарстовые воронки. Среди встречающихся здесь 26 видов трав обилие 1 балл имеют только 3 вида (*Chamaenerion latifolium*, *Castilleja pallida*, *Dracocephalum imberbe*), остальные 23 вида (*Campanula rotundifolia*, *Elymus sajanensis*, *Silene chamarensis*, *Lupinaster eximius* и др., табл.), как и на вершинах холмов, встречаются постоянно с низким обилием. Здесь заметно увеличиваются в размерах куртины шпалерного кустарника *Dryas oxyodonta* (обилие 1 балл) и пятна напочвенных лишайников *Stereocaulon alpinum*, *Vulpicida tilesii* (обилие 1 балл). В этих экологических условиях сложные группировки с преобладанием в формирующемся кустарниковом ярусе кустарниковых (*Salix glauca*, *S. saposhnikovii*, обилие 1 балл) и кустарничковых ив (*Salix berberifolia*, *S. rectijulis*, обилие 1 балл) также формируются только в термокарстовых воронках. Как и на вершинах моренных холмов, на их склонах, несмотря на высокое видовое разнообразие произрастающих здесь растений, на подвижном грубообломочном субстрате общее проективное покрытие растений остается низким (около 20%). Сформировавшаяся здесь первичная растительность представлена сложной мозаикой, состоящей из куртин *Dryas oxyodonta*, пятен напочвенных лишайников, преимущественно простых 3-5 видовых группировок многолетних трав на повышенных элементах рельефа и сложных растительных группировок из кустарниковых и кустарничковых ив и листостебельных мхов, произрастающих в термокарстовых воронках.

Наши многолетние исследования позволили установить, что в заселении и формировании растительности на моренных холмах ледника Большой Актру участвуют 82 вида сосудистых растений, но только немногим более половины (56%) – 46 видов играют наиболее значимую роль в формировании первичной растительности (табл.), тогда как вторая половина – 36 видов, которые мы относим к случайным, встречаются единичными экземплярами и не играют роли в формировании растительности. Среди случайных видов на обследованных моренных холмах отмечены травы *Draba sapozhnikovii*, *D. fladnizensis*, *Elymus transbaicalensis*, *Erigeron politus*, *Minuartia verna*, *Myosotis imitata*, *Papaver pseudocanescens* и др., кустарники *Salix bebbiana*, *S. ledebouiriana* и др., молодые особи деревьев *Larix sibirica*, *Pinus sibirica*, *Picea obovata*, *Populus laurifolia*, *Betula pendula*. Среди произрастающих здесь 19 видов мхов также немногим более половины (57%), 11 видов – важнейшие участники (табл.), 8 – случайные виды (*Brachythecium turgidum*, *B. cirrosum*, *Pohlia cruda*, *Stereodon vaucheri* и др.). Напочвенных лишайников – 6 видов, важнейших участников – 50% (3 вида: *Cladonia pyxidata*, *Stereocaulon alpinum*, *Vulpicida tilesii*), случайных видов также 3 (*Cladonia pocillum*, *Flavocetraria nivalis*, *Stereocaulon paschale*). Наиболее значимую роль в формировании растительности на моренных холмах ледника Большой Актру играют виды растений, обилие которых составляет 1 балл по шкале Braun-Blanquet – довольно много особей при покрытии 1–5%, среди которых выявлены виды разных жизненных форм: травы *Castilleja pallida*, *Chamaenerion latifolium*, *Dracocephalum imberbe*, кустарниковые и кустарничковые виды *Salix*, кустарничек *Dryas oxyodonta*, напочвенные лишайники (табл.). Распределение сформировавшейся первичной растительности имеет вид сложной мозаики. В термокарстовых воронках как на вершинах, так и на склонах моренных холмов формируются сложные ивово-моховые группировки, на повышенных участках сложная растительная мозаика представлена куртинами *Dryas oxyodonta*, пятнами напочвенных лишайников и простыми малопродуктивными группировками многолетних трав. Общее проективное покрытие растений на моренных холмах составляет около 20%.

Как показывают проведенные исследования, образование термокарстовых воронок на вершинах и склонах моренных холмов оказывает большое влияние на успешность формирования первичной растительности на моренных холмах ледника Большой Актру. Экологические режи-

мы в термокарстовых воронках и на повышенных участках холмов значительно различаются. С повышенных участков снег сдувается почти полностью, в воронках же в зимний период накапливается значительный слой снега, который в течение длинной зимы (с ноября по апрель) защищает семена и молодые заселившиеся растения от низких температур, иссушающих зимних ветров, весенних, раннелетних, осенних заморозков и от абразивного воздействия переметаемых постоянными ветрами мелких частиц льда и песка, предотвращает промерзание моренного субстрата, обеспечивая сохранность корневых систем, способствуя тем самым выживанию растений. На высоких холмах ледника Большой Актру только в термокарстовых воронках формируются компактные заросли ив с моховым ярусом под ними, тогда как за их пределами на повышенных участках произрастают группировки невысоких многолетних трав, пятна кустарничка *Dryas oxyodonta* и напочвенных лишайников, что свидетельствует о том, что в этих экологических условиях термокарст является важным благоприятным фактором, способствующим заселению растений и формированию молодых сложных кустарничково-моховых группировок.

На моренных холмах Большого Актру общее проективное покрытие растений не превышает 20%, но в термокарстовых воронках может быть выше. В термокарстовых воронках формирование растительности обусловлено разрастанием кустарников, кустарничков и мхов, на окружающих поверхностях морен – многолетних трав, *Dryas oxyodonta* и лишайников. Низкое проективное покрытие обусловлено всем комплексом жестких экологических условий, неблагоприятных для формирования растительности: зимними ветрами, низкими температурами, отсутствием постоянного снежного покрова, охлаждающим воздействием ледяных ядер и мало структурированным грубым моренным субстратом.

Заключение

В континентальных условиях Северо-Чуйского хребта в суровых экологических условиях высокогорий (2370–2500 м над ур. м.) моренные холмы ледника Большой Актру в ходе формирования первичной растительности заселяются сосудистыми

растениями, мхами, напочвенными лишайниками. В формировании первичной растительности участвуют 82 вида сосудистых растений, 19 видов мхов и 6 видов напочвенных лишайников, но среди них лишь немногим более половины видов играют значимую роль в этом процессе.

На обследованных моренных холмах долинного ледника Большой Актру в суровых экологических условиях высокогорий Северо-Чуйского хребта выявлены два основных пути формирования первичной растительности: формирование простых группировок травянистых растений, куртин шпалерного кустарничка *Dryas oxyodonta* и пятен лишайников на повышенных элементах моренного рельефа и сложных многовидовых ивово-моховых группировок в термокарстовых воронках, где зимой скапливается снег и растения в течение длинной зимы защищены от зимних иссушающих ветров.

Список литературы

1. Торопов П.А., Алешина М.А., Носенко Г.А., Хромова Т.Е., Никитин С.А. Современная деградация горного оледенения Алтая, ее последствия и возможные причины // Метеорология и гидрология. 2020. № 5. С. 118-130.
2. Matthews F. The ecology of recently-deglaciated terrain. N.Y.: Cambridge University Press, 1992. 386 p.
3. Тимошок Е.Е., Тимошок Е.Н., Гуреева И.И., Скороходов С.Н. Первичные сукцессии растительности на молодых моренах в Северо-Чуйском центре оледенения (Центральный Алтай) // Сибирский экологический журнал. 2020. Т. 27, № 1. С. 46–61. DOI: 10.15372/SEJ20200104.
4. Тимошок Е.Е., Николаева С.А., Тимошок Е.Н., Савчук Д.А., Филимонова Е.О., Райская Ю.Г., Скороходов С.Н. Экологический мониторинг автотрофного блока наземных экосистем в Северо-Чуйском центре оледенения (Центральный Алтай) // Сибирский экологический журнал. 2022. Т. 29, № 3. С. 249-262. DOI: 10.15372/SEJ20220301.
5. Кутузов С.С., Ерофеев А.А., Лаврентьев И.И., Смирнов А.М., Копысов С.Г., Аббасов З.Р., Никитин К.А. Восстановлены наблюдения на ледниках Актру на Алтае // Лёд и Снег. 2019. Т. 59, № 3. С. 306. DOI: 10.15356/2076-6734-2019-3-469.
6. Hedding D.W., Erofeev A.A., Hansen C.D., Khon A.V., Abbasov Z.R. Geomorphological processes and landforms of glacier forelands in the upper Aktru River basin (Gornyi Altai), Russia: evidence for rapid recent retreat and paraglacial adjustment // Journal of Mountain Science. 2020. № 17(4). С. 824-828. DOI: 10.1007/s11629-019-5845-5.
7. Душкин М.А. Многолетние колебания ледников Актру и условия развития молодых морен // Гляциология Алтая. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1965. Вып. 4. С. 83–101.
8. Чередыко Н. Н., Журавлев Г. Г., Кусков А. И. Оценка современных климатических тенденций и синхронности их проявления в Алтайском регионе // Вестник Томского государственного университета. 2014. № 379. С. 200-208.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 614.2

**БАЗОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПРЕВЕНТИВНО-ПРЕДИКТИВНОЙ
МЕДИЦИНЫ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В РАЗВИТИИ
СОВРЕМЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ****Введенская О.Ю.***Финансово-промышленный университет «Синергия», Москва,
e-mail: olga.vwedenskaya@yandex.ru*

Изучение целостной генетической системы (генома) человека, исследование структуры и функции отдельных генов, их роли в развитии тех или иных заболеваний не только становятся целью фундаментальной науки, но и должны встраиваться в систему медицинского образования врачей всех специальностей: врачей-лечебников, специалистов профилактической медицины, клинических психологов, среднего медицинского персонала. Исследование строения генома и его функционального значения создает базу для совершенствования уже имеющихся методов диагностики, а также позволяет оценить вероятность развития наследственных и мультифакторных заболеваний. Такое понимание молекулярных методов исследования стало фундаментом для формирования инновационного течения классической генетики, которое именуется превентивной медициной. Детальное исследование генома человека позволяет на сегодняшний день сформировать индивидуальный «генетический паспорт» любого человека и превратить лечение, профилактику и реабилитацию каждого конкретного пациента в индивидуальный, лично-ориентированный творческий процесс, который полностью соответствует постулатам древних врачей «лечить не болезнь, а больного». Превентивно-предиктивная медицина является важнейшей составной частью клинической и профилактической медицины, а также базисом фундаментальных теоретических дисциплин, таких как генетика и медицинская генетика. Именно поэтому врачам всех клинических специальностей необходимо использовать методы превентивной медицины, а преподавателям медицинских вузов и колледжей – внедрить эти принципы в соответствующие программы преподаваемых дисциплин.

Ключевые слова: превентивная медицина, мультифакторные заболевания, системная генетика, генетический паспорт, геномная карта здоровья, прогностическое генетическое исследование

**THE BASIC CONCEPT OF PREVENTIVE
AND PREDICTIVE MEDICINE AND ITS IMPORTANCE
IN THE DEVELOPMENT OF MODERN HEALTHCARE****Vvedenskaya O.Yu.***Financial and Industrial University «Synergy», Moscow, e-mail: olga.vwedenskaya@yandex.ru*

The study of the structural and functional organization of the human genome, the study of the structure and function of individual genes, their role in the development of certain diseases is becoming not only the goal of fundamental science, but should also be integrated into the medical education system of doctors of all specialties: physicians, preventive medicine specialists, clinical psychologists. The study of the structure of the genome and its functional significance creates a basis for improving existing diagnostic methods, and also allows us to assess the probability of developing hereditary and multifactorial diseases. This understanding of molecular research methods has become the foundation for the formation of an innovative trend in classical genetics, which is called preventive medicine. Today, a detailed study of the human genome allows to form an individual «genetic passport» of any person and turn the treatment, prevention and rehabilitation of each patient into an individual, personality-oriented creative process that fully corresponds with the postulates of ancient physicians «treat the patient, not the disease». Preventive medicine is an essential component of clinical medicine, this is also the basis of fundamental theoretical disciplines such as genetics and medical genetics. That is why doctors of all clinical specialties need to use methods of preventive medicine, and teachers of medical universities and colleges should integrate these principles into the programs of the taught disciplines.

Keywords: preventive medicine, multifactorial diseases, systematic genetics, genetic passport, genome mapping, prognostic genetic testing

Введение

Совсем недавно превентивно-предиктивная медицина и ее разделы (геномика, протеомика, метаболомика) относились к совершенно новым направлениям развития медицины.

Но за последние десятилетия современная наука достигла определенного прогресса в исследовании структуры и функции генома [1]: ученые изучили первичную струк-

туру ДНК, обнаружили взаимосвязь между мутациями и развитием заболеваний у человека.

Изучение генетического материала человека и создание каталогов мутаций лежат в основе молекулярной диагностики заболеваний, а также служат прогностическими критериями наличия генетической предрасположенности человека к развитию психических, соматических, инфекционных и

других заболеваний. Именно этот подход: определение структуры нормального гена, сравнение с эталоном генетического материала пациента и соотнесение наличия данного гена с развитием заболевания – лег в основу инновационного направления медицинской генетики – превентивно-предиктивной медицины.

Успехи молекулярно-генетических методов исследования впечатляют. За последнее десятилетие был проделан путь от анализа отдельных генов до полной расшифровки целого генома, от скрининга генетических ассоциаций до создания генетики многофакторных заболеваний, от формирования индивидуального генетического паспорта до создания электронных генетических карт здоровья. Причем именно генетический паспорт и индивидуальная карта репродуктивного здоровья особенно актуальны для современной практической медицины.

Кроме того, важно понимать, что без систематического освоения базовых фундаментальных дисциплин, к которым относится генетика человека, нельзя подготовить грамотного специалиста, который будет анализировать конкретное заболевание у конкретного пациента и трансформировать общий терапевтический подход, учитывая индивидуальные особенности больного человека.

Целью исследования стали обзор и анализ публикаций о формировании базовой концепции превентивно-предиктивной медицины и ее значении в развитии современного здравоохранения.

Материалы и методы исследования

Чтобы достигнуть поставленной цели, автором были рассмотрены 112 источников за последние 35 лет в библиографических базах данных Scopus, Medline, Google Scholar, для анализа отобраны 38 наиболее валидных публикаций (исследование литературных источников значительной давности было оправдано длительной историей изучения данной проблемы).

Результаты исследования и их обсуждение

Важнейшей предпосылкой создания превентивной медицины стала расшифровка генома человека, которая полностью завершилась к 2000 году. Знание полномасштабной геномной карты позволило отойти от законов классической менделевской генетики и сместить вектор исследования на молекулярный уровень. В современном здравоохранении стали получать популярность генетические методы, нацеленные

на диагностику, профилактику и лечение наследственных и приобретенных заболеваний. В настоящее время идентифицировано более 1500 генов, мутации которых составляют патогенетическую основу болезни. Центральное место в молекулярно-генетических исследованиях стали занимать работы по изучению мультифакторных заболеваний, вызванных сочетанием генетических вариаций и воздействием неблагоприятных факторов внешней среды. Результаты данных исследований были подробно изложены в работах известных ученых-генетиков [2, 3]. Учитывая уникальность генома каждого конкретного человека и возможность изучения его состояния на всех этапах онтогенеза, превентивную медицину можно рассматривать с 3 позиций: она является предиктивной (предсказательной), персонализированной (индивидуальной), превентивной (предупреждающей). Поэтому для ее полного названия часто используют аббревиатуру ЗП, или ППМ-медицина: превентивно-предиктивно-персонализированная медицина. Таким образом, превентивная медицина – раздел медицинской генетики (а именно геномики), направленный на досимптоматическое выявление лиц с высокой предрасположенностью к наследственным и частым многофакторным заболеваниям с целью их профилактики, диагностики и лечения.

В настоящее время ведущей стратегией развития системы здравоохранения любого государства является создание новых направлений в медицине с привлечением современных достижений фундаментальных наук и высоких технологий (генетическое тестирование, биомаркерные молекулы, нанотехнологии, методы генной хирургии и др.) [4, 5].

Таким инновационным направлением, которое интегрирует практическое здравоохранение, образовательные учреждения высшего и среднего медицинского образования и достижения медико-биологических наук, является превентивная и персонализированная медицина [6].

Основные цели превентивной медицины следующие:

- организация доклинических методов исследования на основе изучения генома и характерных биомаркеров;
- прогнозирование предрасположенности к тому или иному заболеванию;
- идентификация мишеней для фармакотерапии (нанотранспортеры);
- избирательная доставка лекарственных препаратов к рецепторам-мишеням;
- и, в итоге, создание индивидуальной модели болезни.

Чтобы понять принципы превентивной медицины, необходимо понимать, что укрепление здоровья населения и приверженность здоровому образу жизни возможны только тогда, когда у людей сформирована мотивация быть здоровым, когда здоровье является социальной и культурной ценностью и для отдельно взятого человека, и для общества в целом. Поэтому именно государству принадлежит первостепенная роль в обеспечении условий (правовых, экономических, инфраструктурных, организационных) для формирования здорового образа жизни [7].

Основными мерами, которые формируют у населения привычки здорового образа жизни (ЗОЖ), являются медико-гигиеническое образование и воспитание, борьба с вредными привычками, создание системы мотивации по формированию ЗОЖ, мотивационные мероприятия работников системы здравоохранения.

В плане гигиенического образования и воспитания необходимо внедрять в систему дошкольного, среднего и высшего образования соответствующие образовательные программы по обучению гигиеническим навыкам (гигиена труда, учебы, отдыха, питания, своевременное обращение за медицинской помощью и пр.), то есть формировать у подрастающего поколения те нормы поведения, которые являются здоровьесберегающими: сохраняют и укрепляют здоровье нации. При создании системы мер по борьбе с вредными привычками (алкоголизм, табакокурение, токсикомания, наркомания и др.) необходимо проводить просветительскую и информационную работу среди населения о негативном воздействии и вреде табака, алкоголя и психоактивных веществ на организм человека, о социальном вреде таких привычек, об их деструктивном влиянии на личность, семейные и общественные отношения; создавать инфраструктуру для защиты некурящих людей от табачного дыма, регламентировать продажу алкоголя и спиртных напитков. Система мотивации граждан к ведению ЗОЖ состоит, прежде всего, в популяризации образа жизни, формирует общественное мнение и моду на здоровье и естественное омоложение, побуждает население активно участвовать в социальных проектах по защите здоровья и обязательно включает в себя ежегодные профилактические осмотры, прохождения диспансеризации и понимание целесообразности раннего обращения к врачу в случае появления тех или иных симптомов заболевания. Крайне важными мероприятиями по сохранению здоровья населения являются система мотивации работодателей и их

заинтересованность в трудоспособности сотрудников, которая достигается, например, льготным медицинским страхованием и внедрением системы дополнительного медицинского страхования на предприятии [8].

На государственном уровне необходимо проводить мероприятия, которые будут направлены на активизацию прикладных и эпидемиологических исследований в сфере здравоохранения и профилактической медицине, на разработку и внедрение учебных программ в области превентивной медицины, на формирование междисциплинарного подхода к проблеме профилактики и предотвращения соматических, психических и инфекционных заболеваний, а также расширение сети региональных профилактических учреждений (центров медицинской профилактики) и пунктов первичной медико-санитарной помощи. Крайне важным моментом внедрения превентивно-предиктивной медицины в систему здравоохранения являются мониторинг показателей вовлеченности населения в систему ЗОЖ, статистические отчеты о распространенности заболеваний, а также система контроля пищевой продукции, воды и факторов среды обитания на соответствие их параметров государственным стандартам качества. Современным и крайне востребованным подходом к лечению и профилактике многих заболеваний представляется создание школ здоровья по основным факторам риска (например, широко распространены школы диабетиков, школы больных бронхиальной астмой, школы для родителей детей с ОВЗ, школы для беременных и пр.).

Также важную роль в развитии превентивной медицины играет изучение факторов, которые значительным образом влияют на развитие заболеваемости среди населения. Факторы риска развития заболеваний можно представить следующим образом [9]:

1) социальные (статус, уровень жизни и образования, уровень материального обеспечения, бытовые условия, экологические факторы);

2) профессиональные (профессиональные вредности и условия труда);

3) индивидуальные (генетическая предрасположенность, иммуногенетические особенности, расстройства метаболизма, тип высшей нервной деятельности);

4) медицинские (доступность медицинской помощи и качество ее оказания, уровень медицинского оснащения, лекарственное обеспечение) [10, 11, 12].

Как видно из представленного перечня причин и условий развития заболеваний, большинство из них являются модифицируемыми, то есть могут быть устранены

при проведении различных мероприятий (лечебных, профилактических, административных, правовых и пр.) частично или полностью. С этой целью в ряде стран, в том числе и в Российской Федерации, создаются различные проекты, которые получили общее название «Система управления здоровьем» [13, 14]. Данный проект включает в себя ряд направлений:

- создание информационной платформы для персональной медицины (разработка комплекса программного обеспечения);
- создание образовательных центров (разработка образовательных программ нового типа, формирующих подход к осознанному управлению здоровьем среди населения);
- развитие молекулярной медицины, включающей в себя клеточные технологии и тканевую инженерию;
- развитие нанобиотехнологий и биофармацевтики;
- создание сети клиник нового типа, ориентированных на профилактическую медицину и управление собственным здоровьем.

Но, поскольку развитие здравоохранения и качество медицинских услуг неразрывно связано с профессиональным образованием, то создаются современные образовательные программы в рамках федеральных государственных образовательных стандартов. Согласно международной программе «превентивная медицина», разработанной на базе Университета им. Дж. Гопкинса, США (главный инициатор данного направления проф. Н. Роуз), обучение должно быть непрерывным и включать образовательные проекты на всех уровнях: средняя общеобразовательная школа – среднее профессиональное образование – высшее профессиональное образование. Для каждого образовательного уровня создана интегральная модель обучения, включающая в себя следующие этапы.

1. Теоретический курс «превентивная медицина», который включает в себя цели, задачи, основные теоретические положения, а также первичную обработку научной литературы по отдельным вопросам дисциплины.

2. Экспериментальный курс (как образец предлагают разработать модель заболевания с использованием компьютерных программ, анкетирования, социологических опросов, написать обзор литературы по данному заболеванию, обосновать актуальность выбранной темы).

3. Резюме (подведение итогов работы, обобщение данных, выводы).

Далее рекомендуется проводить семинары и курсы повышения квалификации совместно для преподавателей, ученых, студентов, врачей-практиков, медсестер,

что повысит качество медицинской помощи и создаст новую культуру между различными специалистами в области медицины, позволит создать общий понятийный аппарат и научную терминологию, выработать общие подходы в плане развития превентивной медицины. В перспективе планируется создание научно-исследовательских и практических бригад, в которых будут совместно работать студент-ученый-преподаватель и врач-медсестра-ученый. В США уже открыт Институт превентивной медицины на базе института медицинских наук Питтсбурга, который работает в рамках инновационных программ по внедрению функциональных исследований в практическую медицину, и основы превентивной медицины преподаются в средних школах, медицинских училищах и институтах [15].

Следовательно, можно сделать заключение, что профессиональное медицинское сообщество уже подготовило к внедрению в практику принципы предиктивной медицины.

Цели и задачи данной дисциплины состоят в следующем:

- определять генетическую предрасположенность к возникновению и развитию конкретного заболевания;
- оценивать количественные показатели риска возникновения патологии на ее доклиническом этапе (бессимптомный этап);
- исследовать наличие специфических биомаркеров и биопредикторов развития заболевания;
- контролировать динамику изменения биомаркеров и биопредикторов при назначении и применении фармакопревентивных мероприятий.

Чтобы успешно реализовать данные цели и задачи в практической медицине, необходимо разобрать основные понятия превентивной медицины.

• Геномика – изучение совокупности генов человека и их нарушений, которые приводят к развитию наследственного заболевания, повышают риск его развития и степень предрасположенности к нему.

• Транскриптомика – идентификация всех матричных РНК, кодирующих белки.

• РНК-омика – идентификация всех некодирующих РНК.

• Метаболомика – идентификация и количественное определение всех метаболитов, синтезируемых (или находящихся) в данных клетках, тканях, органах, биологических жидкостях в данный момент времени.

Технологии, которые позволяют обнаруживать мутации в генах, приводящие к развитию наследственных заболеваний или к развитию заболевания с наследствен-

ной предрасположенностью (таких как атеросклероз, шизофрения, сахарный диабет, опухолевые заболевания, нейродегенеративные заболевания, метаболический синдром, псориаз, нейродермит и пр.), в современной медицине используются уже давно. В их основе лежат метод полимеразно-цепной реакции и метод маркерных генов, имеющих специфическую мутацию, которые позволяют идентифицировать генетическое отклонение. Геномика патологических состояний позволяет не только проводить молекулярно-генетическую диагностику, но и определять уровень синтетической активности, в частности активность генов, отвечающих за синтез иРНК и белков, мутации которых являются метаболическим субстратом заболевания. Такое исследование проводится на основе транскрипционных профилей, которые отражают экспрессию всех активных генов в исследуемом образце [16].

Реализация диагностического поиска при применении подобных технологий проводится «ДНК-микрочипах» [17].

Стандартный микрочип представляет собой твердую подложку, на которую

в определенном порядке в виде точек нанесены ДНК индивидуальных генов. Чтобы определить транскрипцию данного гена, на чип помещают олигонуклеотид (часть гена) и отмечают его координаты. Данный нуклеотид представляет собой экспрессируемую часть гена (экзон). Затем из образца выделяют суммарную РНК. На основе всех молекул РНК данного образца получают их ДНК-копии (обратная транскрипция), которые флуоресцентно метят и потом проводят гибридизацию с иммобилизованными на микрочипе олигонуклеотидами. Если определенная точка «микрочипа» светится, то это означает активность гена (он провзаимодействовал с флуоресцентно меченой кДНК, и на его матрице начался синтез иРНК). Если свечения не наблюдается, то это означает, что какие-то точки с конкретными генами не гибридизуются и данный ген не транскрибируется. Таким способом можно сравнивать уровень транскрипции данного гена в разных тканях и органах, в биологических жидкостях при норме и патологии, до терапии и в ее процессе, до хирургической операции и после [18].

Индикаторные гены, используемые для диагностики заболеваний

Клиническая «омика»	Аномальный ген	Заболевание
1. «Омика» сердечно-сосудистых заболеваний (кардиоспецифические белки – более 100 разновидностей) [19, 20, 21]	<ul style="list-style-type: none"> Гены, кодирующие синтез тропонина, тропомиозина, изоформа альфа-1-фибриногена. Мутации гена, кодирующего белок-активатор 5-липоксигеназы, мутации гена, кодирующего фактор регуляции транскрипции в миоцитах, в гене Апо-Е 	Атеросклероз Дилатационная кардиомиопатия
2. «Омика» плазмы крови (более 3020 белков) [22, 23, 24]	<ul style="list-style-type: none"> Гены, кодирующие синтез белков плазмы крови. С-реактивный белок 	Болезни сердца, печени, легких и пр. Атеросклероз
3. «Омика» гемостаза [25, 26, 27]	Гены, кодирующие синтез секретогранина, циклофелина, калуменина (более 300 белков)	Нарушение адгезии, агрегации и тромбообразования
4. «Омика» опухолевого роста [28, 29, 30]	Комплекс онкогенных микроРНК, белки апоптоза, онкомаркеры	Различные новообразования
5. «Омика» эндокринных заболеваний [31]	Более 400 генов, кодирующих рецепторы эндокринных органов.	Эндокринные заболевания и гормонально-активные опухоли
6. «Омика» болезней нервной системы [32, 33]	<ul style="list-style-type: none"> Бета-амилоидный белок. Белки острой фазы, гаптоглобин, синоптические белки 	Болезнь Альцгеймера Нейродегенеративные болезни, травматические повреждения мозга
7. «Омика» психических болезней [34, 35]	Мутации генов, кодирующих декарбоксилазу глутаминовой кислоты, нейрорегулин, рецепторов ГАМК, дефекты ЛПВП и ЛПНП	Шизофрения, аутизм
8. «Омика» эмоциональных расстройств [36, 37]	<ul style="list-style-type: none"> Мутации генов, кодирующих синтез транспортеров серотонина, катехол-ометилтрансферазы. Мутации генов, кодирующих синтез тахикинина, препроэнкефалина, дофамин-регулируемый фосфопротеин 	Тревожность, подверженность стрессам, психогенная анорексия, депрессия. Синдром хронической усталости, эмоции, циркадные ритмы

Определение индикаторных генов для диагностики целого ряда заболеваний (клиническая «омика») представлено в таблице (обобщены данные литературных источников, представленных в списке литературы).

В практической деятельности необходимо отобрать людей с предрасположенностью к тому или иному заболеванию. Алгоритм отбора составлен следующим образом [38]:

- опрос (история жизни и, если есть, история болезни);
- медико-генетическое консультирование (генеалогический метод);
- отнесение данного больного к группе риска по заболеванию;
- исследование биологического материала (анализ генома и выявление генов-маркеров заболевания);
- при обнаружении диагностически значимых изменений в геноме – диспансерное наблюдение, рекомендации по коррекции образа жизни;
- при необходимости – назначение фармакопревентивных мероприятий и повторное исследование генома (контроль за эффективностью назначенной фармакопревенции).

Подводя итог вышесказанному, значимость превентивной медицины можно представить следующим образом: при регулярном медицинском наблюдении появляется возможность еще на доклиническом этапе болезни выявить ее наличие у пациента, при этом экономические затраты на лечение и реабилитацию значительно снижаются, а продолжительность жизни и трудоспособного возраста пациента возрастает, что благоприятно сказывается на экономическом благосостоянии социума.

Выводы

- Персонализированная медицина – это новый и быстро развивающийся метод клинической практики, который использует новые технологии для принятия решений в отношении прогнозирования, профилактики, диагностики и лечения заболеваний.
- Непрерывное развитие технологий и разработки в области молекулярной диагностики и геномного анализа увеличили возможность еще большего понимания и интерпретации генома и экзосом человека, что позволяет применять «персонализированный» подход к клинической помощи, так что понятия «системная медицина» и «системная биология» фактически расширяются.
- Подобные обзоры литературы позволяют повысить интерес врачей и преподавателей-медиков к данной проблеме, сформировать междисциплинарные взаимосвязи, подчеркнуть значимость изучения фунда-

ментальных дисциплин и их значимость для практического здравоохранения.

Список литературы

1. Баранов В.С. Геномика и предиктивная медицина // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2021. № 36(4). С. 14-28. DOI: 10.29001/2073-8552-2021-36-4-14-28.
2. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / под ред. В.С. Баранова. СПб.: Н-Л, 2009. 527 с.
3. Баранов В.С., Баранова Е.В. Генетический паспорт: вчера, сегодня завтра // Вестник Росздравнадзора. 2018. № 2. С. 22-29.
4. Чурилов Л.П., Строев Ю.И., Утехин В.И., Цинзерлинг В.А., Молитвин М.Н., Ковач З. Как учить врача патолога? Патологическая физиология преобразуется в системную патобиологию и служит введением в трансляционную медицину // Молекулярная медицина. 2014. № 2. С. 57-63.
5. Horn R., Merchant J. Managing expectations, rights, and duties in large-scale genomics initiatives: A European comparison // European Journal of Human Genetics. 2023. Vol. 31, № 2. P. 142-147. DOI: 10.1038/s41431-022-01247-y.
6. Зубарева Н.Н. Инновационные модели управления системой оказания первичной медико-санитарной помощи (региональный опыт) // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2020. № 27(1). С. 16-25. DOI: 10.24884/1607-4181-202027-1-16-25.
7. Brittain H.K., Scott R., Thomas E. The rise of the genome and personalised medicine // Clinical Medicine (London). 2017. Vol. 17, № 6. P. 545-551. DOI: 10.7861/clinmedicine.17-6-545.
8. Шилова Е.А. Зарубежный опыт реализации государственной политики в сфере здравоохранения // Вестник науки. 2019. Т. 1, № 4 (13). С. 65-70.
9. Арсланбекова А. 3. Особенности реализации современной государственной политики России в сфере здравоохранения // Юридический вестник ДГУ. 2021. Т. 40, № 4. С. 68-74. DOI: 10.21779/2224-0241-2021-40-4-68-74.
10. Atkinson M.A., Bowman M.A., Campbell L., Darrow B.L., Kaufman D.L., Maclaren N.K. Cellular immunity to a determinant common to glutamate decarboxylase and coxsackie virus in insulin-dependent diabetes // Journal of Clinical Investigation. 1994. Vol. 94, № 5. P. 2125-2129. DOI: 10.1172/JCI117567.
11. Bach J.F. Organ-specific autoimmunity // Immunology Today. 1995. Vol. 16, № 7. P. 353-355. DOI: 10.1016/0167-5699(95)80155-3.
12. Bach J.F., Koutouzov S., van Endert P.M. Are there unique autoantigens triggering autoimmune diseases? // Immunological Reviews. 1998. Vol. 164. P. 139-155. DOI: 10.1111/j.1600-065x.1998.tb01216.x.
13. П.Ф. Кикю, Д.С. Жигаев, Н.С. Шитер, К.М. Сабирова, М.А. Мезенцева. Концепция факторов риска для здоровья населения // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. № 62. С. 101-108.
14. Васильев Г.В. Геномика // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2014, Т. 18. № 1. С. 156-165.
15. Арбузова Е.Е. Влияние однонуклеотидных полиморфизмов генов KIF1B, ZFHX4, ZFAT, STARD13 и CIT на клинические проявления рассеянного склероза в Пермском крае: дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2019. 134 с.
16. Hub Z. Genomics and identity: the bioinformatisation of human life. Medical Health Care and Philosophy. 2009. Vol. 12, № 2. P. 125-36. DOI: 10.1007/s11019-009-9187-x.
17. Marzancola M.G., Sedighi A., Li P. DNA Microarray-Based Diagnostics // Methods in Molecular Biology. 2016. Vol. 1368. P. 161-178. DOI: 10.1007/978-1-4939-3136-1_12.
18. Вельков В.В. Многомерная биология XXI века и клиническая лабораторная диагностика // Клинико-лабораторный консилиум. 2007. № 18. С. 4-15.

19. Kosuri S., Eroshenko N., Leproust E.M., Super M., Way J., Billy J.L., Church G.M. Scalable gene synthesis by selective amplification of DNA pools from high-fidelity microchips // *Nature Biotechnology*. 2010. Vol. 28, № 12. P. 1295-1299. DOI: 10.1038/nbt.1716.
20. Liu N., Olson E.N. CRISPR Modeling and Correction of Cardiovascular Disease // *Circulation Research*. 2022. Vol. 10, № 130(12). P. 1827-1850. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.122.320496.
21. Peña-Romero A.C., Navas-Carrillo D., Marín F., Orenes-Piñer E. The future of nutrition: Nutrigenomics and nutrigenetics in obesity and cardiovascular diseases // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2018. Vol. 58, № 17. P. 3030-3041. DOI: 10.1080/10408398.2017.1349731.
22. Dhande I.S., Doris P.A. Genomics and Inflammation in Cardiovascular Disease // *Comprehensive Physiology*. 2021. Vol. 11, № 4. P. 2433-2454. DOI: 10.1002/cphy.c200032.
23. Sun B.B., Chiou J., Traylor M. Plasma proteomic associations with genetics and health in the UK Biobank // *Nature*. 2023. Vol. 622, № 7982. P. 329-338. DOI: 10.1038/s41586-023-06592-6.
24. Ferkingstad E., Lund S.H., Helgason H. Author Correction: Large-scale plasma proteomics comparisons through genetics and disease associations // *Nature*. 2024. Vol. 630, № 8015: E3. DOI: 10.1038/s41586-024-07549-z.
25. Deutsch E.W., Omenn G.S., Sun Z., Maes M., Perlemalm M., Palaniappan K.K., Letunica N. Advances and Utility of the Human Plasma Proteome // *Journal of Proteome Research*. 2021. Vol. 20, № 12. P. 5241-5263. DOI: 10.1021/acs.jproteome.1c00657.
26. Letunica N., Van Den Helm S., McCafferty C., Swaney E., Cai T., Attard C., Karlaftis V., Monagle P., Ignjatovic V. Proteomics in Thrombosis and Hemostasis // *Thrombosis and Haemostasis*. 2022. Vol. 122, № 7. P. 1076-1084. DOI: 10.1055/a-1690-8897.
27. Downes K., Megy K., Duarte D., Vries M., Gebhart G., Hofer S., Shamardina O., Deevi S.V. Diagnostic high-throughput sequencing of 2396 patients with bleeding, thrombotic, and platelet disorders // *Blood*. 2019. Vol. 134, № 23. P. 2082-2091. DOI: 10.1182/blood.2018891192.
28. Stefanucci L., Collins J., Sims M.C., Barrio-Hernandez I., Sun L., Burren O.C., Peretto L. The effects of pathogenic and likely pathogenic variants for inherited hemostasis disorders in 140 214 UK Biobank participants // *Blood*. 2023. Vol. 142, № 24. P. 2055-2068. DOI: 10.1182/blood.2023020118.
29. Horak P., Griffith M., Danos A.M., Pitel B.A., Madhavan S., Liu X., Chow C., Williams H. Standards for the classification of pathogenicity of somatic variants in cancer (oncogenicity): Joint recommendations of Clinical Genome Resource (ClinGen), Cancer Genomics Consortium (CGC), and Variant Interpretation for Cancer Consortium (VICC) // *Genetics in Medicine*. 2022. Vol. 24, № 5. P. 986-998. DOI: 10.1016/j.gim.2022.01.001.
30. Dubois F., Sidiropoulos N., Weischenfeldt J., Beroukhi R. Structural variations in cancer and the 3D genome // *Nature Reviews of Cancer*. 2022. Vol. 22, № 9. P. 533-546. DOI: 10.1038/s41568-022-00488-9.
31. Berger M.F., Mardis E.R. The emerging clinical relevance of genomics in cancer medicine // *Nature reviews. Clinical oncology*. 2018. Vol. 15, № 6. P. 353-365. DOI: 10.1038/s41571-018-0002-6.
32. Teumer A., Chaker L., Groeneweg S., Li Y., Di Munno C., Barbieri C. Genome-wide analyses identify a role for SL-C17A4 and AADAT in thyroid hormone regulation // *Nature Communications*. 2018. Vol. 9, № 1. P. 4455. DOI: 10.1038/s41467-018-06356-1.
33. Reitz C. Genetic diagnosis and prognosis of Alzheimer's disease: challenges and opportunities // *Expert Review of Molecular Diagnostics*. 2015. Vol. 15, № 3. P. 339-348. DOI: 10.1586/14737159.2015.1002469.
34. Trubetskoy V., Pardiñas A.F., Qi T., Panagiotaropoulou G., Awasthi S. Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia // *Nature*. 2022. Vol. 604, № 7906. P. 502-508. DOI: 10.1038/s41586-022-04434-5.
35. Ravenscroft G., Clayton J.S., Faiz F., Sivadurai P., Milnes D. Neurogenetic fetal akinesia and arthrogryposis: genetics, expanding genotype-phenotypes and functional genomics // *Journal of medical genetics*. 2021. Vol. 58, № 9. P. 609-618. DOI: 10.1136/jmedgenet-2020-106901.
36. Ramaswami G., Geschwind D.H. Genetics of autism spectrum disorder. *Handbook of Clinical Neurology*. 2018. Vol. 147. P. 321-329. DOI: 10.1016/B978-0-444-63233-3.00021-X.
37. Yang J., Zheng P., Li Y., Wu J. Landscapes of bacterial and metabolic signatures and their interaction in major depressive disorders // *Science Advances*. 2020. Vol. 6, № 49. P. eaba8555. DOI: 10.1126/sciadv. aba8555.
38. Di Sanzo M., Cipolloni L., Borro M., La Russa R. Clinical Applications of Personalized Medicine: A New Paradigm and Challenge // *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 2017. Vol. 18, № 3. P. 194-203. DOI: 10.2174/1389201018666170224105600.

СТАТЬЯ

УДК 504.05:69.059

**БЕЗОПАСНОСТЬ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ
КОТТЕДЖНОГО ПОСЁЛКА****Цыганков Д.А., Шкляева Е.А., Ушакова И.Д.***ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный архитектурно-строительный университет»,
Новосибирск, e-mail: tsygankov@sibstrin.ru*

В работе рассмотрены актуальные вопросы сезонного загрязнения окружающей среды функционирующим коттеджным посёлком, рассчитанным на проживание 250 человек в 50 индивидуальных жилых домах в условиях Новосибирской области. При производстве основных выводов работы использовались результаты вычислений выбросов и концентраций загрязняющих веществ в воздушную среду, полученные с применением стандартизованных методик расчёта. В результате проделанной работы было установлено, что основное загрязнение окружающей среды обусловлено загрязнением воздуха в холодный период года за счёт подключения котлов на угольном и газовом топливе, служащих для отопления жилых помещений. По результатам анализа фактической ситуации выяснилось, что в пределах территории рассматриваемого коттеджного посёлка круглогодично отсутствуют источники, загрязняющие поверхностные и подземные природные водные объекты. Дополнительным сезонным фактором загрязнения окружающей среды служит образование большого количества твёрдых бытовых отходов в тёплый период года, связанное с повышенной хозяйственно-бытовой активностью проживающих. В отношении каждой затрагиваемой жизнедеятельностью коттеджного посёлка природной среды – воздушной, водной и земельной – разработаны профилактические мероприятия, позволяющие исключить их сверхнормативное загрязнение. Определено, что платежи за выбросы в атмосферу и обращение с твёрдыми бытовыми отходами, составляющие 220,28 р. в пересчёте на одного человека в год, при регулярном внесении в бюджет коттеджного посёлка позволят окупить рекомендованные природоохранные мероприятия и нормализовать его воздействие на окружающую среду.

Ключевые слова: загрязняющее вещество, окружающая среда, концентрация, период года, твёрдые бытовые отходы, плата за загрязнение

ENVIRONMENTAL SAFETY OF THE COTTAGE VILLAGE**Tsygankov D.A., Shklyayeva E.A., Ushakova I.D.***Novosibirsk State University of architecture and Civil Engineering, Novosibirsk,
e-mail: tsygankov@sibstrin.ru*

The work examines current issues of seasonal environmental pollution in a functioning cottage village, designed to accommodate 250 people in 50 individual residential buildings in the Novosibirsk region. When drawing the main conclusions of the work, the results of calculations of emissions and concentrations of pollutants into the air environment, obtained using standardized calculation methods, were used. As a result of the work done, it was established that the main environmental pollution is caused by air pollution during the cold season due to the connection of coal and gas fuel boilers used for heating residential premises. Based on the results of the analysis of the actual situation, it turned out that within the territory of the cottage village under consideration there are no sources that pollute surface and underground natural water bodies all year round. An additional seasonal factor in environmental pollution is the formation of large amounts of solid household waste during the warm period of the year, associated with increased household activity of residents. In relation to each natural environment affected by the life activity of a cottage community – air, water and land – preventive measures have been developed to prevent their excess pollution. It was determined that payments for air emissions and solid waste management, amounting to 220.28 rubles. in terms of one person per year, with regular contributions to the budget of the cottage community, they will make it possible to recoup the recommended environmental measures and normalize its impact on the environment.

Keywords: pollutant, environment, concentration, period of year, municipal solid waste, pollution charge

Введение

Оценка воздействия на окружающую среду (ОВОС) проводится с целью управления загрязнением природы объектами жизнедеятельности человека, а также снижения социальных, экономических и иных последствий их эксплуатации. В материалах по ОВОС при эксплуатации жилья предусматривается выявление характера, состава, интенсивности и степени воздействия объектов жизнедеятельности человека на воздушную, водную и земельную среду. Это достигается путём учёта и анализа такого

воздействия, а также разработки и внедрения мероприятий по его сокращению [1; 2].

Цель исследования заключается в оценке воздействия введённого в эксплуатацию коттеджного посёлка на окружающую среду и последующей разработке предложений по его сокращению.

Материал и методы исследования

Объект исследования расположен в Мошковском районе Новосибирской области, рассчитан на круглогодичное проживание 250 человек, состоит из 50 индивиду-

альных жилых домов, а также подъездных дорог и необходимых инженерных сетей.

Основные показатели загрязнения воздушной среды получены методом расчёта выбросов и концентраций загрязняющих веществ по утверждённым методикам [3; 4]. С целью проверки точности результатов расчётов для наиболее неблагоприятного – тёплого периода года применялся метод лабораторного определения концентраций загрязняющих веществ в воздушной среде. Для этого в шести контрольных точках, расположенных по границе территории рассматриваемого коттеджного посёлка и примыкающего к нему садово-огородного товарищества, велись отборы проб воздуха колбами с последующим анализом их содержимого на хроматографе. Концентрации токсичных веществ, полученные в лабораторных условиях, сравнивались с расчётными данными.

Результаты исследования и их обсуждение

Химический состав, характеристики и интенсивности выбросов загрязняющих веществ, поступающих в атмосферный воздух от коттеджного посёлка в течение года, представлены в таблице 1. Для загрязняющих веществ с установленными классами опасности критериями оценки являются их максимальные разовые предельно допустимые концентрации (ПДК_{мр}) или среднесуточные предельно допустимые концентрации (ПДК_{сс}) в воздушной среде. Для за-

грязняющих веществ с неустановленными классами опасности критериями оценки являются ориентировочно безопасные уровни воздействия (ОБУВ) на воздушную среду, которые носят временный характер. Расчёт интенсивностей выбросов загрязняющих веществ выполнен в соответствии с [3].

Основными источниками загрязнения атмосферы коттеджного посёлка являются газовые и угольные котлы, септики, расположенные на территориях индивидуальных участков, а также двигатели внутреннего сгорания автомобилей.

Интенсивность выбросов загрязняющих веществ для тёплого и холодного периодов года представлена на рисунке 1.

По результатам расчёта рассеивания токсичных веществ на границе территории коттеджного посёлка и ближайшей к ней территории с нормируемыми показателями качества воздушной среды – садово-огородного товарищества, выяснилось, что концентрации всех загрязняющих веществ с учётом их фоновых значений составляют менее 0,8 ПДК. Максимальная концентрация соответствует диоксиду азота и составляет 0,7 ПДК. Расчёт приземных концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе проводился в соответствии с [4]. Погрешность расчётов приземных концентраций загрязняющих веществ по результатам сравнения с анализами проб воздуха, проведёнными в химической лаборатории, составляет 15-17%.

Таблица 1

Характеристика загрязнения воздушной среды

Загрязняющее вещество	Критерий оценки	Значение критерия оценки, мг/м ³	Класс опасности	Интенсивность выброса, т/г
Азот (диоксид)	ПДК _{мр}	0,200	3	0,345
Азот (оксид)	ПДК _{мр}	0,400	3	0,061
Аммиак	ПДК _{мр}	0,200	4	0,021
Бенз/а/пирен	ПДК _{сс}	0,000001	1	0,000003
Керосин	ОБУВ	1,200	-	0,001
Метан	ОБУВ	50,000	-	2,909
Сера (диоксид)	ПДК _{мр}	0,500	3	0,002
Сероводород	ПДК _{мр}	0,008	2	0,041
Углерод (бензин)	ПДК _{мр}	5,000	4	0,021
Углерод (оксид)	ПДК _{мр}	5,000	4	1,281
Углерод (сажа)	ПДК _{мр}	0,150	3	0,001
Фенол	ПДК _{мр}	0,010	2	0,003
Формальдегид	ПДК _{мр}	0,050	2	0,001
Этилмеркаптан	ПДК _{мр}	0,001	3	0,001
Всего веществ – 14				4,687
В том числе твёрдых – 2				0,001
В том числе жидких и газообразных – 12				4,687

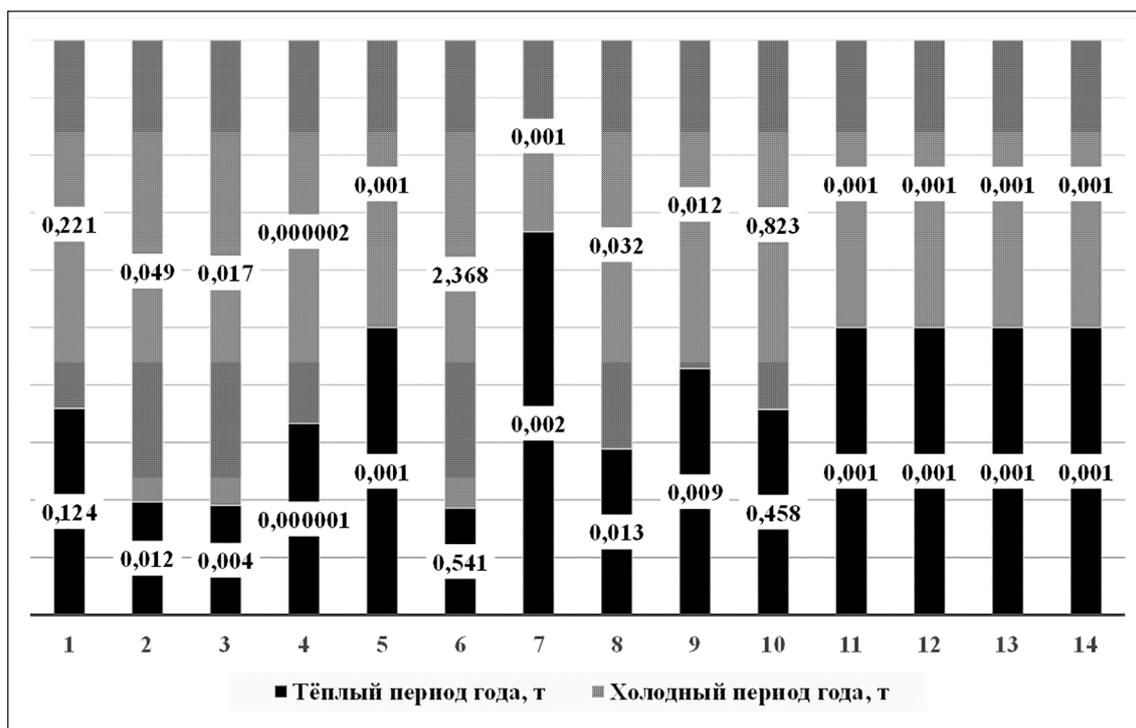


Рис. 1. Интенсивность выбросов загрязняющих веществ для тёплого и холодного периодов года:
 1 – азот (диоксид); 2 – азот (оксид); 3 – аммиак; 4 – бенз/а/пирен; 5 – керосин; 6 – метан;
 7 – сера (диоксид); 8 – сероводород; 9 – углерод (бензин); 10 – углерод (оксид);
 11 – углерод (сажа); 12 – фенол; 13 – формальдегид; 14 – этилмеркаптан

С целью поддержания ситуации на достигнутом уровне предлагаются мероприятия по профилактике загрязнения атмосферного воздуха, учитывающие специфику эксплуатации коттеджного посёлка и рекомендации [5]:

- сокращение неорганизованных выбросов за счёт уменьшения необоснованного передвижения транспортных средств по территории, чёткого соблюдения предписанных маршрутов движения автомобилей, а также сокращения работы двигателей на холостом ходу;

- недопущение работы автотранспорта на холостом ходу в процессе погрузочно-разгрузочных работ на территории;

- озеленение прилегающей территории;

- преимущественное применение автомобилей закрытого типа.

Поступление нефтепродуктов в подземные воды, связанное с эксплуатацией автомобильного транспорта на территории коттеджного посёлка, маловероятно, поскольку автомобильные проезды и стоянки предусмотрены только на участках с твёрдым покрытием. По результатам проведённых исследований при возникновении аварийных ситуаций, следствием которых является разлив нефтепродуктов, неблаго-

приятные экологические последствия могут возникнуть на всей территории коттеджного посёлка. Бензол и его гомологи, которые переходят в раствор после разлива нефтепродуктов, считаются высокотоксичными загрязнителями, а время их проникновения вглубь приповерхностной зоны почвы составляет несколько суток. При разливах на открытых площадках, помимо опасности возникновения пожаров, возникают риски попадания загрязняющих веществ в ливневые сточные воды и природные водные объекты, загрязнения почв и подземных вод [6].

Разливы нефтепродуктов на открытых площадках с твёрдым покрытием необходимо удалять песком или другими сорбентами, помещаемыми после использования в специально предназначенные закрывающиеся маркированные контейнеры, выполненные из негорючих материалов. Эта проблема решается аналогичным образом при строительстве авиационных объектов, где разливы нефтепродуктов носят постоянный, а последствия – опасный характер [7].

По результатам проведённых исследований на территории коттеджного посёлка отсутствуют условия, приводящие к загрязнению подземных вод. Незначительный объём используемой воды, а также отсут-

ствие прямого сброса стоков в природные водные объекты позволяют исключить негативное влияние эксплуатируемого жилья на водную среду.

Для поддержания достигнутого уровня воздействия на водную среду необходимо регулярное проведение следующих предлагаемых профилактических мероприятий:

- организация регулярной уборки территории;
- засыпка мест разлива нефтепродуктов песком;
- проведение своевременного ремонта дорожных покрытий;
- в холодный период года – своевременная уборка территории от снега;
- перемещение автотранспорта только по дорогам с твёрдым покрытием;
- организация мест складирования твёрдых бытовых отходов;
- благоустройство площадки строительства с организацией отвода поверхностных сточных вод по специальным канавам;
- ограждение зоны озеленения бордюрами, исключая смывание грунта во время ливневых дождей на дорожное покрытие [8].

Во избежание загрязнения почв образующиеся отходы необходимо складировать на специально оборудованных площадках, переполнение которых не допускается. Они вывозятся специализированной организацией, имеющей лицензию на сбор, транспортирование, утилизацию и захоронение отходов 1-4 классов опасности. Площадки временного хранения отходов, а также условия хранения и обращения с ними, имеющиеся в коттеджном посёлке, соответствуют требованиям [8].

Условиями эксплуатации коттеджного посёлка предусматриваются внутренние асфальтируемые проезды для автотранспорта. Дороги и тротуары отделяются от газонов бортовым камнем, а поверхностный сток с них отводится на септики. По качественному и количественному составу он аналогичен

стоку с селитебных территорий и не содержит специфических загрязнителей. Отвод жидкостей хозяйственно-бытового назначения также осуществляется на септики.

Для профилактики загрязнения земель предлагаются следующие мероприятия:

- своевременная уборка и вывоз снега с твёрдых покрытий;
- запрет на использование химических реагентов для посыпания дорог в холодный период года;
- своевременная чистка водоотводящих канав во время весеннего паводка;
- организация мест временного накопления отходов в соответствии с рекомендациями [8].

В результате эксплуатации коттеджного посёлка образуются несортированные отходы, включающие крупногабаритные. Годовая норма образования таких отходов в пересчёте на 1 человека составляет 190 кг. Принимается, что 5% от этой величины будут составлять крупногабаритные отходы. С учётом того, что ориентировочное число жителей составит 250 чел., нормативное количество несортированных отходов составит 47,5 т/г, а крупногабаритных – 2,4 т/г [9].

В результате регулярной уборки территорий образуется уличный смёт. Общая площадь регулярно убираемых твёрдых покрытий, находящихся под дорогами и проездами общего назначения, составит не более 5246 м². Годовая норма образования таких отходов составляет 5 кг/м². Таким образом, норматив образования мусора от уборки территории участка составит 26,2 т/г [9].

Краткая характеристика всех видов образующихся отходов приводится в таблице 2.

Для охраны земель от загрязнения предусматриваются площадки с твёрдым покрытием для установки контейнеров, служащих для сбора бытового мусора и крупногабаритных отходов. Все образующиеся отходы передаются сторонней организации, имеющей лицензию на обращение с отходами 4 и 5 класса опасности.

Таблица 2

Отходы, образующиеся при эксплуатации коттеджного посёлка

Наименование отходов	Класс опасности	Характер обращения	Объём размещения, т/г	Место отправки
Отходы несортированные	4	Захоронение	47,5	Полигон
Мусор бытовых помещений	4	Захоронение	2,4	Полигон
Смёт уличный	4	Захоронение	26,2	Полигон
Отходы крупногабаритные	5	Захоронение	2,4	Полигон
Всего	4 и 5 класс	Захоронение	78,5	Полигон

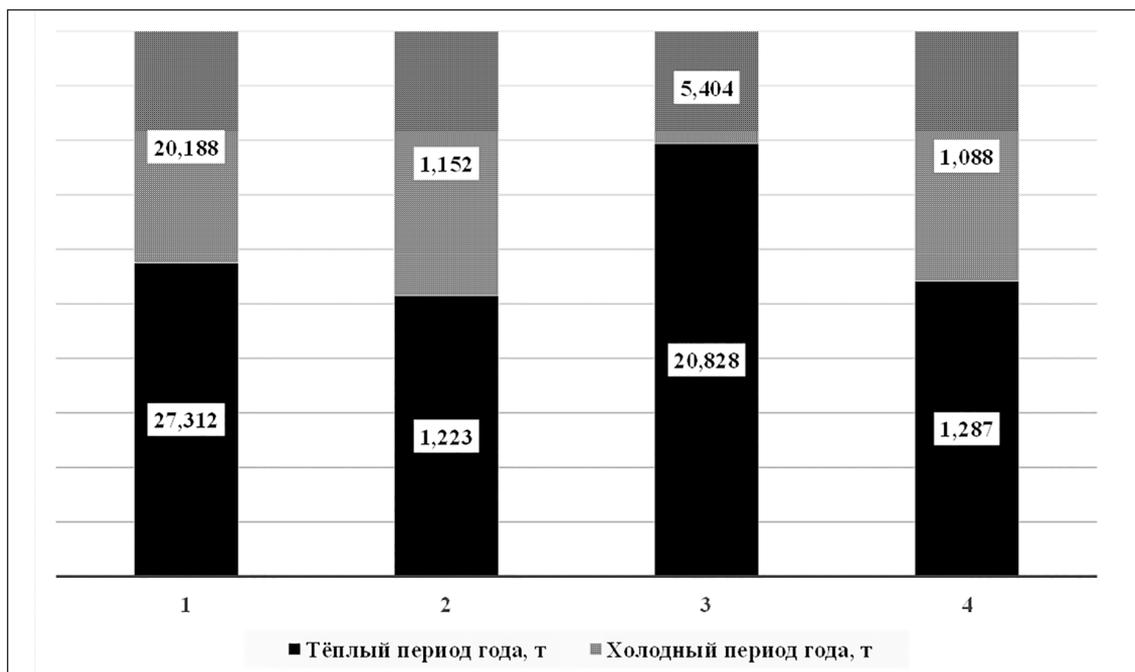


Рис. 2. Образование твёрдых бытовых отходов для тёплого и холодного периодов года:
 1 – отходы несортированные; 2 – мусор бытовых помещений; 3 – счёт уличный;
 4 – отходы крупногабаритные

Таблица 3

Платежи за выбросы загрязняющих веществ при эксплуатации коттеджного посёлка

Загрязняющие вещества	Ставка платы за выброс, р./т	Объём выбросов, т/г	Платежи за выброс загрязняющих веществ, р./г
Азот (диоксид)	149,91	0,345	51,72
Азот (оксид)	100,98	0,061	6,16
Аммиак	149,91	0,021	3,15
Бенз/а/пирен	5910806,19	0,000003	17,73
Керосин	7,24	0,001	0,01
Метан	116,64	2,909	339,31
Сера (диоксид)	49,03	0,002	0,09
Сероводород	741,09	0,041	30,38
Углерод (бензин)	3,46	0,021	0,07
Углерод (оксид)	1,73	1,281	2,22
Углерод (сажа)	39,53	0,001	0,04
Фенол	1969,49	0,003	5,91
Формальдегид	1969,49	0,001	1,97
Этилмеркаптан	59108,08	0,001	59,11
Всего		4,688	517,87

С учетом классов опасности отходов коттеджного посёлка все они могут быть размещены на специализированном полигоне твёрдых бытовых отходов. Их сбор и временное хранение производится отдельно в соответствии с классами опасно-

сти механизированным способом. Предельный срок удержания образующихся отходов на площадке не должен превышать 7 суток.

Образование твёрдых бытовых отходов для тёплого и холодного периодов года представлено на рисунке 2.

Таблица 4

Платежи за обращение с твёрдыми бытовыми отходами при эксплуатации коттеджного посёлка

Отходы	Ставка платы, р./т	Объём, т/г	Плата, р./г
4 класс	716,26	76,1	54507,39
5 класс	18,68	2,4	44,83
Всего			54552,22

Для минимизации негативного воздействия отходов на окружающую среду предлагаются следующие мероприятия:

- отдельные места для хранения отходов согласно требованиям;
- своевременный вывоз образовавшихся бытовых отходов по договору лицензированной организацией.

Предлагаемые мероприятия по охране окружающей среды носят организационный характер и не требуют дополнительных капитальных вложений. При эксплуатации коттеджного посёлка затраты по охране окружающей среды сводятся к платежам за выброс загрязняющих веществ в атмосферу и размещение твёрдых бытовых отходов. Расчёт платежей за выбросы загрязняющих веществ представлен в таблице 3 [10].

Расчёт платежей за обращение с твёрдыми бытовыми отходами представлен в таблице 4 [10].

Выводы

1. Наибольшее загрязнение воздушной среды при функционировании коттеджного посёлка происходит в холодный период года. Это связано с повышенным выбросом азота (диоксид), азота (оксид), бенз/а/пирена, метана, углерода (оксид) и углерода (сажа) вследствие подключения отопительных котлов на угле и газе с целью обогрева жилых помещений.

2. Характер поступления загрязняющих веществ и предлагаемые профилактические мероприятия по сокращению выбросов в атмосферу исключают сверхнормативное загрязнение воздушной среды.

3. На территории коттеджного посёлка круглогодично отсутствуют источники загрязнения поверхностных и подземных природных водных объектов.

4. Наибольшее образование твёрдых бытовых отходов приходится на тёплый период года и связано с повышенной хозяйственно-бытовой активностью проживающих.

5. Характер формирования твёрдых бытовых отходов и предлагаемые профилактические мероприятия по обращению с ними исключают сверхнормативное воздействие на окружающую среду.

6. Ежегодные платежи за загрязнение воздушной среды и обращение с твёрдыми бытовыми отходами составят 220,28 р. в пересчёте на одного проживающего. Их своевременное поступление в бюджет коттеджного посёлка будет способствовать сохранению нормативного уровня состояния его окружающей среды.

Список литературы

1. Колесников Е.Ю. Оценка воздействия на окружающую среду. Экспертиза безопасности: учебник и практикум для вузов. М.: Юрайт, 2023. 471 с.
2. Мкртчян Г.М., Пляскина Н.И. Экономические и правовые вопросы регулирования охраны окружающей среды (на примере Новосибирской области). Новосибирск: НГУ, 2020. 153 с.
3. ГОСТ Р 56163-2014. Выбросы загрязняющих веществ в атмосферу. Метод расчёта выбросов от стационарных дизельных установок. [Электронный ресурс]. URL: <https://ohranatruda.ru/upload/iblock/638/4293768489.pdf> (дата обращения: 11.06.2024).
4. Приказ Минприроды РФ от 06.06.2017 № 273 «Об утверждении методов расчётов рассеивания выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферном воздухе». [Электронный ресурс]. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=310516> (дата обращения: 11.06.2024).
5. СП 131.13330.2020. Строительная климатология. [Электронный ресурс]. URL: [https://acs-nnov.ru/assets/files/sp_131.13330.2020_stroitel'naya_klimatologiya\(1\).pdf/](https://acs-nnov.ru/assets/files/sp_131.13330.2020_stroitel'naya_klimatologiya(1).pdf/) (дата обращения: 01.06.2024).
6. Методические рекомендации по очистке и нейтрализации загрязнений грунтов придорожной полосы нефтепродуктами. [Электронный ресурс]. URL: <https://files.stroyinf.ru/Data1/8/8515/> (дата обращения: 01.06.2024).
7. Цыганков Д.А. Охрана окружающей среды при строительстве и эксплуатации аэровокзального комплекса // Успехи современного естествознания. 2023. № 7. С. 55–60. DOI: 10.17513/use.38071.
8. СанПиН 2.1.3684-21. Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий» (с изменениями от 14.02.2022). [Электронный ресурс]. URL: <https://www.minstroyrf.gov.ru/docs/140084/> (дата обращения: 01.06.2024).
9. СП 42.13330.2011. Свод правил. Градостроительство. Планировка и застройка городских и сельских поселений. [Электронный ресурс]. URL: https://www.snk-group.ru/images/PDF/SP_42_1333_2011.pdf (дата обращения: 01.06.2024).
10. Постановление Правительства РФ от 13.09.2016 № 913 (с изменениями от 24.01.2020) «О ставках платы за негативное воздействие на окружающую среду и дополнительных коэффициентах». [Электронный ресурс]. URL: <https://base.garant.ru/71489914/> (дата обращения: 01.06.2024).

СТАТЬЯ

УДК 615.2

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ
ПРОТИВОГРИБКОВОГО ДЕЙСТВИЯ
ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ****Щульц А.В., Богданова О.Ю., Черных Т.Ф.***ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»,
Санкт-Петербург, e-mail: tatiana.odegova@pharminnotech.com*

Работа посвящена анализу ассортимента противогрибковых препаратов, разрешенных к применению на российском фармацевтическом розничном рынке, которые могут использоваться не только для терапии человека, но и в ветеринарной практике. В работе обоснована актуальность и важность разработки и распространения противогрибковых препаратов, что вызвано широкой распространенностью грибковых инфекций у животных, значительной опасностью дерматомикозов и глубоких микотических инфекций, снижением качества и безопасности кормов вследствие поражения токсигенными грибами. Целью исследования явилось изучение отечественного ассортимента лекарственных препаратов на основе противогрибковых средств. Показано, что фармацевтический рынок страны испытывает недостаточную наполненность жидкими лекарственными формами, совершенно отсутствуют удобные для применения в ветеринарии газообразные ЛФ (спреи). Рынок противогрибковых препаратов представлен в основном производными имидазола, ведущую позицию среди которых занимают препараты клотримазола (36%) и кетоконазола (19,4%). В комбинированных препаратах преобладают такие препараты, как нистатин и миконазол, однако доля комбинированных препаратов значительно ниже монокомпонентных. По-прежнему на рынке преобладают препараты зарубежных фармацевтических производителей, среди которых лидером является Индия. Очевидна необходимость увеличения на рынке комбинированных противогрибковых препаратов и средств российских производителей.

Ключевые слова: ассортимент лекарственных препаратов, противогрибковые препараты, грибковые инфекции, ветеринарная практика

ANTIFUNGAL MEDICINES FOR TOPICAL USE**Shchulz A.V., Bogdanova O.Yu., Chernykh T.F.***St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, St. Petersburg,
e-mail: tatiana.odegova@pharminnotech.com*

The work is devoted to the analysis of the range of antifungal drugs approved for use in the Russian pharmaceutical retail market, which can be used not only for human therapy, but also in veterinary practice. The paper substantiates the relevance and importance of the development and distribution of antifungal drugs, which is caused by the widespread prevalence of fungal infections in animals, the significant danger of dermatomycosis and deep mycotic infections, a decrease in the quality and safety of feed due to damage by toxigenic fungi. The aim of the work was to study the domestic range of medicines based on antifungal agents. It is shown that the pharmaceutical market of the country is experiencing insufficient fullness of liquid dosage forms, there are absolutely no gaseous drugs (sprays) convenient for use in veterinary medicine. The antifungal drugs market is mainly represented by imidazole derivatives, the leading position among which is occupied by clotrimazole (36%) and ketoconazole (19.4%). Combined drugs are dominated by drugs such as nystatin and miconazole, however, the proportion of combined drugs is significantly lower than monocomponent ones. The market is still dominated by drugs from foreign pharmaceutical manufacturers, among which India is the leader. There is an obvious need to increase the market for combined antifungal drugs and drugs from Russian manufacturers.

Keywords: assortment of medicines, antifungal drugs, fungal infections, veterinary practice

Введение

Важность грибковых инфекций как у человека, так и у животных за последние десятилетия возросла [1]. Грибковые инфекции, с которыми можно столкнуться в ветеринарной практике у животных, происходят из источников окружающей среды и могут передаваться человеку. Оппортунистические микозы представляют собой широкий спектр заболеваний от локализованных инфекций до смертельных диссеминированных заболеваний, таких как аспергиллез, мукомикоз, кандидоз, криптококкоз и глубокие микозы [2; 3]. Некоторые виды

грибов, такие как *Microsporium canis* и *Sporothrix brasiliensis* оказывают сильное негативное воздействие на здоровье населения мира [4].

Кроме того, грибы являются источниками микотоксинов, которые определяются как химические вещества грибкового происхождения и являются крайне токсичными для теплокровных позвоночных и человека. Интоксикации афлатоксинами и охратоксинами представляют угрозу как для здоровья человека, так и для животных. Микотоксикозы наносят серьезный экономический ущерб современному животноводству, по-

сколькx при поражении кормов токсинами грибов резко снижается их биологическая ценность и безопасность [5].

В борьбе с патогенными грибами применяется определенный спектр дезинфектантов и антисептиков, однако к противогрибковым препаратам может возникать устойчивость, при этом истинная эпидемиология резистентности у животных к противогрибковым препаратам неизвестна, а возможности лечения инфекций, вызванных резистентными инфекциями, ограничены [6]. Распространенность патогенных грибов зависит от климатических условий региона [7].

В ветеринарной практике большую проблему представляют собой дерматомикозы, которые у домашних и сельскохозяйственных животных вызывают как мицелиальные грибы, так и дрожжи. Среди грибов наиболее часто от животных с поражениями кожи выделяют *Malassezia pachydermatis* (29,14%) и дрожжи рода *Candida* (27,07%), а также дерматофиты (23,5%), в том числе *Microsporum canis* (59,25%) и род *Trichophyton* в большинстве представленных *T. mentagrophytes* (40,7%). *Malassezia pachydermatis* представляет до 80% изолятов у животных с наружным отитом, более чем в 19% грибковых культур, полученных из наружных ушных каналов, были идентифицированы дрожжи *Candida*, в основном *C. albicans* [8].

В структуре грибковых инфекций кожи в 2020 году наиболее высокую распространенность получили микозы стоп и кистей (67,2%), доля микроспорий составила 26,3%, трихофития диагностировалась в 0,74% случаях. В динамике за 2005-2020 гг. показатели заболеваемости микозами стоп и кистей снизились на 31,8%, микроспорией – на 11,2%, трихофитией – на 46,2%, в то время как заболеваемость онихомикозами выросла на 13,3%. Отмечено увеличение заболеваний микроспорией и трихофитией в Российской Федерации детей в возрасте 0-14 лет [9].

Противогрибковые средства, такие как азолы, полиены, флуцитозин и эхинокандины, направленные на инфекционного агента и его молекулярные и клеточные мишени, являются препаратами выбора для лечения большинства микозов. Эффективность лечения пациентов при применении данных препаратов достигает порядка 80-90%, что позволяет считать результаты терапии вполне удовлетворительными [10].

Аналогично медицинской практике терапии микозов в ветеринарной практике доказана важность местных лекарственных форм с антифунгальным эффектом. Такие средства также обеспечивают высокую эффективность по отношению к грибковым

инфекционным агентам и низкий уровень побочных эффектов [10]. Для местного применения в ветеринарии разработан большой ассортимент средств с такими лекарственными формами, как гели, лосьоны, спреи, шампуни, мази, кремы, присыпки с противогрибковыми препаратами (ППП), использование которых обеспечивает клинический эффект при местном нанесении на поверхность кожи или шерсти животного. ППП быстро и эффективно уничтожают грибковые клетки, проникая в кожный эпидермис и его роговые производные.

Изучение ассортимента наружных противогрибковых средств показало недостаточность на российском розничном рынке ветеринарных растворов для наружного применения [11].

Цель исследования: актуализировать сведения о розничном маркетинговом ассортименте ППП для наружного применения, представленных на фармацевтическом рынке Российской Федерации для ветеринарного использования.

Материалы и методы исследования

Предметом исследования являлись лекарственные средства с противогрибковым эффектом, имеющие регистрацию в РФ и разрешенные к применению для лечения поверхностных грибковых инфекций кожи и поверхностей животных. Исследование вели на основании данных официального сайта Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) [12] и данных электронного справочника лекарственных препаратов (ЛП) Видаля [13]. Для полноты и достоверности получения результатов в качестве методов исследования применяли метод описания, систематизации, сравнения и структурного анализа [14]. Для визуализации результатов использовали компьютерную программу Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Разрешенные к применению в России антифунгальные лекарственные средства исследовали по нескольким критериям: лекарственная форма (ЛФ), страна-производитель, моно- и многокомпонентность, комбинированность ЛП. На фармацевтическом рынке Российской Федерации, по данным сайта ГРЛС, на февраль 2021 г. представлено 129 противогрибковых ЛП для местного и наружного применения [15]. ППП представлены тремя фармакологическими группами, 69 торговыми марками, 16 международными непатентованными наименованиями (МНН). Распределение ЛП по типам лекарственных форм показано на рисунке 1.

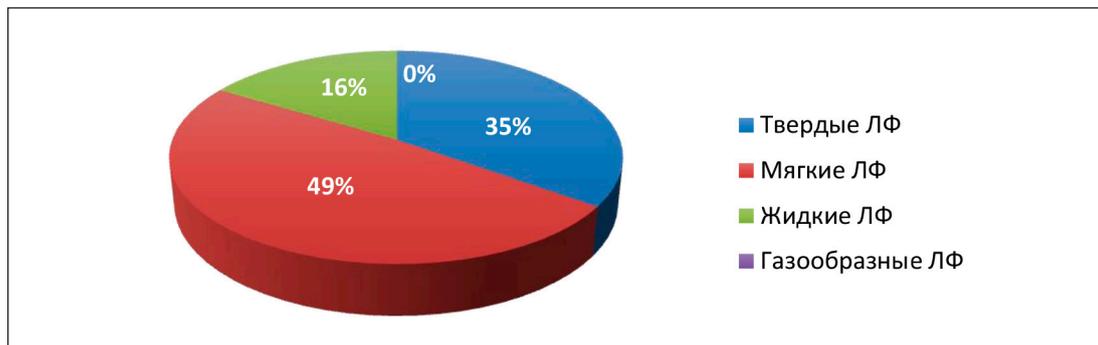


Рис. 1. Распределение наружных ППП по типам ЛФ

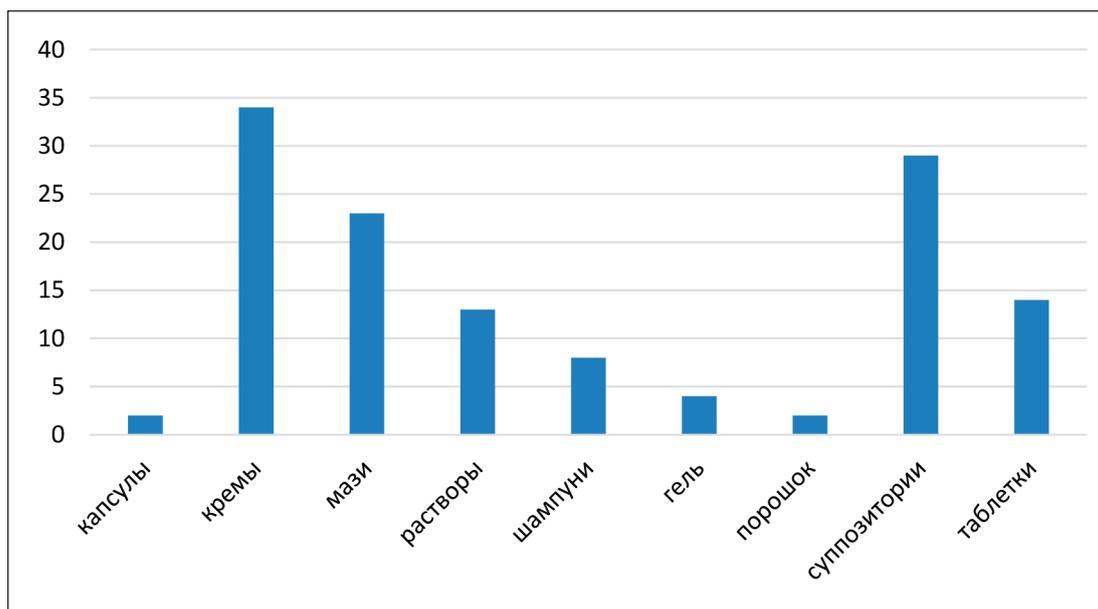


Рис. 2. Распределение наружных ППП по ЛФ

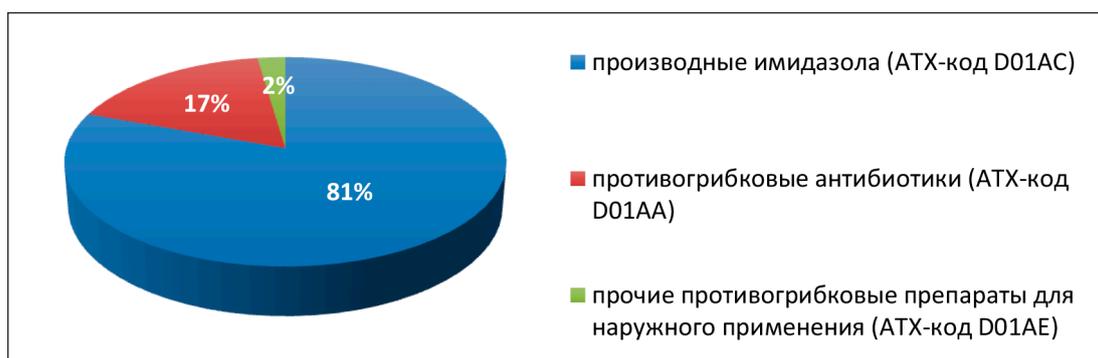


Рис. 3. Распределение ЛПП по составу ППП

Газообразных форм с применением ППП не обнаружено. Жидкие формы для наружного применения не занимают важных позиций, составляют 16% и представлены шампунями, гелями и растворами. Среди

лидирующих в ассортименте твердых форм для местного применения ППП представлены таблетками, порошками и суппозиториями. Мягкие формы представлены кремами, мазями и линиментами (рис. 2).

Распределение ЛП по включению противогрибковых препаратов показано на рисунке 3. В структуре ЛП, разрешенных для применения в ветеринарной практике, преобладают производные имидазола 81%.

В структуре ЛП, разрешенных для применения в ветеринарной практике, по компонентному составу абсолютное большинство принадлежит многокомпонентным средствам (74%), комбинированные и поликомпонентные препараты занимают всего 26% (рис. 4).

Распределение всех ЛП по компонентному составу и составу ППП представлено на рисунке 5 (НПП – натрия 5-[(3,5-дихлор-2- гидроксibenзилиден) амино]-2,4-диоксо- 3,4-дигидро-2Н- пиримидин-1-ид).

Наиболее популярным действующим веществом является клотримазол, составляя

до 36% от всего ассортимента, его производители используют как в многокомпонентных, так и в комбинированных ЛП, при этом в монокомпонентных ЛП клотримазол задействован в доле 82,6% против 17,4% – в комбинации. Вторым по популярности является кетоконазол, его доля в ЛП достигает 19,4%, в монокомпонентных препаратах его доля составила 92% против 8% – в комбинации. Третьим по популярности является натамицин – его доля составила 10%, в монокомпонентных препаратах его доля составила 61,5%, в комбинированных – 38,5%.

В комбинированных препаратах преобладают такие ППП, как нистатин и миконазол, их доля в общем количестве ЛП составила по 6,2%. Миконазол в комбинированных препаратах представлен в 87,5% средств, нистатин – в 62,5%.

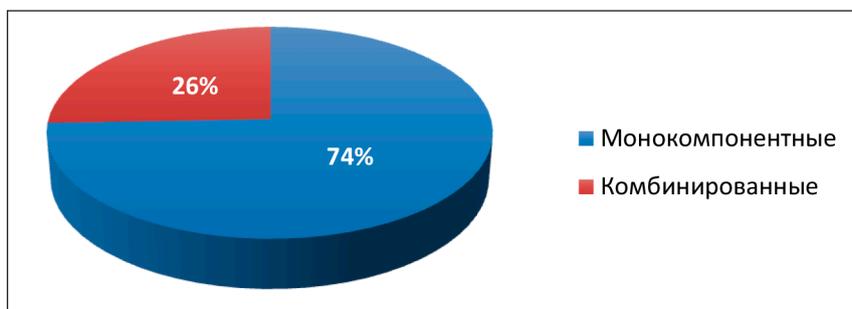


Рис. 4. Распределение ЛП по компонентности

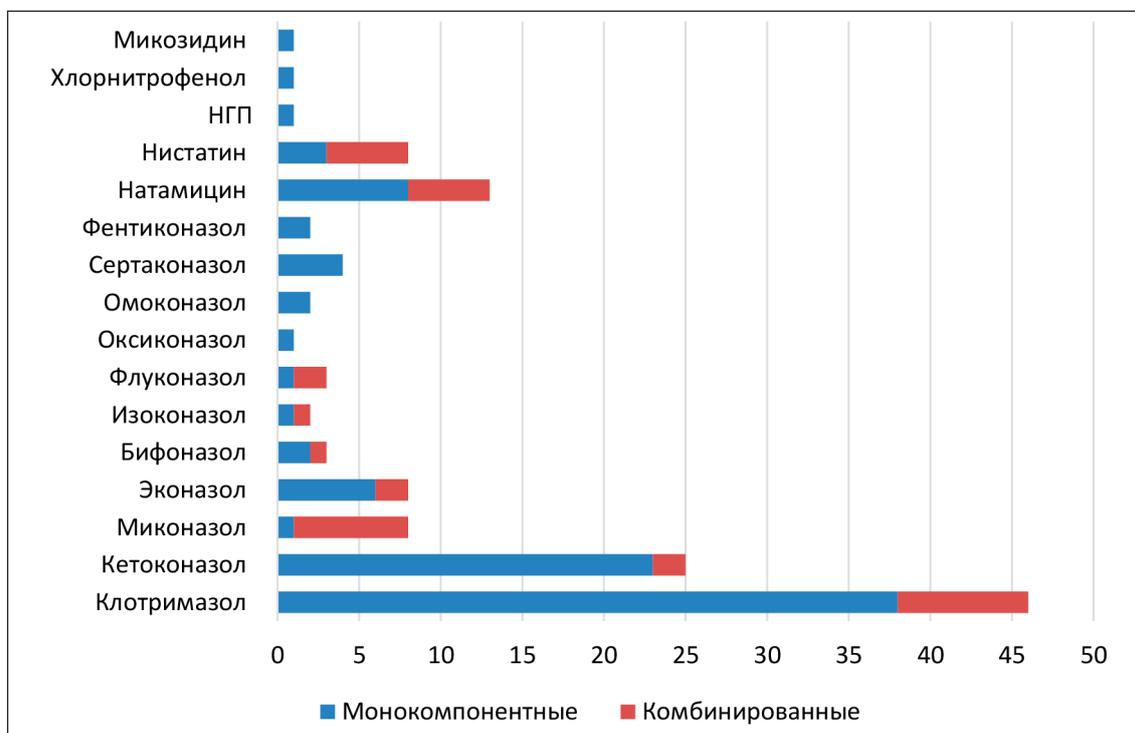


Рис. 5. Распределение ЛП по компонентному составу и составу ППП

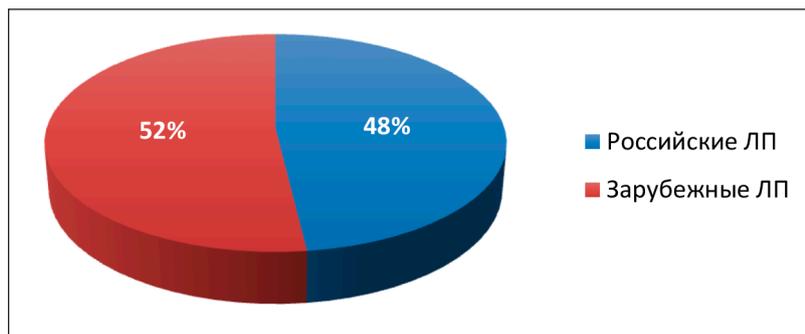


Рис. 6. Распределение ЛП по производителям

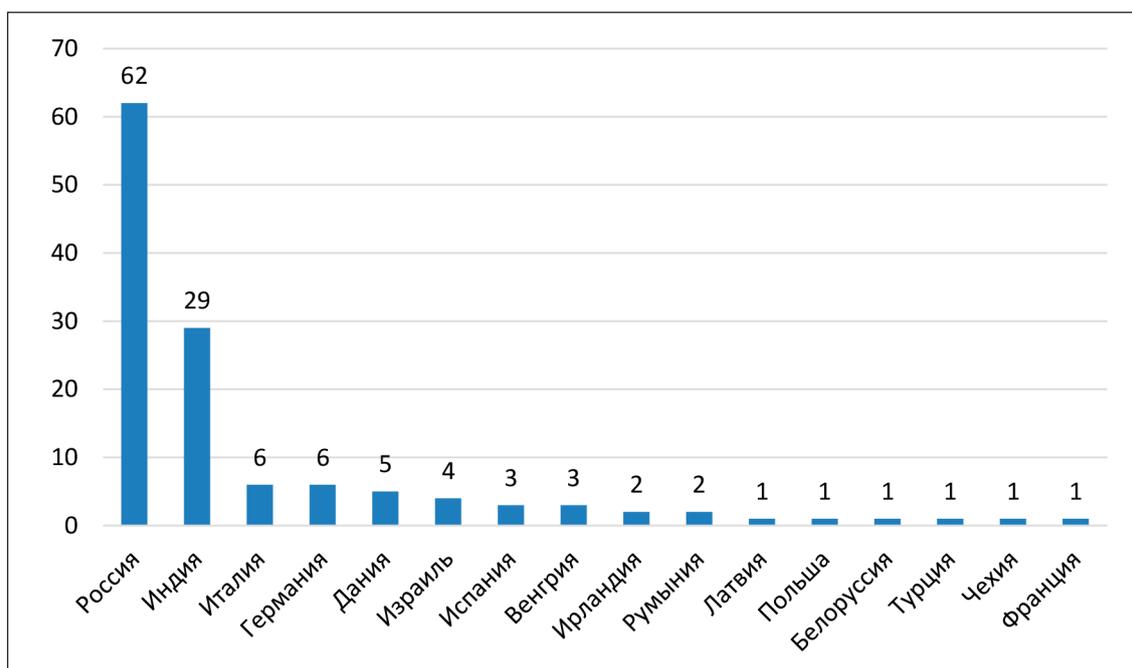


Рис. 7. Распределение ЛП по странам-производителям

Распределение ЛП российских и зарубежных производителей показано на рисунке 6.

Среди всех ППП в настоящее время преобладают зарубежные средства. Ассортимент ППП для наружного применения производит порядка 29 российских фармацевтических предприятий, лидирующие позиции занимают такие фармацевтические колоссы, как химико-фармацевтический комбинат АО «АКРИХИН» (11,3% от всего ассортимента ЛП), ООО «Тульская фармацевтическая фабрика» (9,7%) и АО «Муромский приборостроительный завод» (9,7%). Среди зарубежных фармацевтических фирм, чья продукция разрешена на территории Российской Федерации, представлено значительное число стран, подавляющее число которых составляют европейские произво-

дители (рис. 7), при этом 46,8% ППП производят фармацевтические компании Индии.

Заключение

ППП являются важнейшей частью фармацевтического рынка, обеспечивая терапевтический сегмент для применения в медицинской и ветеринарной практике в обеспечении домашних и сельскохозяйственных животных терапией первой линии при крайне распространенных, опасных и сложно излечиваемых микотических поверхностных поражениях кожи и слизистых оболочек. Актуализация маркетингового ассортимента ППП на фармацевтическом рынке страны позволила отметить недостаточную содержательность ассортимента, связанную с отсутствием на рынке газообразных ЛФ и наиболее удобной в исполь-

зовании с животными жидкой лекарственной формы – спрея. Среди действующих веществ ППП в основном рынок насыщен средствами – производными имидазола. Лидирующую позицию занимают препараты клотримазола и кетоконазола. В комбинированных препаратах преобладают такие ППП, как нистатин и миконазол, однако доля комбинированных препаратов значительно ниже монокомпонентных. По-прежнему на рынке преобладают препараты зарубежных фармацевтических производителей, среди которых лидером является Индия. Очевидна необходимость увеличения комбинированных ППП и средств российских производителей.

Список литературы

1. Osman M., Kasir D., Rafei R., Kassem I.I., Ismail M.B., Omari K.E., Dabboussi F., Cazer C., Papon N., Bouchara J.-P., Hamze M. Trends in the epidemiology of dermatophytosis in the Middle East and North Africa region // *Int J Dermatol*. 2022. № 61(8). P. 935-968. DOI:10.1111/IJD.15967.
2. Seyedmousavi S., de M.G. Bosco S., de Hoog S., Ebel F., Elad D., Gomes R.R., Jacobsen I.D., Jensen H.E., Martel A., Mignon B., Pasmans F., Piecková E., Rodrigues A.M., Singh K., Vicente V.A., Wibbelt G., Wiederhold N.P., Guillot J. Fungal infections in animals: a patchwork of different situations // *Medical Mycology*. 2018. № 56. P. 165-187. DOI: 10.1093/MMY/MYX104.
3. Strickland A.B., Shi M. Mechanisms of fungal dissemination // *Review Cell Mol Life Sciences*. 2021. № 78(7). P. 3219-3238. DOI: 10.1007/C00018-020-03736-3.
4. Thomson P., González C., Blank O., Ramirez V., Del Rio C., Santibanez S., Penaet P. Sporotrichosis Outbreak Due to *Sporothrix brasiliensis* in Domestic Cats in Magallanes, Chile: A One-Health-Approach Study // *Case Reports J Fungi (Basel)*. 2023. № 9(2). P. 226. DOI: 10.3390/JOF9020226.
5. Герунова Л.К., Герунов В.И., Корнейчук Д.В. Профилактика микотоксикозов в животноводстве // *Вестник ОмГАУ*. 2018. № 3 (31). С. 36-43.
6. Campoy S., Adrio J.L. Antifungals // *Biochem Pharmacol*. 2017. №1(133). P. 86-96. DOI: 10.1016/J.BCP.2016.11.019.
7. Sahoo A.K., Mahajan R. Management of tinea corporis, tinea cruris, and tinea pedis: A comprehensive review // *Indian Dermatol Online J*. 2016. № 7(2). P. 77-86. DOI: 10.4103/2229-5178.178099.
8. Dworecka-Kaszak B., Biegańska M.J., Dąbrowska I. Occurrence of various pathogenic and opportunistic fungi in skin diseases of domestic animals: a retrospective study // *BMC Veterinary*. 2020. № 16. P. 248. DOI: 10.1186/s12917-020-02460-x.
9. Огрызко Е.В., Шевченко А.Г., Иванова М.А. Динамика заболеваемости дерматофитиями в Российской Федерации за 2005-2020 гг. // *Социальные аспекты здоровья населения*. 2023. № 69(3). С. 3.
10. Hay R. Therapy of Skin, Hair and Nail Fungal Infections // *J Fungi (Basel)*. 2018. Vol. 20. Is. 4(3). P. 99. DOI: 10.3390/JOF4030099.
11. Воробьева Н.В., Ахметова Т.А., Нягматуллина В.Р., Айгишева Д.Г. Изучение ассортимента ветеринарных растворов для наружного применения // *Ветеринарный врач*. 2022. № 3. С. 33-39.
12. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 26.04.2024).
13. Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России» [Электронный ресурс]. URL: <https://www.vidal.ru/> (дата обращения: 26.04.2024).
14. Kienko L., Hrystenko V., Iakovleva L., Bobrytska L. Marketing analysis of the assortment of drugs for the treatment of herpes viral diseases at the pharmaceutical market of Ukraine // *EUREKA: Health Sciences*. 2020. № 3. P. 70-76. DOI: 10.21303/2504-5679.2020.001285.
15. Егорова Е.А., Шейхмамбетова Л.Н., Бекирова Э.Ю. Маркетинговый анализ ассортимента противогрибковых препаратов для местного применения на фармацевтическом рынке Российской Федерации // *Современная организация лекарственного обеспечения*. 2021. № 8(1). С. 7-13.

СТАТЬЯ

УДК 547.458.88

ВЛИЯНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КАЛЬЦИЯ НА РАЗМЕР ЧАСТИЦ И ДЗЕТА-ПОТЕНЦИАЛ ПЕКТИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ**Серикова Л.В., Худайбергенова Э.М., Жоробекова Ш.Ж.***Институт химии и фитотехнологий Национальной академии наук Киргизской Республики, Бишкек, e-mail: luda-0729@mail.ru*

Применение природных полисахаридов как носителей в медицине и фармацевтике является весьма актуальной задачей. Полисахариды могут быть модифицированы для получения сшитых материалов и использоваться в системах доставки лекарств и могут легко конкурировать с доступными синтетическими носителями. В качестве таких природных носителей рассматривается пектин и его производные. В настоящей работе исследована возможность использования пектата кальция. В водной среде в присутствии ионов Ca^{2+} и CO_3^{2-} проведено гелеобразование пектата кальция из пектиновых веществ, выделенных из сахарной свеклы. Исследован химический состав этих веществ. Проведена ИК-спектроскопия полученных образцов пектина и пектовой кислоты. Методом сканирующей электронной микроскопии определены размеры частиц в гелях пектата кальция. Определен дзета-потенциал полученных гелей, важный физико-химический параметр состояния устойчивости коллоидных систем, характеризующий взаимодействие между частицами. Показана зависимость размеров частиц от количества кальция и его влияние на величину дзета-потенциала гелей. Увеличение содержания кальция в растворе при комплексообразовании приводит к уменьшению среднего размера частиц и снижению дзета-потенциала образцов пектата кальция. При этом наблюдается повышение степени сшивки и агрегации первоначальных структурных единиц, что вызывает усиление прочности геля и медленное увеличение размеров частиц.

Ключевые слова: пектин, пектат кальция, гелеобразование, ИК-спектроскопия, дзета-потенциал

EFFECT OF CALCIUM CONTENT ON PARTICLE SIZE AND ZETA POTENTIAL OF PECTIN SUBSTANCES**Serikova L.V., Khudaibergenova E.M., Zhorobekova Sh.Zh.***Institute of Chemistry and Phytotechnologies of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic, Bishkek, e-mail: luda-0729@mail.ru*

The use of natural polysaccharides as carriers in medicine and pharmaceuticals is a highly relevant task. Polysaccharides can be modified to produce crosslinked materials and used in drug delivery systems and can easily compete with available synthetic carriers. Pectin and its derivatives are considered as such natural carriers. In the present work, the possibility of using calcium pectate has been investigated. Calcium pectate gels of highly purified pectin substances isolated from sugar beet were obtained in aqueous medium in the presence of Ca^{2+} and CO_3^{2-} ions. The chemical composition was determined and the results of physicochemical analysis of these substances were presented. IR spectroscopy of pectin and pectic acid was carried out. The sizes of particles in calcium pectate gels were determined by the method of scanning electron microscopy. The zeta potential of the obtained gels, an important physicochemical parameter of the stability state of colloidal systems characterising the interaction between particles, was determined. The dependence of particle sizes on the number of results and its influence on the value of the zeta potential of the gels is shown. Increase of calcium content in solution during complexation leads to decrease of average particle size and decrease of zeta potential of calcium pectate samples. At the same time, an increase in the degree of coagulation of the structural units is observed, which causes an increase in gel strength and a slow increase in particle size.

Keywords: pectin, calcium pectate, gelation, IR spectroscopy, zeta-potential

Введение

В последние годы проводится большое количество исследований полисахаридов и их производных для возможности их применения в качестве наночастиц в системе доставки лекарственных средств. Полисахариды обладают широким разнообразием структуры и свойств из-за их широкого спектра молекулярного веса и химического состава. Полисахариды могут быть легко изменены химически и биохимически. Наличие различных реакционных групп в их структуре (гидроксильных, карбоксильных, аминных) обуславливает повышение

их биоадгезии с биологическими тканями, образование нековалентных связей, которые могут быть полезными в улучшении биодоступности препаратов, включённых в систему доставки лекарственных средств [1].

Одним из важных полисахаридов для медицинского применения является пектин. Пектин имеет гетерогенную химическую структуру, основанную на большом количестве поли-D-галактуронозой кислоты, связанной через $\alpha(1\rightarrow4)$ гликозидными связями. Этот природный полимер имеет от нескольких сотен до около одной тысячи блоков на молекулу, со средней молекулярной массой от 50000 до 180000 Да.

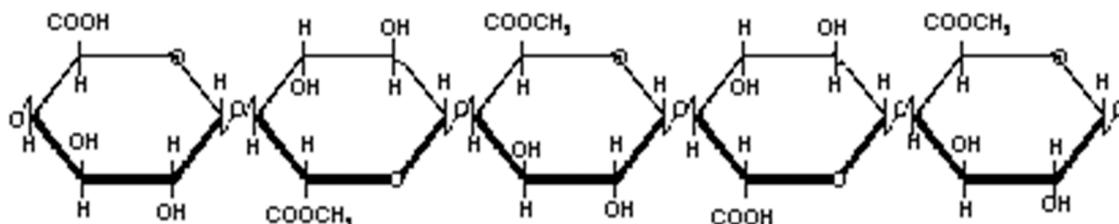


Рис. 1. Схематическое изображение формулы пектина

Вначале пектин применялся в основном в пищевой промышленности как желирующий агент, а в последнее время все чаще применяется в качестве наполнителя в биомедицинских целях [2].

Пектин содержит большое количество поли-D-галактуроновой кислоты, связанной через α-(1→4)-гликозидные связи, где карбоксильные группы находятся частично в метилированной форме (рис. 1).

Пектиновые вещества – природные полисахариды, образованные остатками частично метоксилированной D-галактуроновой кислоты, в которой атом водорода заменен на метоксогруппу (-OCH₃), и по степени метоксилирования подразделяются на высоко- и низкометоксилированные пектины.

Высокометоксилированные пектины образуют высокоэластичные гели за счет изменения сил электростатического отталкивания молекул в кислой среде в присутствии дегидратирующих средств (сахар, кислота). Для таких гелей характерно возвращение формы в исходное состояние после ее изменения при механическом сдвиге.

Низкометоксилированные пектины образуют гели независимо от pH среды и содержания сухих веществ, они образуют студень только в присутствии ионов кальция. Молекулы пектина взаимодействуют между собой за счет карбоксильных групп, связываемых ионами кальция в прочный каркас, удерживающий достаточно жидкости. Эти студни называют ионосвязанными. Температура их гелеобразования повышается с увеличением концентрации ионов кальция. Низкометоксилированные пектины в зависимости от концентрации ионов кальция могут давать различные по консистенции гели – от высоковязких (не восстанавливающих исходную норму после деформирования) до высокоэластичных.

Пектин экстрагируется из свекловичного жома, яблок и цитрусовых корок, природных и доступных углеводов. Пектин богат карбоксильными группами, которые могут привлечь катионы металлов из-за их отрицательного заряда. Эти функциональные группы были описаны как основные

группы, участвующие в процессе сорбции металлов.

Множество исследований направлено на получение и изучение свойств производных пектина [3]. Пектаты различных металлов имеют свои характерные свойства. А пектовая кислота, получаемая при окислении эфирных связей, имеет высокую реакционную способность, особенно при связывании металлов за счет образовавшихся карбоксильных групп [4]. Были исследованы кальциевые соли пектовой кислоты, которые сохраняют растворимость и устойчивость пектиновых препаратов в кислых средах. Пектат кальция является потенциальным носителем лекарственных средств в различных формах, например: микросферы, пленки, гели или капельки. Пектат кальция обладает противозвонным, антимикробным, антимуtagenным и противоопухолевым действием, стимулирует работу иммунной системы, выводит токсины из организма, усиливает перистальтику кишечника. Кроме того, пектаты стабилизируют перекисное окисление липидов, активизируют систему естественных антиоксидантов организма, корректируют холестеринный и углеводный обмен.

Целью исследования является получение комплексов пектата кальция из свекловичного пектина, характеристика их состава и структуры, а также определение размера частиц и значения дзета-потенциала.

Материалы и методы исследования

Для получения комплексов пектата кальция были использованы пектиновые вещества, выделенные из свекловичного жома.

Пектин (Пек) был выделен из свекловичного жома.

Получение пектовой кислоты (ПК). 10 г свекловичного пектина растворяют в 1 л 0,1 М NaOH и оставляют на 24 часа. Для извлечения пектовой кислоты раствор обрабатывается изопропиловым спиртом в соотношении 1:1. Осажденная пектовая кислота остается на ночь для стабилизации. Осадок отфильтровывают и последовательно промывают 2-3 раза изопропиловым спиртом

и сушат на воздухе. Для получения наноразмерных фракций пектовая кислота (0,1% концентрации, pH 4,0) была обработана ультразвуковыми волнами при интенсивности 1000 кГц в течение 15 минут.

Получение комплексов пектата кальция (PecCa). Для изготовления пектата кальция 2 г пектовой кислоты было растворено в воде при 60 °С при энергичном перемешивании в течение 30 минут. Затем в каждую колбу было добавлено по 10, 20, 30, 40 и 50 мл 0,5% CaCl_2 соответственно и воды до 150 мл. Концентрация CaCl_2 составляла 0,03, 0,06, 0,09, 0,12 и 0,15% соответственно в каждой колбе. Названия образцов обозначались как Pec-Ca(0.03), Pec-Ca(0.06), и т.д.

Инфракрасные спектры Фурье (FTIR) были получены путем прессования образцов PecA с KBr в таблетки и анализа с помощью спектрометра «ФУРЬЕ ИК-200» (Specod M-80) в спектральном диапазоне 500-4000 cm^{-1} .

Размеры частиц определяли методом сканирующей микроскопии.

Дзета-потенциал определялся из ультразвуковых спектров поглощения на DT-1200

электроакустическом спектрометре, DispersionTechnologyInc. Частотный диапазон измерения составлял 1-100 МГц.

Результаты исследования и их обсуждение

Выход конечного продукта с использованием разработанной схемы составил 32%. Конечный продукт – порошок кремового цвета, мелкодисперсный, с остаточной влажностью $8 \pm 2\%$; содержание пектина составляет $74 \pm 5\%$. Характеристики полученных пектина и пектовой кислоты приведены в таблице 1.

Как показано в таблице 1, содержание метоксильных групп снизилось с 3,96 (Пек) до 0,21% (ПК), количество – COOH групп – от 11,39 (Пек) до 17,74% (ПК).

ИК-спектры Фурье пектина и пектовой кислоты весьма схожи по внешнему виду (рис. 2), в высокочастотной области наблюдается широкая полоса поглощения с максимумом при 3420 cm^{-1} и плечом при 3330 cm^{-1} , характерная для валентных колебаний гидроксильных групп, участвующих в водородных связях.

Таблица 1

Физико-химический анализ пектиновых веществ

Образец	Практика, %			Теория, %			COOH, %	OCH ₃ , %	Количество, г	Выход, %
	C	H	Зола	C	H	Металл				
Пектин	40.27	6.31	2.04	42.62	4.92	-	11.39	3.96	-	-
Пектовая кислота	38.32	5.51	0.9	40.91	4.55	-	17.74	0.21	11.50	80

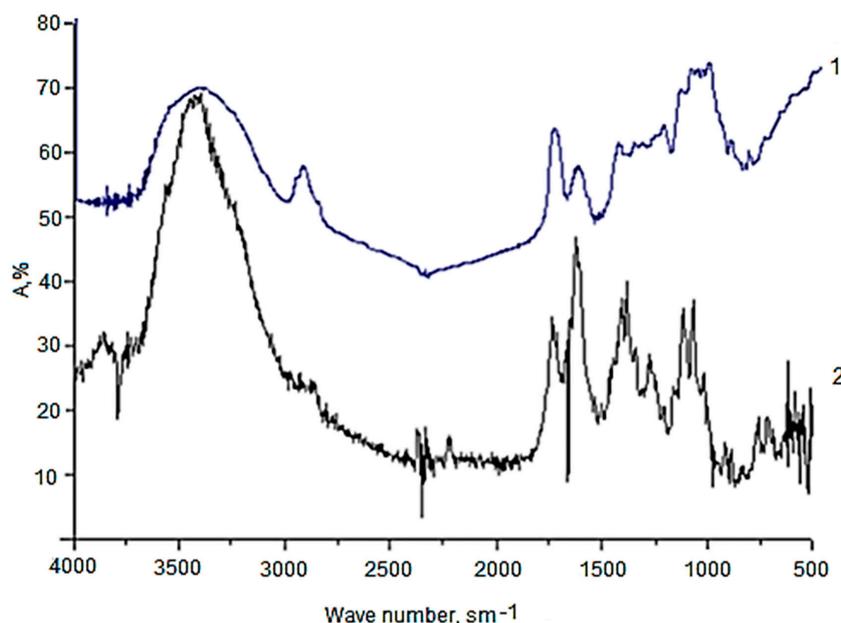


Рис. 2. ИК-спектры Фурье Пек (1) и ПК (2)

В низкочастотной области $\nu(\text{C}=\text{O})$ полосы 1750 см^{-1} при 1730 см^{-1} проявляется поглощение воды, на которое накладывается асимметричное колебание ионизированных карбоксильных групп $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ при 1630 см^{-1} . Полоса с максимумом при 1420 см^{-1} связана с симметричными валентными колебаниями той же группы $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$. Слабое поглощение при 955 см^{-1} обусловлено колебаниями возмущённого водородной связью гидроксильного кольца $\gamma(\text{OH})$.

Карбоксильная группа является типичной для пектиновых веществ [5]. Спектры пектовой кислоты характеризуются более

интенсивными полосами поглощения карбоксильных групп.

Влияние количества кальция на средний размер и дзета-потенциал пектиновых веществ

Пектиновые вещества с высоким содержанием карбоксильных групп взаимодействуют с ионами кальция. Свободные карбоксильные группы распределены в молекуле пектовой кислоты по структурным блокам, поэтому возможно гелеобразование (рис. 3), получающееся при хелатировании ионов кальция остатками карбоксильных и гидроксильных групп в электроотрицательных полостях пектовой кислоты [6].

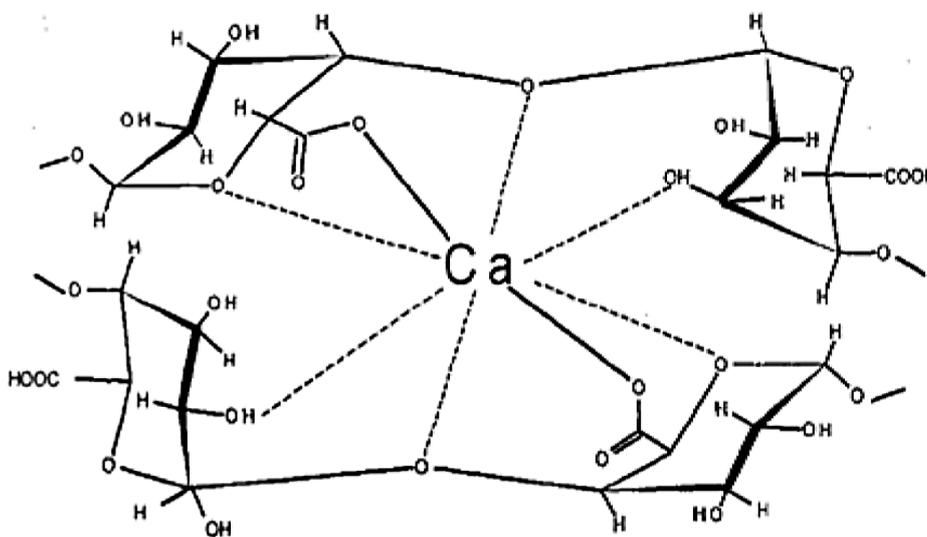


Рис. 3. Структурный фрагмент пектата кальция

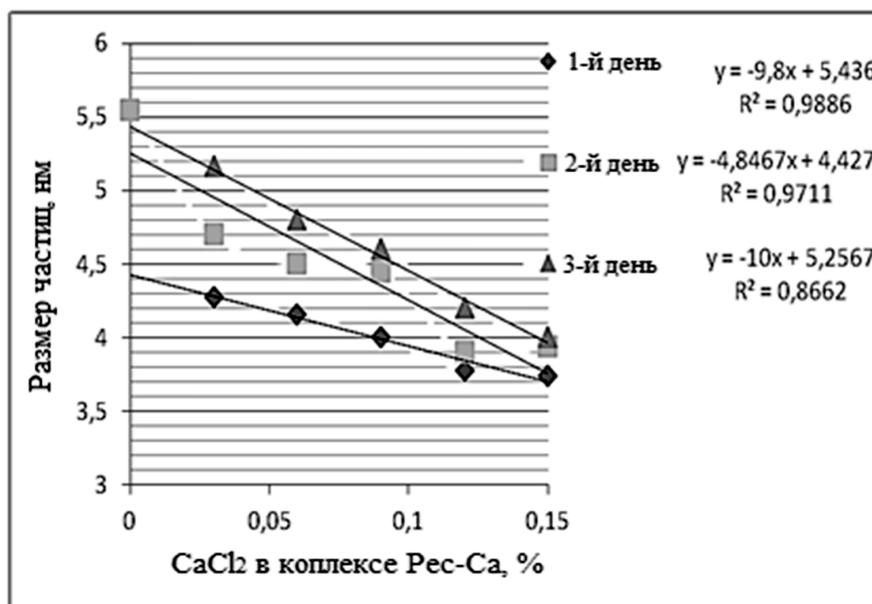


Рис. 4. Средний размер частиц в образцах пектата кальция

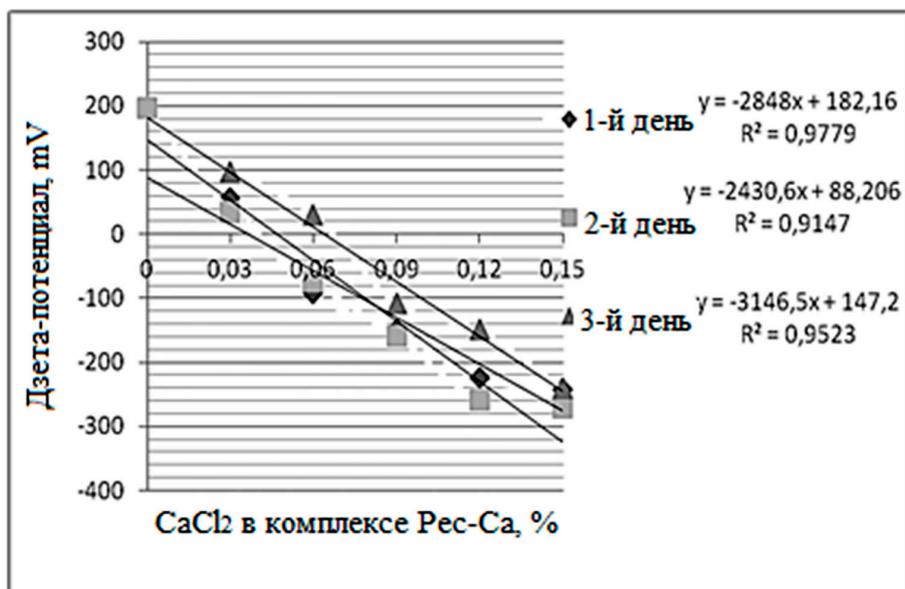


Рис. 5. Дзета-потенциал образцов пектата кальция

Таблица 2

Средний размер, дзета-потенциал и динамическая мобильность образцов пектата кальция

Образец	Средний размер, нм	ζ , mV	Динамическая мобильность
1-й день			
Рес-Рес	83,16	93104,6	0,67
Рес-Рес-Са(0,03)	4,28	56,58	0,07
Рес-Рес-Са(0,06)	4,15	-92,58	0,13
Рес-Рес-Са(0,09)	2,7	-2887,11	0,24
Рес-Рес-Са(0,12)	3,78	-224,88	0,3
Рес-Рес-Са(0,15)	3,74	-241,86	0,38
2-й день			
Рес-Рес	5,55	195,76	0,22
Рес-Рес-Са(0,03)	4,7	34,7	0,4
Рес-Рес-Са(0,06)	3,4	-73,3	0,12
Рес-Рес-Са(0,09)	4,45	-159,8	0,24
Рес-Рес-Са(0,12)	3,9	-258,07	0,38
Рес-Рес-Са(0,15)	3,94	-272,05	0,04
3-й день			
Рес-Рес	90,89	3394,6	0,26
Рес-Рес-Са(0,03)	5,17	96,93	0,11
Рес-Рес-Са(0,06)	4,24	30,53	0,07
Рес-Рес-Са(0,09)	4,4	-108,27	0,14
Рес-Рес-Са(0,12)	6,06	-3526,8	0,28
Рес-Рес-Са(0,15)	6,9	-299,36	0,3

Формирование геля пектата кальция уменьшает растворимость пектовой кислоты. Кальций образует перекрестные связи между двумя молекулами пектовой кислоты в секторе цепи, которая свободна от метоксильных групп. Увеличение содержания хлорида кальция в растворе от 0,03% до 0,15% при комплексообразовании вызывает снижение среднего размера и дзета-потенциала образцов пектата кальция (табл. 2, рис. 4-5). При этом наблюдается повышение степени сшивки и агрегации первоначальных структурных единиц, что вызывает усиление прочности геля и медленное увеличение размеров частиц. Прочность геля возрастает до критической концентрации кальция в системе. Выше этой концентрации прочность геля ослабляется, что обусловлено формированием неоднородной матрицы геля.

Сравнение физических свойств образцов пектина и его комплексов с различным содержанием хлорида кальция приводится в таблице 2.

Заключение

Изменяя содержание кальция в образцах на основе пектовой кислоты, при хранении растворов в течение 2-3 дней, можно изменить средний размер и дзета-потенциал препаратов. Результаты этого исследова-

ния позволяют утверждать, что комплексообразование пектовой кислоты с кальцием представляет весьма интересный способ получения препаратов с контролируемым размером частиц.

Список литературы

1. Ulloa B., Tapia E., Arias M., León Y. Chitosan and pectate bioparticles made from orange albedo adsorption of copper (ii) // *Journal of the Chilean Chemical Society*. 2020. Vol. 65(1). P. 4664-4667. DOI: 10.4067/S0717-97072020000104664.
2. De-qiang Li, Jun Li, Hui-lin Dong, Xin Li, Jia-qi Zhang, Shri Ramaswamy, Feng Xu. Pectin in biomedical and drug delivery applications // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021. Vol. 185. P. 49-65. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.06.088.
3. Kediri W.M., Deresa E.M., Diriba T.F. Pharmaceutical and drug delivery applications of pectin and its modified nanocomposites // *Heliyon*. 2022. Vol. 8(1). DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e10654.
4. Koksharov S.A., Aleeva S.V., Lepilova O.V. Description of adsorption interactions of lead ions with functional groups of pectin-containing substances // *Journal of Molecular Liquids*. 2019. Vol. 283(2). P. 606-616. DOI: 10.1016/j.molliq.2019.03.109.
5. Серикова Л.В., Худайбергенова Э.М. Получение иммобилизованных препаратов протеолитических ферментов (трипсина, а-химотрипсина) // *Известия Национальной Академии наук Киргизской Республики*. 2011. № 3. С. 105-109.
6. Soheyla Honary, Foruhe Zahir. Effect of Zeta Potential on the Properties of Nano-Drug Delivery Systems – A Review (Part 1) // *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2013. Vol. 12 (2). P. 255-264. DOI: 10.4314/tjpr.v12i2.19.