Проект SWorld

Князева М.В., Соколова Т.Т., Груздева А.А. и др.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ТРЕНДЫ РАЗВИТИЯ НАУКИ: МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА, БИОЛОГИЯ, ГЕОГРАФИЯ И ГЕОЛОГИЯ

ВХОДИТ В РИНЦ SCIENCE INDEX

присвоен DOI: 10.21893/978-966-2769-93-7.0

МОНОГРАФИЯ

Одесса
Куприенко СВ
2016

УДК 001.895
ББК 94
П 278

Авторский коллектив:

Князева М.В. (1.), Соколова Г.Г. (3.), Груздева А.О. (2.),
Прокопюк А.В. (1.), Закамский В.А. (5.), Макаров В.П. (4.)

Рецензенты:

Хлебова Любовь Петровна, к.б.н., доцент, Алтайский государственный университет

П 278 **Перспективные** тренды развития науки: медицина и фармацевтика, биология, география и геология.: монография / [авт.кол. : Князева М.В., Соколова Г.Г., Груздева А.О. и др.]. – Одесса: КУПРИЕНКО СВ, 2016 – 135 с. : ил., табл.
ISBN 978-966-2769-93-7

Монография содержит научные исследования авторов в области медицины, фармацевтики, биологии, географии и геологии. Может быть полезна для врачей, фармацевтов, экологов, биологов, геологов, руководителей и других работников предприятий и организаций, а также преподавателей, соискателей, аспирантов, магистрантов и студентов высших учебных заведений.

УДК 001.895

ББК 94

DOI: 10.21893/978-966-2769-93-7.0

ISBN 978-966-2769-93-7

© Коллектив авторов, 2016
© Куприенко С.В., оформление, 2016

Монография подготовлена авторским коллективом:

1. *Князева Марина Владиславовна*, Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, кафедра біохімії, доктор біологічних наук, професор - *ГЛАВА 1. (в соавторстве)*
2. *Соколова Галина Геннадьевна*, Алтайский государственный университет, кафедра экологии, биохимии и биотехнологии, доктор биологических наук, профессор - *ГЛАВА 3.*
3. *Груздева Алла Алексеевна*, Днепропетровская государственная медицинская академия, кафедра стоматологии ФПО, кандидат медицинских наук, доцент - *ГЛАВА 2.*
4. *Прокопюк Александра Викторовна*, кандидат медицинских наук - *ГЛАВА 1. (в соавторстве)*
5. *Закамский Владимир Александрович*, кафедра лесоводства и лесоустройства, кандидат сельскохозяйственных наук - *ГЛАВА 5.*
6. *Макаров Владимир Петрович*, Российский государственный геологоразведочный университет имени Серго Орджоникидзе, специалист, ст. преп. - *ГЛАВА 4.*

Содержание

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОЗАВИСИМЫХ ОПУХОЛЕЙ (РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, РАК ЭНДОМЕТРИЯ, РАК ЯИЧНИКОВ)

Введение.....	6
1.1. Особенности гормонозависимых опухолей.....	7
1.2. Рак эндометрия.....	10
1.3. Рак молочной железы.....	19
1.4. Рак яичников.....	33
Выводы.....	45

ГЛАВА 2. СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС РАБОЧИХ ЖЕЛЕЗОРУДНОГО ПРОИЗВОДСТВА

Введение.....	47
2.1. Вредные факторы железорудного производства и их влияние на ткани полости рта.....	47
2.2. Клинические изменения слизистой оболочки полости рта у рабочих железорудной промышленности.....	50
2.3. Влияние производственных факторов железорудного производства на ткани пародонта.....	52
2.4. Оценка состояния твердых тканей зубов у рабочих железорудного производства.....	58
Выводы.....	59

ГЛАВА 3. ВЛИЯНИЕ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ПАЛОВ НА ТРАВЯНОЙ ПОКРОВ БЕРЕЗОВЫХ ЛЕСОВ

Введение.....	61
3.1. Влияние пожаров на лесные экосистемы.....	62
3.2. Фитоценотическая характеристика травостоя березовых лесов Ельцовского района Алтайского края.....	66
3.3. Изменение травяного покрова березняков на горях.....	72
Выводы.....	77

ГЛАВА 4. НЕФТЬ. ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА (сводные данные).....78

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ЛЕСНЫХ РЕКРЕАЦИОННЫХ РЕСУРСОВ ПО КОМПОНЕНТАМ ФИТОЦЕНОЗА НА ТЕРРИТОРИИ СЕВЕРОВОСТОЧНОЙ ЧАСТИ РЕСПУБЛИКИ МАРИЙ ЭЛ

Введение.....	101
5.1 Рекреационный ресурсы северо-восточной части Республики Марий Эл.....	102
5.2.Влияние рекреации на компоненты лесного фитоценоза.....	106

5.2.1. Влияние рекреационных нагрузок на состояние древостоев.....	106
5.2.2. Влияние рекреации на процесс дифференциации деревьев.....	109
5.2.3. Влияние рекреационных нагрузок на естественно формирующийся подрост.....	111
5.2.4. Влияние рекреации на подлесочные породы.....	113
5.2.5. Влияние рекреационных нагрузок на жизнеспособность травянистой растительности.....	115
Выводы.....	118
 Литература.....	 120

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОЗАВИСИМЫХ ОПУХОЛЕЙ (РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, РАК ЭНДОМЕТРИЯ, РАК ЯИЧНИКОВ)

Введение

Сходство патогенеза рака молочной железы (РМЖ), рака эндометрия (РЭ) и рака яичников (РЯ), по мнению Бохмана Я.В.[20], заключается в важной роли эндокринно-обменных нарушений и генетической предрасположенности. Различия обусловлены не только своеобразными для этих трех опухолей механизмами эндокринно-метаболических нарушений, но и неодинаковой частотой гормонозависимых и автономных вариантов. Критериям гормонозависимости при этом более всего отвечают РЭ и РМЖ, а РЯ отличается значительным гистогенетическим разнообразием, высокой частотой автономных форм, что может служить одним из объяснений агрессивности этого заболевания. С одной стороны, на примере РЭ, РМЖ и РЯ прослеживается значительная роль эндокринно-обменных нарушений, определяющих возникновение гиперпластических изменений, а при дополнительном воздействии неясного в настоящее время канцерогенаразвитие на этом фоне неопластической трансформации. С другой стороны, существует реальная возможность профилактики гормонозависимых опухолей путем нормализации нарушенных функций в репродуктивной системе (восстановление овуляции, устранение гиперэстрогении) и компенсации метаболических нарушений. Наличие рецепторов эстрадиола и прогестерона в клетках РМЖ, РЭ и РЯ служит как индикатором гормонозависимости, так и возможности регрессии опухоли в ответ на гормональное лечение. Если в процессе малигнизации гормональные рецепторы сохраняются, то рост и функционирование такой опухоли могут регулироваться гормонами. Объективным тестом чувствительности к гормонотерапии эстрогенами, прогестагенами и антиэстрогенами с 1971 года стало обнаружение и определение рецепторов эстрадиола и прогестерона в опухолях РМЖ, РЭ и РЯ. Развитие высоких технологий 2000-х годов в области биологии и медицины, достижения протеомики и геномики, открытие и изучение апоптоза, исследование роли соединительной ткани в возникновении опухолей и их чувствительности к лечебным воздействиям позволили дополнить представление о механизмах патогенеза РЭ, РЯ, РМЖ, приблизиться к решению проблемы ранней диагностики и повышения эффективности лечения этих заболеваний [51; 59; 82-92].

Данная работа представляет собой обзор современной научной литературы с учетом результатов собственных исследований по вопросу о механизмах патогенеза, диагностики и эффективности лечения таких гормонозависимых опухолей как РЭ, РМЖ и РЯ.

1.1. Особенности гормонозависимых опухолей.

Эндометрий, молочные железы и яичники являются тканями-мишенями для эстрогенов, вызывающих их пролиферацию. Основным механизмом вызывающим характерные эндокринно-обменные нарушения (в соответствии с гипоталамической концепцией Дильмана В.М.) является повышение порога чувствительности гипоталамо-гипофизарного комплекса к регулирующим воздействиям периферических эндокринных желез. Этот процесс прогрессирует по мере развития организма, его старения и возрастной патологии, а также в гормонозависимых опухолях [20; 32-33;43]. В зависимости от уровня фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов в крови, а также чувствительности гипоталамических центров эстрогены и гестагены либо стимулируют, либо тормозят секрецию гонадотропинов. У больных РЭ и РМЖ обнаружены выраженные нарушения гонадотропной функции. Во многих клинических наблюдениях отмечались качественные изменения в спектре секретируемых гонадотропинов, снижение ФСГ, повышение ЛГ с высокой иммунологической активностью. Это может привести к развитию гиперплазии стромы и клеток яичников, особенно в постменопаузе [32].

У больных с гормонозависимыми опухолями наблюдаются различные нарушения энергетического гомеостаза. Повышенная активность гипоталамо-гипофизарного комплекса приводит к выраженным эндокринно-метаболическим нарушениям (гиперлипидемии, ожирению, изменению секреции пролактина, соматотропного гормона, инсулина, кортизола, понижению толерантности к углеводам, развитию инсулиннезависимого сахарного диабета). Наблюдаются также нарушения системы адаптации. Снижение концентрации в гипоталамусе биогенных аминов приводит к увеличению секреции АКТГ, кортизола и повышению порога чувствительности гипоталамуса к ингибирующему действию дексаметазона. Хроническое повышение секреции глюкокортикоидов по Г. Селье может привести к опустошению лимфоидных органов, иммунодепрессии и развитию рака. В реализации этих процессов большое значение имеют рецепторы стероидных гормонов. Гормонезависимые опухоли лишены этих рецепторов, опухолевые

клетки при этом не распознаются циркулирующими гормонами как клетки-мишени. Это приводит к потере эндокринного контроля и повышению автономности. Однако, рецепторы эстрадиола и прогестерона- это лишь часть сложной системы контроля над опухолевой трансформацией и прогрессией. Гормоны непосредственно не приводят к опухолевой трансформации, не меняют первичной структуры ДНК, а создают условия, при которых повышается вероятность возникновения рака под влиянием истинного канцерогенного фактора. Условиями канцерогенеза являются увеличение пула пролиферирующих клеток, ослабление противоопухолевого иммунитета, снижение способности репарации ДНК [13;14;20].

Следует отметить конкурентное связывание с цитоплазматическими рецепторами антиэстрогенов в клетках тканей-мишеней с образованием комплексов «антиэстроген-рецептор», которые имеют иную пространственную конфигурацию, чем комплексы «эстрадиол-рецептор», изменяется характер взаимодействия через ядерные рецепторы с хроматином ядра. Антиэстрогенный эффект тамоксифена на уровне клетки проявляется в результате: 1) конкурентного антагонизма в связывании эстрадиола с цитоплазматическим рецептором; 2) торможения процесса перемещения комплекса «эстрадиол-рецептор» в ядро; 3) угнетения ресинтеза эстрадиоловых рецепторов. Интересна способность эстрогенов и антиэстрогенов усиливать синтез прогестероновых рецепторов в опухолевой ткани, повышая чувствительность опухоли к прогестинотерапии. Уровень цитоплазматических рецепторов к эстрадиолу и прогестерону может оказаться информативным при рассмотрении критериев чувствительности РЭ к гормонотерапии на фоне исследования ферментативной активности опухолевой ткани. Определяют активность креатинкиназы, 17- β -эстрадиолдегидрогеназы, 17- α -гидроксилазы, глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, гликогенсинтазы, гликогенфосфорилазы. Уровень этих ферментов в разной степени возрастает при воздействии антиэстрогенов или прогестагенов и, тем самым, отражает один из конечных этапов метаболических сдвигов, вызываемых гормонотерапией. Низкий уровень ферментной активности в сочетании с высокими значениями содержания цитоплазматических рецепторов, может указывать на блокирование гормонального сигнала на пострецепторном этапе реализации гормонального эффекта, свидетельствовать о сниженной чувствительности к этому воздействию [1; 20; 25-26].

Было показано [20; 62-64], что чувствительность РМЖ к эстрогенам и антиэстрогенам коррелирует с наличием в опухоли рецепторов эстрадиола

(ER+). Ремиссии после гормонотерапии РМЖ с метастазами после гормонотерапии или овариэктомии достигаются в 80-90% случаев, если опухоль содержит ER+ и PR+. Опухоли с отсутствием рецепторов эстрадиола и прогестерона в 90% случаев не реагировали на гормонотерапию. Полученные данные позволили пересмотреть показания к овариэктомии, которая ранее определялась эмпирически. Она оказалась неэффективна у больных в постменопаузе. У больных до 50 лет профилактическая овариэктомия оказалась эффективной и полезной при ER+ и метастазах не более чем в трех лимфоузлах. Были также установлены диапазоны концентрации рецепторов ER и PR в опухолях. Так, при РЭ эти диапазоны составляли 10-1000 фмоль/мг для эстрадиола, 20-2600 фмоль/мг- для прогестерона. Опухоль считается ER+ при содержании рецепторов эстрадиола более 10 фмоль/мг и PR+ при содержании рецепторов прогестерона более 20 фмоль/мг. Ведущий фактор, влияющий на частоту ER+-опухолей- степень дифференцировки. При высокодифференцированной аденокарциноме частота ER+-опухолей составила 83%, при умереннодифференцированной- 75%, низкодифференцированной- 55%. PR+ выявлены при высокодифференцированном раке- в 81%, умереннодифференцированном- в 56%, низкодифференцированном- в 33% случаев. Высокий уровень содержания рецепторов прогестерона- надежный критерий чувствительности РЭ к лечению прогестагенами [63].

Как известно, стероидные цитоплазматические рецепторы обнаружены в зародышевом однослойном целомическом эпителии на поверхности яичников. Указанный эпителий является мультипотентным, дифференцируется в мюллеровский эпителий, из которого возникает 3 основных вида РЯ: серозные, эндометриоидные и муцинозные цистаденокарциномы [26; 69; 71].

В последние годы определение рецепторов стероидных гормонов при РЭ, РМЖ и РЯ было дополнено результатами исследования белков и ферментов, участвующих в активации и ингибировании апоптоза (p53, bcl-2 и др.) в опухолевых клетках, цитокинов, участвующих в регуляции метаболических процессов и ангиогенеза, компонентов соединительной ткани- гликозаминогликанов (ГАГ), коллагена, неколлагеновых белков и др., металлопротеиназ и их ингибиторов, некоторых генов, отвечающих за их синтез при возникновении опухолей и их лечении [58; 59; 61-65]. Особенности этих изменений будут рассмотрены в каждом последующем разделе работы по каждой локализации опухоли.

1.2. Рак эндометрия

В соответствии с представлениями Бохмана Я.В. [20], эндометрий представляет собой очень динамичную гормоночувствительную ткань, которая обладает способностью не только к циклическому обновлению почти всего клеточного состава, но и к тонкому реагированию на изменение гормональных влияний на уровне целого организма. В связи с изложенным, единственно правильным подходом к изучению гиперпластических процессов и РЭ представляется функциональный подход, т.к. он позволяет перейти к обоснованию путей патогенетической профилактики и лечения, направленных не только на нормализацию состояния эндометрия, но и на устранение эндокринно-метаболических нарушений. Абсолютная или относительная хроническая гиперэстрогения- основной фактор, вызывающий пролиферацию эндометрия, которая при отсутствии антиэстрогенного влияния прогестерона может служить фоном для последовательного развития железистой гиперплазии, атипической гиперплазии и рака. Одной из основных причин гиперэстрогении считается ановуляция в репродуктивном периоде и пременопаузе. Кроме того, к механизмам развития гиперэстрогении можно отнести гиперплазию ткани яичников в пре- и постменопаузе, а также ожирение и обусловленное им повышенное превращение андростендиона в эстрон в жировой ткани, что является примером того, как неспецифические для репродуктивной системы нарушения липидного обмена через измененный стероидогенез приводят к гиперэстрогении. В 59,5% случаев РЭ сочетается с гипертонической болезнью, ожирением и сахарным диабетом. Анализ метаболических сдвигов [20], выявленных у больных РЭ, позволяет прийти к выводу, что снижение толерантности к глюкозе связано с ожирением и выраженным увеличением контринсулиновых внепанкреатических факторов, таких как скрытый гиперсоматотропизм, повышенный липолиз, развитие инсулинорезистентности и в этих условиях снижение утилизации глюкозы. В последние годы понимание роли ожирения как патологического состояния расширилось и с позиций онкологии может рассматриваться как: 1) источник эндогенного образования эстрогена за счет ароматизации его предшественников (андростендиона) и накопления эстрогена в жировой ткани; ожирение закономерно приводит к увеличению «эстрогенного пула» в организме и может стимулировать развитие гиперпластических процессов в тканях-мишенях-эндометрия и молочных желез; 2) комплекс эндокринно-метаболических сдвигов, характеризующих ожирение (сниженная чувствительность к инсулину, скрытый и клинически выраженный сахарный

диабет, гиперлипидемия), сохраняясь некомпенсированным и после лечения РЭ, создает условия для развития первично множественных опухолей (РМЖ, рак толстой кишки) в последующий период наблюдения. Изучение нарушений гипоталамической регуляции секреции гормона роста (СТГ) и пролактина (ПЛ) у больных РЭ с ожирением представляет особый интерес, т.к. в сочетании с инсулином определяют развитие эндокринно-метаболических сдвигов, характерных для ожирения. Интересным также является наличие у больных РЭ скрытого гипотиреоза, что также может способствовать развитию скрытого ожирения и увеличивать эстрогенную стимуляцию тканей-мишеней органов репродуктивной системы. При изучении гормонального и энергетического баланса у больных РЭ исследователи [70] установили, что больные с метаболическим синдромом характеризуются высокой частотой гиперэстрогении (72%), гипертестостеронемии (65%), гиперинсулинемии (81%), гиперлептинемии (68%). Отмечается повышение базального уровня ЛГ, пролактина, индекса ЛГ/ФСГ, снижение содержания ФСГ и прогестерона. Выявлены значительные изменения углеводного и липидного обменов. Описаны возможные механизмы участия исследованных факторов в развитии патологических процессов в эндометрии. Исследованиями [78] было показано, что на начальных этапах формирования патологических процессов в эндометрии (простая и сложная гиперплазия без атипии) отмечена тенденция к снижению уровня апоптоза и усилению процессов склерозирования (повышенный уровень TGFβ1 в эпителии желез). При прогрессии процесса (хронический эндометрит в сочетании с простой гиперплазией эндометрия и реактивной гиперплазией) установлено угнетение апоптоза, а во внеклеточном матриксе- активно идущие процессы стромообразования и неоангиогенеза (высокая продукция и накопление LOX, фибронектина, VEGF, TGFβ1). Выявленные особенности молекулярно-биологического профиля гиперплазии эндометрия в сочетании с хроническим эндометритом свидетельствуют о повышенной пролиферативной активности клеток, интенсивной экспрессии факторов роста, активации процессов склерозирования и ангиогенеза, что доказывает роль воспалительного фактора в формировании оптимальных условий для опухолевой трансформации ткани эндометрия. Существенный вклад в изучение патологических процессов в эндометрии внесла работа [2] по изучению, экспрессии рецепторов половых гормонов в лейомиоме с неясным злокачественным потенциалом и лейомиосаркоме тела матки. Лейомиосаркома-редкая злокачественная опухоль. Частота развития ЛМС в ЛМ составляет 0,13-0,29%. В н.в. роль половых гормонов считается ведущей в развитии, росте и

малигнизации лейомиомы (ЛМ) тела матки. По данным литературы основным условием для запуска каскада пролиферативных сигналов в гладкомышечной клетке (ГМК) являются гормонемия и экспрессия рецепторов прогестерона и эстрогенов (РП, РЭ), которые сопряженно способствуют инактивации и/или запуску процессов апоптоза, пролиферативной активности, ангиогенезу. По общему мнению, прогестерон усиливает пролиферацию, вызывает экспрессию Bcl-2, подавляет амплификацию p53; эстрогены же снижают пролиферативную активность, увеличивают экспрессию p53. Результатом взаимодействия половых гормонов с РП и РЭ является вовлечение в модуляцию транскрипционной активности генов клеток ЛМ. В большей степени сочетанное действие этих двух гормонов в сочетании с коэкспрессией РП и РЭ в ГМК может приводить к увеличению содержания белков опухолевого роста, к росту, прогрессии и малигнизации ЛМ. Благоприятный признак при ЛМС-сопряженная экспрессия РП и РЭ, при котором 10-летняя выживаемость достигала 69,9+₋5,2%. По мнению [72-75], гиперплазия эндометрия - это важнейший фактор риска развития рака эндометрия. Диагноз «гиперплазия эндометрия» является морфологическим и ставится на основании гистологического исследования эндометрия. ГЭ чаще трактуется как нефизиологическая пролиферация желез эндометрия различной формы и размеров, сопровождающаяся увеличением железисто-стромального соотношения более 1. Последний считается признанным диагностическим критерием ГЭ. Клеточная атипия считается основным фактором развития РЭ. ГЭ традиционно связывают с избыточным воздействием эндогенных и экзогенных эстрогенов. Эстроген-опосредуемая стимуляция клеточного роста во многом зависит от активности ферментных систем биосинтеза эстрогенов: снижения сульфаттрансферазной и повышения сульфатазной и ароматазной активности. Гиперэстрогения может оказывать действие на экспрессию генов, приводя к изменению регуляции клеточных сигналов и развитию ГЭ. Действие эстрогенов модулируется эстрогеновыми рецепторами (ЭР) α и β . Их экспрессия регулируется разными генами. В настоящее время выявлена зависимость между активностью метаболитов эстрогенов и развитием опухолей в эстроген-зависимых тканях. В развитии ГЭ играют роль: возрастание активности факторов роста с митогенным и ангиогенным влиянием, цитокинов, циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), простагландинов, дисбаланс процессов пролиферации и апоптоза.

Атипическая ГЭ- не всегда является автономной патологией, в 25-46% она может сосуществовать с РЭ. Иммуногистохимическое определение 9 маркеров

(MIB-1, β -catenin, E-cadherin, p53, PTEN, CD44, HER-2-neu, surviving, COX-2, tenascin, bcl-2- показало, что прогностически значимыми являются PTEN, Ki-67, p53 [32- 34; 73].

В настоящее время терапия ГЭ прогестагенами рассматривается как наиболее признанный метод лечения. Применяют медроксипрогестерон ацетат, мегестрол ацетат, которые в нашей стране менее доступны. С 2012 г. диеногест (левоноргестрел) рассматривается как перспективный препарат для лечения ГЭ и РЭ [73].

Сравнение эффектов ингибиторов ароматазы и метформина при их неoadъювантном применении у больных РЭ исследователями [13], показало нарушения углеводного обмена, которые выявлялись до начала терапии, соответственно. Сравнительный анализ последствий неoadъювантного использования нестероидных (летрозол, анастролол) и стероидного (экземестан) ингибиторов ароматазы, с одной стороны, и антидиабетического бигуанида метформина, с другой, при раке эндометрия показал, что по влиянию на толщину эндометрия, частоту благоприятных сдвигов морфологических заключений (степень дифференцировки опухоли) и пролиферативную активность (экспрессия маркера Ki-67) 2-4-недельное применение ингибиторов ароматазы оказалось более эффективным, чем 2-9-недельное использование метформина. Не исключено, что повышение эффективности метформина может быть достигнуто в результате увеличения его суточной дозы, а также использования маркеров чувствительности к этому бигуаниду (генетической природы) до начала терапии [44; 73].

В течение многих лет РЭ, несмотря на общепризнанную гетерогенность, рассматривается как заболевание, которое индуцируется и поддерживается при участии двух основных эндокринных и ли гормонально-метаболических «потоков» 1) преимущественного влияния эстрогенов (включая их образование непосредственно в опухолевой ткани) 2) взаимодействуя с 1), базируется на таких понятиях как ожирение, инсулинорезистентность, сниженная толерантность к глюкозе, метаболический синдром и т.п. Эти представления повлекли за собой практические предложения по ограничению указанных гормональных потоков. В целях ослабления абсолютной или относительной гиперэстрогенизации и ее последствий использовались, главным образом, прогестины (самостоятельно или в комбинации с тамоксифеном), а в первом 10-летию нынешнего столетия- и ингибиторы ароматазы. Для преодоления 2) высказывались в свете метаболической реабилитации – желательность разумной модификации диеты, повышение физической активности, лекарства-

метформин, который в свое время, наряду с фенформинном, упоминался в качестве важного компонента метаболической реабилитации и иммунотерапии онкологических больных. Этот препарат приобрел новое рождение в области онкологии в связи с пролиферативным и ослабляющим инсулинорезистентность механизмом действия [73].

Исследуя возможности современных инструментальных и лабораторных методов исследования в предоперационном стадировании рака эндометрия [21] установили, что методы уточняющей диагностики рака эндометрия- трансабдоминальное и трансвагинальное УЗИ с доплерометрией, гистероскопия, аспирационная биопсия и/или кюретаж эндометрия, интраоперационная макроскопическая оценка препарата, перитонеальная цитология, метод замороженных срезов, определение концентрации онкомаркеров- позволяют уточнить диагноз на предоперационном этапе, применить более щадящие методы лечения.

Сравнительная оценка методов диагностики состояния эндометрия у пациенток в постменопаузе с раком молочной железы на фоне приема тамоксифена, в соответствии с исследованиями [43], показала что чувствительность и специфичность УЗИ составила 89,3 и 66,6% соответственно, гистероскопии – 96,97 и 91,2%. Было выявлено 38 полипов эндометрия, 11- полипов эндометрия в сочетании с гиперплазией эндометрия, 51- гиперплазия эндометрия. Обобщение данных [43] о возможностях УЗИ и морфологической диагностики гиперплазии эндометрия показало, что последние десятилетия во многих странах мира характеризуются ростом заболеваемости гормонозависимыми гиперпластическими состояниями, к которым относятся гиперпластические процессы эндометрия. С одной стороны, имеется необходимость морфологического подтверждения диагноза, без чего невозможно оценить частоту, распространенность гиперпластических процессов эндометрия и степень онкологического риска. С другой стороны, это не может быть показанием к проведению тотального популяционного обследования с использованием диагностических внутриматочных вмешательств. Именно в связи с этим за последнее десятилетие стандартная эхография превратилась в гинекологии в рутинное исследование, которое широко используется клиницистами в качестве метода диагностики гиперплазии эндометрия. «Золотым» стандартом в диагностике внутриматочной патологии на современном этапе является диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии с последующим гистологическим исследованием соскоба. По точности диагностики патологических изменений

эндометрия аспирационная биопсия не уступает диагностическому выскабливанию. Альтернативой диагностическому выскабливанию является аспирационная биопсия эндометрия, производимая в амбулаторных условиях с помощью миниатюрных инструментов, наиболее известным из которых является «Пайпель». Метод аспирационной биопсии является экономически выгодным, поскольку может выполняться в амбулаторных условиях и не требует анестезии. Одновременное использование гистологического и цитологического методов исследования материала, полученного при Пайпель-биопсии, улучшает качество диагностики внутриматочной патологии, что позволяет включить этот метод в алгоритм диагностики гиперпластических процессов эндометрия в репродуктивном возрасте. При оценке методов лечения рака эндометрия специалисты [12], особое внимание уделяют лапароскопической хирургии. Авторы [32], исследуя вероятность неопластической трансформации при различных типах гиперплазии эндометрия, при помощи математических критериев показали, что выделены 5 наиболее значимых критериев - PTEN, PGR, NDRG1, CTSL2, SCUBE2. На их основе предложена статистическая модель в виде линейного уравнения, дающая возможность объективно определить группу пациенток с предположительно повышенным онкологическим риском. Они заслуживают особого внимания, диагностического мониторинга, модификации факторов риска, проведения длительной адекватной гормонотерапии или оперативного лечения. Методом ОТ-ПЦР произведено изучение мРНК 19 генов, регулирующих клеточный цикл, пролиферацию, апоптоз, инвазию, рецепторный фенотип клетки (PTEN, MK167 (K167), CCNB1, BIRC5, AURKA, MYBL2, CDKN2A (p16), NDRG1, BCL2, BAX, BAG1, CTSL2, MMP11, ESR1, PGR, CD68, PTGS2 (COX2), CYP19A1, SCUBE2). Для создания интегрального критерия вероятности развития эндометриоидной аденокарциномы при помощи бинарной логистической регрессии построена статистическая модель, включающая уровень экспрессии 5 генов –PTEN, PGR, NDRG1, CTSL2, SCUBE2. Площадь под ROC- кривой составила $AUC=0,984\pm0,16$, $p<0,0001$. В результате применения разработанной модели 93,8% образцов морфологически верифицированной эндометриоидной аденокарциномы классифицированы верно, 19% образцов ПГЭБ 20%- КГЭ, 42% -АГЭ, были отнесены в зону высокой вероятности неопластической трансформации эндометрия. По данным [1] относительно рецепторного фенотипа рака эндометрия и его клинического значения анализу рецепторов эпидермального фактора роста (РЭФР), рецепторов эстрогенов (РЭ) и

рецепторов прогестерона (РП) в первичных опухолях органов репродуктивной системы у женщин в последние годы уделяется большое внимание. Их анализ в злокачественных опухолях эндометрия может быть использован в клинической практике как фактор неблагоприятного прогноза болезни. При изучении экспрессии генов, регулирующих апоптоз при разных типах гиперплазии эндометрия и эндометриоидной карциноме учеными [32], были получены результаты, свидетельствующие о вероятной роли апоптоза в развитии эндометриоидной карциномы эндометрия. Уменьшение экспрессии мРНК гена NDRG1, PTEN, индекса NDRG1/BIRC5, предположительно можно рассматривать в качестве молекулярно-генетических предикторов риска раковой трансформации эндометрия. Авторы [76], изучая эпидермальный фактор роста в опухолях эндометрия, установили, что рецептор эпидермального фактора роста (РЭФР)- трансмембранный белок, продукт одного из онкогенов семейства *erb*, который, наряду с другими онкогенами и белками, рассматривается как один из перспективных маркеров, характеризующих биологическое поведение опухолей, позволяет индивидуализировать подходы к назначению адъювантной терапии больным со злокачественными новообразованиями, а также может служить потенциальной мишенью для новых схем противоопухолевой терапии, направленных на блокирование путей передачи митогенных сигналов в клетках. Экспрессия РЭФР при РЭ достоверно связана с глубиной инвазии опухоли в миометрий. Исследователи [44], изучая ассоциированную патологию эндометрия и возможности ее коррекции, отмечают, что тамоксифен является наиболее часто используемым препаратом для лечения РМЖ. У женщин в постменопаузе с РМЖ, принимающих тамоксифен, риск развития доброкачественной патологии матки возрастает. Тамоксифен может быть причиной развития полипов цервикального канала и эндометрия, пролиферативных изменений эндометрия, гиперплазии и РЭ и др. Все перечисленное диктует необходимость поиска возможных путей профилактики и лечения данной патологии. Термическую абляцию эндометрия можно рассматривать как эффективный метод лечения в данной ситуации. Авторы [41] изучая клеточное микроокружение злокачественных опухолей и его значение в их прогнозе, установили, что микроокружение злокачественных опухолей включает опухолевую строму с кровеносными и лимфатическими сосудами, а также клетки иммунного воспаления. Если рассматривать процесс взаимодействия между опухолью и организмом с точки зрения иммунологических процессов, можно условно выделить 3 фазы- элиминация, равновесие и уклонение, которые в

англоязычной литературе обозначают как «три E-s». В фазе элиминации трансформированные клетки распознаются и уничтожаются с помощью клеток иммунной системы, например, натуральных киллеров – НК. В ходе опухолевой прогрессии (фаза равновесия) одновременно с формированием иммунной реакции на опухоль, в которой принимают участие многие виды клеток, например, Т-лимфоциты, происходит селекция клеток опухоли, обладающих сниженной иммуногенностью, которым удается уклониться от иммунного контроля. В ходе последней фазы опухолевые клетки с помощью секретируемых ими продуктов формируют благоприятное для себя клеточное микроокружение (КМ) и создают условия для метастазирования. КМ опухоли представлено макрофагами, ПМЯЛ, дендритными клетками (ДК), НК, Т- и В-лимфоцитами. Роль каждого из клеточных компонентов иммунной реакции варьирует в зависимости от типа опухоли, их функциональных особенностей, количества, а также локализации в опухолевом инфильтрате. Опухоль-инфильтрирующие лимфоциты (ОИЛ) преобладают среди клеток иммунного воспалительного инфильтрата. В состав ОИЛ входят CD3+CD4+ и CD3+CD8+ Т-клетки, другие субпопуляции Т-клеток, В-лимфоциты. Цитотоксические CD8+ Т-лимфоциты являются основными клеточными компонентами противоопухолевой защиты. Около 5-10% от общего числа CD4+Т-клеток приходится на Т-регуляторные лимфоциты (ТРЛ) (Tregs)- неоднородную по происхождению группу клеток, для которых характерна экспрессия CD25+ и Foxp3. Эти клетки угнетают иммунную реакцию на опухоль несколькими путями: за счет секреции цитокинов, подавляющих функцию эффекторных клеток, или путем их прямого цитотоксического разрушения, через ингибицию созревания ДК, которые участвуют в инициации иммунного воспаления. Выраженность иммунного воспаления в отдельных случаях достигает такой степени, что происходит формирование вторичной или третичной лимфоидной ткани, которая сама становится источником иммунных клеток. В зонах выраженной лимфоидной инфильтрации появляются венулы с высоким эндотелием (HEV), типичные для лимфоидной ткани. Через эти сосуды происходит миграция лимфоидных клеток в опухоль, сопровождаемая селекцией эффекторных противоопухолевых клеток. Важным компонентом иммунной реакции на опухоль являются макрофаги: M1- проявляют противоопухолевые свойства и M2 (M2a, M2b, M2c)- проявляют проопухолевые свойства- опухолеассоциированные макрофаги. Они способствуют неоангиогенезу (секреция VEGF, PDGF, TGF-β), создают условия клеточной толерантности к опухоли за счет подавления функции эффекторных

лимфоцитов, разрушают экстрацеллюлярный матрикс, что является необходимым условием метастазирования (металлопротеиназы MMP2 и MMP9). В опухолевом микроокружении присутствуют плазматоцитоподобные (ПДК) и миелоидные (МДК) ДК. В норме ДК играют определяющую роль в формировании Т-ответа (Th1 или Th2) в зависимости от характера активационных сигналов. Опухолевое микроокружение включает Th17, нейтрофильные гранулоциты, тучные клетки, супрессорные клетки миелоидного происхождения и т.д. Большое количество работ посвящено определению клинической (прогностической) значимости ОИЛ для оценки течения и исхода онкологического заболевания. При РЯ в серозной аденокарциноме преобладают NK-клетки, среди лимфоцитов стромы больше Т-лимфоцитов. Выражена инфильтрация CD3+ Т-лимфоцитами. Высокое их содержание является более точным предсказательным фактором ответа на ХТ препаратами платины, чем экспрессия ERCC1, определяемая иммуногистохимическим или молекулярно-биологическим методами. Позитивное прогностическое действие микроокружения связывают с преобладанием в серозной аденокарциноме CD8+ субпопуляций. Наиболее длительная выживаемость отмечена, если в опухолях имелся низкий индекс Ki-67 в сочетании с высоким количеством CD8+ Т-лимфоцитов. Преобладание FOXP3+ Т-лимфоцитов отмечено при раках высокой степени гистологической злокачественности на поздних стадиях заболевания. В результате многочисленных исследований пришли к выводу, что независимо от типа рака наибольшая позитивная прогностическая значимость отмечена для CD3+, CD8+ Т-лимфоцитов и высокого соотношения CD8+/FOXP3, тогда как абсолютное количество FOXP3 не имеет самостоятельного прогностического значения [41].

Оценивая субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови больных миомой матки и раком эндометрия, ученые [81] установили, что уровень CD16+ и CD8+ у больных раком был в 1,3р. выше, а содержание В-лимфоцитов- в 2,5р. выше, чем в доброкачественных опухолях.

Изучая молекулярные механизмы патогенеза полипов эндометрия в постменопаузе Саттаров Ш.Н. и др. [61] установили, что фоном для развития полипов эндометрия (ПЭ) у большинства пациенток в постменопаузе служит атрофия эндометрия. Мембранный белок p63 играет важную роль в регулировании эпителиальной пролиферации, является маркером базальных и резервных клеток в женском генитальном тракте. Современная теория ПЭ основана на механизмах эстрогенной стимуляции эндометрия. Основными регуляторными веществами функции различных популяций клеток эндометрия

являются эстроген и прогестерон, которые могут действовать прямо или косвенно через факторы роста и их регуляторы. В эндометрии ежемесячно происходят рост, дифференциация и апоптоз клеток. Важным аспектом является изучение рецепторов РП и РЭ. Одним из источников эстрогенов у женщин в постменопаузе может служить жировая ткань. Среди патогенетических факторов развития ПЭ указывают на снижение ФСГ, гиперэстрогению, инсулинорезистентность, развивающуюся на фоне гиперинсулинизма, которые за счет активации факторов роста способствуют повышению пролиферативной активности эндометрия. В литературе обсуждаются механизмы автономного роста ПЭ за счет гиперпродукции факторов роста и их рецепторов и дисбаланса между процессами пролиферации и апоптоза. Недавние исследования показали, что bcl-2-ингибитор апоптоза усиленно экспрессируется в гиперпластическом и злокачественном эндометрии [44; 61]. В случае обнаружения рака в полипе была повышена экспрессия СОХ-2. Данное направление является актуальным для диагностики и лечения РЭ, однако многие вопросы до сих пор остаются нерешенными.

1.3. Рак молочной железы (РМЖ)

РМЖ- гетерогенное заболевание, включающее в себя множество патоморфологических вариантов с различным клиническим течением. По мнению [47-50; 52; 58-59], высокий удельный вес больных РМЖ III-IV стадии (до 45%) определяет недостаточный охват населения маммографическим скринингом. Основным методом лечения РМЖ остается хирургическое вмешательство, объем которого сокращается до органосохраняющего лечения, включая ограниченное удаление клинически негативных подмышечных лимфатических узлов (биопсия сигнальных лимфатических узлов). Увеличение выживаемости и снижение смертности от РМЖ связывается с адекватным использованием системных видов терапии. Доказанное патогенетическое разнообразие РМЖ позволяет индивидуализировать назначение наиболее эффективных видов лечения.

Анализируя возможности соноэластографии в диагностике опухолей молочных желез размерами до 2 см авторы [22] установили, что результативность комплексного УЗИ-исследования небольших образований молочных желез (больные разделены на 2 группы в зависимости от размеров образования- 5-10 мм и 11-20 мм) оказалась выше маммографии в обеих группах. При сравнительной оценке методов диагностики состояния эндометрия у пациенток в постменопаузе с раком молочной железы на фоне

приема тамоксифена ученые [44] отметили, что чувствительность и специфичность УЗИ составила 89,3 и 66,6% соответственно, гистероскопии – 96,97 и 91,2%. Было выявлено 38 полипов эндометрия,, 11- полипов эндометрия в сочетании с гиперплазией эндометрия, 51- гиперплазия эндометрия. В работе [68] было показано, что инвазивный дольковый РМЖ представляет собой гетерогенную группу опухолей с разными клиническими, биологическими и морфологическими особенностями. Самым изученным в настоящее время является классический тип долькового рака. В последние годы тенденция в ведении больных РМЖ была направлена в сторону уменьшения объема хирургического вмешательства. Ряд крупных исследований показал, что органосохраняющее лечение (квадрантэктомия)) и лучевое лечение столь же эффективно, как и мастэктомия. Несмотря на это, проведение органосохраняющих операций при инвазивном дольковом раке остается дискуссионным. Высокий уровень экспрессии рецепторов эстрогенов и низкая степень злокачественности некоторых вариантов инвазивного долькового РМЖ объясняют высокую чувствительность этих опухолей к гормональной терапии и относительно благоприятный прогноз заболевания. В то же время, местнораспространенные формы (особенно маститоподобный рак) инвазивного долькового рака обладают низкой чувствительностью к современным схемам полихимиотерапии и лучевой терапии, что предопределяет низкие показатели выживаемости. Проблема выбора оптимальной лечебной тактики при инвазивном дольковом РМЖ остается нерешенной. В то же время, авторы [18], по вопросу о возможности хирургического лечения при диссеминированном раке молочной железы считают, что для 5% больных РМЖ с одиночными метастазами или несколькими метастазами в пределах одного органа агрессивная лечебная тактика, предполагающая применение хирургического, радиологического и лекарственного методов как в отношении первичной опухоли, так и метастазов, позволяет продлить жизнь таких больных до 15 лет и более (метастазы в легкие, печень, головной мозг, кости). В работе [56] по изучению местнораспространенного рака молочной железы отмечается, что признаками рака являются: распространение рака на кожу молочной железы, распространение опухоли на грудную стенку, метастазы в лимфоузлах, большая опухоль в маленькой молочной железе. Это системная и быстро развивающаяся болезнь, успех ее лечения связан с прогрессом системной терапии. Общая тактика включает предоперационную системную терапию, местное лечение (операция и лучевая терапия) и адъювантную системную терапию. Перспективным компонентом тактики лечения является

индивидуализация терапии с использованием молекулярных маркеров. Методы высокопродуктивного молекулярно-генетического анализа [35-36; 62] позволяют разрабатывать профили экспрессии, которые в будущем позволят более точно определять прогноз течения болезни, а также ее чувствительность к лекарственным препаратам и, возможно, дадут новые представления о канцерогенезе и механизмах опухолевой пролиферации.

Из многочисленных исследований 80-90-х годов до клинического рутинного исследования дошли только три основных показателя: рецепторы эстрогенов (РЭ), рецепторы прогестерона (РП) и рецептор эпидермального фактора роста 2 типа человека (HER2). Эти маркеры имеют выраженную предиктивную значимость. Так, использование эндокринотерапии чаще всего неэффективно при опухолях с негативной экспрессией РЭ. Точно также использование препаратов, направленных на блокирование HER2, нецелесообразно при опухолях, не экспрессирующих этот маркер. При этом, несмотря на клиническое значение уровней экспрессии РЭ и HER2, можно говорить о невысоком положительном предиктивном значении этих маркеров. Так, при высоком уровне экспрессии стероидных гормонов (РЭ/РП) только 50-60% больных «отвечают» на эндокринотерапию. Значительный прорыв в систематизации опухолей РМЖ был достигнут после изобретения высокопроизводительных методик определения молекулярно-генетических особенностей опухолей. Группой Стэнфорда были разработаны несколько экспрессионных «сигнатур», позволивших выделять различные с прогностической точки зрения подтипы [67]. Принцип методики гибридизационного анализа, применение чипов высокой плотности на основе комплементарной ДНК с целью определения профиля экспрессии генов опухоли МЖ стал возможен только после создания генетических и экспрессионных библиотек. Экспрессионный профиль опухолей молочной железы дает возможность для дополнительного деления опухолей в пределах уже известных групп. Новый подход к планированию терапии РМЖ [67], основан на распознавании подтипов РМЖ. Установление подтипа РМЖ облегчает определение показаний к терапии, т.к. подтипы сами по себе включают многие факторы риска и предсказывающие признаки. Так, подтип «люминальный А» нуждается только в эндокринотерапии, которая также является частью лечения подтипа «люминальный В». Химиотерапия считается показанной при люминальном В подтипе (до эндокринотерапии), больным с «HER-2-позитивным» РМЖ, всем больным с «трижды негативным» инвазивным протоковым РМЖ. Приветствуется более широкое применение

лучевой терапии и отказ от полной подмышечной диссекции при определенных обстоятельствах.

Биологические подтипы РМЖ могут быть определены при генетическом тестировании или иммуногистохимическим методом. Они различаются эпидемиологическими факторами риска, клиническим течением, различным ответом на системную и локальную терапию (по данным обзора новых сведений о РМЖ на 12-й конференции в Сан-Галлене в 2011) [68]. Главной задачей Панели экспертов являлось достижение консенсуса в выборе системной терапии в пределах каждого биологического подтипа с итогом риска рецидива (прогнозом) и возможностью ответа на цитотоксическую химиотерапию, эндокринотерапию, таргетное лечение. При местном лечении РМЖ стало ясным, что при отсутствии метастаза в сигнальном лимфатическом узле полную подмышечную диссекцию выполнять не следует. Более того, обнаружение изолированных опухолевых клеток или даже метастазов до 2 мм в одиночном сигнальном лимфатическом узле более не считается показанием для подмышечной диссекции независимо от объема хирургического вмешательства [18]. Но эта практика не распространяется на все случаи, в частности, на пациентов с более чем двумя метастатическими сигнальными лимфатическими узлами, подвергавшихся мастэктомии, которым не планируется проведение лучевой терапии тангенциальными полями, а также на больных, подвергавшихся неoadъювантной (предоперационной) терапии. Вообще наблюдается тенденция к сокращению объема хирургического вмешательства без потери эффективности, что совпадает с ранее предлагавшимися подходами к органосохраняющему лечению. В лучевой терапии- это эффективность сокращенных схем, а также проведение парциального облучения МЖ после органосохраняющих операций. При лучевой терапии (ЛТ) таргетная интраоперационная лучевая терапия по эффективности близка к обычной радиотерапии всей МЖ. Панель считает ускоренную ЛТ всей МЖ приемлемым выбором у специально отобранных больных. Проведение ЛТ после мастэктомии у больных с 4 и более ЛУ поддержалось большинством Панели. Одобрено проведение ЛТ после мастэктомии у больных моложе 45 лет с метастазами в 1-3 ЛУ и у больных любого возраста с экстенсивной сосудистой инвазией в двух и более блоках операционного препарата и метастатическом поражении 1-3 ЛУ. Приняли ЛТ МЖ после удаления очагов протоковой карциномы *in situ*, за исключением некоторых больных пожилого возраста и больных с низкой степенью злокачественности.

Поскольку технологически не всегда осуществимо получение информации

о генной экспрессии, M.C.U.Cheang предложил упрощенную «адаптированную» гистохимическую классификацию подтипов РМЖ [67]. Подтипы РМЖ, определяемые по клинико-патоморфологическим критериям, похожи, но не тождественны молекулярно-генетическим подтипам, представляют «подходящее приближение» к биологическому оригиналу. Этот подход основан на определении рецепторов эстрогенов и прогестерона, сверхэкспрессии HER-2 и маркера клеточной пролиферации Ki-67 [63; 66-67]. Определение подтипов РМЖ эффективно в индивидуальном прогнозировании заболевания. Оценки генной экспрессии воспроизводимы и могут быть выражены количественно, но их стоимость ограничивает широкое применение. Получение приблизительных результатов близких к оценке генной экспрессии в настоящее время возможно при использовании фиксированного в парафине материала опухоли. Панель экспертов поддерживает применение методологии определения HER-2-позитивности и основанной на критериях оценки HER-2-статуса анти-HER-2-терапии. Ki-67 важен в разделении «люминального А» и «люминального В» (HER-2-негативного) подтипов. Панель поддержала клинико-морфологическое определение рецепторов эстрогенов, прогестерона, HER-2, Ki-67 как важнейших признаков для определения подтипов РМЖ, но не поддержала включение тестов на цитокератины 5/6 или EGFR/HER1 для установления «базальноподобных» опухолей [62-68]. Деление РМЖ на подтипы предполагает следующие подходы к терапии:

Подтип Люминальный А- ER- и/или PgR- положительный, HER-2-негативный, Ki-67- низкий (менее 14%). Тип терапии- одна эндокринотерапия.

Подтип Люминальный В- (HER-2-негативный), ER и/или PgR- позитивный, HER-2-neu- негативный, Ki-67- высокий. Тип терапии- эндокринотерапия+цитотоксическая терапия.

Подтип Люминальный В-(HER-2-позитивный), HER-2 сверхэкспрессирован или амплифицирован, ER и/или PgR- позитивный, любой Ki-67. Тип терапии- цитотоксическая+ антиHER-2-терапия+эндокринотерапия).

Подтип Erb-B2 сверхэкспрессирующий- HER-2-позитивный (не люминальный), HER-2 сверхэкспрессирован или амплифицирован, ER и PgR- отсутствуют.

Подтип базальноподобный рак- Трижды негативный, (дуктальный)- ER и PgR- отсутствуют, опухоль HER-2-негативная.

Трижды негативный (дуктальный)- цитотоксическая химиотерапия.

В случае особых гистологических типов-А-эндокриночувствительных- применяется эндокринотерапия, В- эндокринонечувствительных-

цитотоксическая ХТ. Классификация выстроена на учете таких характеристик, как: клетка-прародительница (люминальный или базальный эпителий); присутствие/отсутствие в опухоли стероидных рецепторов и рецепторов HER-2/neu (ErbB-2)- рецепторной тирозинкиназы, входящей в семейство эпидермального фактора роста; пролиферативный потенциал; наличие/отсутствие цитокератина 5/6, характерного для миоэпителиальных (базальных) клеток. Такое деление на подтипы, не достигнув пока уровня стандартной процедуры в медицинской практике, находит отражение в особенностях течения заболевания. Например, люминальный подтип А- характеризуется наилучшим прогнозом, наиболее высокой выживаемостью, низкой частотой возврата заболевания. Трижды негативный РМЖ- большей злокачественностью, агрессивным течением, неудовлетворительным ответом на стандартную терапию

При проведении химиотерапии (ХТ) факторами аргументации в пользу ее включения являются : высокая степень злокачественности, высокая пролиферация по Ki-67, низкий гормонально-рецепторный статус, позитивный HER-2-статус, «трижды негативный» статус при обычно встречающейся форме инвазивно-дуктальной карциномы. Разработана ХТ при различных подтипах: Подтип Люминальный А- ХТ неэффективна. Подтип Люминальный В- в схему ХТ надо включать антрациклины, таксаны. Трижды негативный- антрациклины, таксаны и алкилирующие агенты (циклофосфамид). Системная ХТ у пожилых. При низкой экспрессии ER. Стандартная комбинированная ХТ 1-го поколения. Испытание препарата SWOG 8814- лучшие результаты по сравнению со схемой CAF с последующим лечением тамоксифеном. Это наблюдалось у больных с неблагоприятным прогнозом- низким уровнем ER, метастатическим поражением 4 и более лимфоузлов. Трастузумаб- применение одновременно с ХТ или вслед за ней. Анти-HER-2-терапия без ХТ. Трастузумаб.

По данным [62-68] по вопросу о множественных мишенях для успешной терапии РМЖ необходим индивидуальный мутационный анализ каждой опухоли для выбора комбинации агентов с целью блокировать множественные патологические пути. Из 394 генов, имеющих отношение к возникновению рака у человека, 10%-наследуются. Лучше всего изучены BRCA1, BRCA2, но другие также увеличивают риск развития РМЖ- TP 53, PTEN, CDH1. При наличии опухолевых дефектов восстановления ДНК, подавление энзимной системы PARP может приводить к «системной летальности», увеличивая клеточную гибель. Ингибитор PARP- олапариб. ДНК-повреждающие цитотоксические

препараты в случаях трижды негативного РМЖ- используется в комбинации с цитотоксическими препаратами. Выбор эндокринной терапии у пременопаузальных женщин- тамоксифен, тамоксифен +ингибиторы ароматазы. Хороший эффект у ЭР+-больных применение NSABP B-30, IBCSG 13-93. Выбор эндокринной терапии у постменопаузальных женщин- тамоксифен при плохой переносимости ингибиторов ароматазы. Механизмы резистентности к эндокринотерапии включают ряд факторов роста, интегринов, стресс-киназ и некоторых молекулярных патогенетических путей, включая PI3K/АКТ, MEK/МАРК. Применение ингибиторов механизмов резистентности. Для модуляции ангиогенеза- было пересмотрено безоговорочное применение бевацизумаба, при РМЖ у мужчин-применение тамоксифена, ингибиторов ароматазы.

Таким образом, определение подтипов РМЖ в значительной степени облегчает определение показаний к терапии, т.к. подтипы сами по себе включают многие факторы риска и предсказывающие признаки, использовавшиеся в отдельности в предыдущих рекомендациях. Одна эндокринотерапия показана у больных с «люминальным А» РМЖ (исключая случаи высокого риска), химиоэндокринотерапия у больных с «люминальным В» РМЖ, добавление антиHER-2-терапии при наличии экспрессии HER-2 и назначение ХТ всем больным с «трижды негативным» инвазивным протоковым РМЖ.

Исследователи [14] при анализе гормонально-метаболического «обеспечения» подтипов РМЖ отмечают, что ранее гетерогенность РМЖ объяснялась различиями в морфологических вариантах опухоли, а в последние годы специалисты опираются на классификации, имеющие в своей основе молекулярно-биологические подходы к описанию свойств опухолевой ткани. Сохраняющаяся и все более расширяющаяся по числу параметров роль рецепторного аппарата новообразования, отражающая его гормоночувствительность или ее утрату и др. причины делают желательной в фундаментальном и прикладном отношении оценку различных подтипов РМЖ с позиций онкологической эндокринологии. Динамизм, присущий МЖ в ходе беременности, лактации и инволюции, имеет исток- 3 клеточные линии, формируемые на базе стволовых клеток: миоэпителиальные или базальные («наружные») клетки протоков и альвеол, клетки люминальной (внутренней) выстилки протоков и альвеолярные клетки, синтезирующие белки молока. Стволовые клетки способны к самообновлению и под влиянием системных гормонов и стромально-эпителиальных взаимодействий могут активно

размножаться, дифференцироваться во время беременности и лактации (чем объясняют защитную/ противоопухолевую роль вскармливания) и, напротив, подвергаться апоптозу при инволюции молочных желез. Признание за стволовыми клетками роли материального субстрата маммарного канцерогенеза наложилось на 2 научных достижения:

1) указание на то, что РМЖ у носительниц мутаций гена BRCA1 часто не только эстрогенрецептор-негативен, но и ведет свое происхождение от стволовых клеток базального типа, что может иметь отношение к прогенотоксическому варианту гормонального канцерогенеза.

2) Привлечение к анализу генетического «портретирования» (или профелирования) ткани маммарных карцином. Оценка экспрессии нескольких тысяч биологически значимых генов привела к классификации подтипов РМЖ

Авторы [14] установили, что частота ЭР+ ПР+ новообразований (63% от всех наблюдений) постоянно росла с возрастом, демонстрируя преходящее снижение в интервале 43-47 лет. Частота ЭР-ПР-(рецепторнегативного варианта опухолей) составляла 17,6%, увеличивалась до 50 лет. Доля ЭР-ПР+(5,6%) увеличивалась до 43-45 лет. ЭР+ПР- (13,9%) нарастала при наступлении менопаузы. Высказано мнение о бимодальности в зависимости от возраста распределения маммарных карцином, пре- и постменопаузальных формах заболевания, различающихся эстрогензависимостью. Пришли к выводу, что объединенная группа люминальных новообразований характеризуется для европеоидов помимо стероидрецепторпозитивности, пиком заболеваемости 74 года, а группа базальных и экспрессирующих HER-2 рецепторнегативных опухолей- значимо отличающимся пиком в возрасте 50-52 лет. От этнической принадлежности зависит рецепторный фенотип ткани РМЖ и частота выявления подтипов РМЖ, что видно на примере японской и афро-американской популяции. Пик обнаружения люминальных новообразований- 70 лет и выше, HER-2+ и трижды негативной карциномы- 40-59 лет. Возраст привязан к такому параметру как эстрогенная насыщенность, поэтому важно состояние репродуктивной функции больных с различными подтипами РМЖ. В работе отмечено, что существуют изоформы рецепторов ЭР и ПР (альфа и бета). Содержание ЭР-альфа положительно коррелирует с более благоприятными прогностическими факторами, что позволяет предположить связь этой изоформы ПР с люминальными вариантами карцином. Существуют рецепторы андрогенов (АР), которых выявляется реже в трижды негативных опухолях. Утрата экспрессии АР сочетается с более агрессивным клиническим течением процесса. Андрогены в качестве фактора риска развития РМЖ-

необходимо учитывать подтипы. Уровень андрогенов (тестостерона, андростендиона, дегидроэпиандростерон-сульфата) связан с риском возникновения у постменопаузальных женщин ЭР+ПР+ опухолей. Более высокая тестостеронемия является фактором риска HER-2+ и HER-2-новообразований молочной железы, в то время как высокий уровень эстрадиола связан с высоким риском развития HER-2- , но не HER-2+ опухолей.

Особый интерес с точки зрения повышения эффективности лечения РМЖ, по данным [9], привлекает изучение рецептора эпидермального фактора роста (Her-2/neu) в различных опухолях, в т.ч. РМЖ, который активирует процессы неоангиогенеза, изменяет плотность межклеточных контактов и способность клетки противостоять индукции апоптоза. Выявление этого рецептора в опухоли предполагает неблагоприятное течение РМЖ, а следовательно, проведения адъювантной терапии даже при ранних стадиях заболевания. Исследователи [17], считают, что новый маркер рака молочной железы- это мРНК маммаглобина периферической крови. Маммаглобин- тканеспецифический белок, его мРНК экспрессируется только эпителиальной тканью молочной железы. Обнаружение как белка, так и мРНК в периферической крови связано с развитием различной патологии в молочных железах. Обнаружение мРНК маммаглобина может быть новым методом лабораторной диагностики РМЖ на ранних стадиях. Общепринято при назначении гормонотерапии ориентироваться на уровни экспрессии РЭ и РП, при планировании таргетной терапии трастузумабом, лапатинибом и пертузумабом- на уровень экспрессии HER-2/neu. Продолжается поиск маркера таргетной терапии бевацизумабом. AGTR1 (рецептор ангиотензина второго типа)- при его гиперэкспрессии морфологический регресс наблюдается в 64% случаев. Экспрессией β III-тубулина ассоциируется резистентность к паклитакселу. Амплификация топоизомеразы 2 α – критерий чувствительности к антрациклинам.

По мнению [34] для молекулярно-генетических тестов существует клиническая эффективность и экономическая приемлемость. Анализ всего нескольких мутаций в генах BRCA1, CHEK2, NBS1, BLM позволяет выявить причину 20-25% семейных форм РМЖ. Полученная информация позволяет выявить здоровых носителей «раковых» мутаций. BRCA1 – ассоциированные карциномы МЖ- демонстрируют уникальную чувствительность к цисплатину и PARP-ингибиторам, EGFR-чувствительны к гефинитибу, эрлотинибу. Исследованиями [38], по вопросу комбинированной терапии РМЖ сочетанием эндокринной терапии (ЭТ) с таргетными препаратами было показано, что

эффективность эндокринной терапии ограничивается наличием исходной рефрактерности к этим препаратам у опухолей и резистентности в ходе лечения. В резистентности важную роль играет активация молекул, участвующих во внутриклеточной трансдукции митогенных сигналов. Это дает основание полагать, что повышение эффективности ЭТ может быть достигнуто путем сочетания ЭТ с таргетными препаратами (ТП), мишенями для которых служат различные внутриклеточные сигнальные пути, регулирующие пролиферацию и выживаемость опухолевых клеток.

Основной целью большинства современных эндокринных воздействий при РМЖ является устранение или уменьшение действия эстрогенов на транскрипционную активность эстроген-регулируемых генов. Это должно вести к ингибированию клеточной пролиферации. Ключевым этапом в этом является связывание эстрогена с рецептором (ЭР), что инициирует диссоциацию комплекса ЭР с белками теплового шока, конформационные изменения высвободившегося ЭР, его димеризацию и фосфорилирование, что приводит к активации ЭР. Конечный результат этих событий- образование белков, регулирующих пролиферацию. Это основной- геномный классический- механизм влияния эстрогенов на пролиферацию- связывание транскрипционного эстроген-ЭР-комплекса с эстроген-регулируемыми комплексами. Геномный неклассический механизм- взаимодействие ЭР с другими транскрипционными факторами. Негеномный механизм- взаимодействие ЭР с внутриклеточными сигнальными путями (активация киназ, участвующих в трансдукции митогенных сигналов).

Эффективность препаратов эндокринной терапии (ЭТ) РМЖ (как антиэстрогенов, так и ингибиторов ароматазы и агонистов гонадотропного релизинг-гормона) обусловлена воздействием на классический геномный механизм эстрогенной регуляции клеточной пролиферации. При рефрактерности РМЖ к препаратам ЭТ, как исходной, так и приобретенной в результате ЭТ, в опухолевых клетках начинают преобладать другие механизмы регуляции клеточной пролиферации- неклассический геномный и негеномный, и это определяет нечувствительность опухолевых клеток к ЭТ. Предполагается, что это- результат селекции опухолевых клеток с преобладанием в популяции клеток с эстроген-нечувствительным фенотипом. В таких клетках активируются механизмы, которые позволяют опухоли избежать блокирования пролиферации под действием препаратов ЭТ. Эти механизмы включают развитие адаптивной гиперчувствительности ЭР к эстрогенам, что ведет к усилению транскрипционной активности ЭР и повышению негеномного

действия ЭР, усилению пролиферативных сигналов, индуцируемых различными факторами роста. В клетках РМЖ MCF-7, ставших резистентными к тамоксифену, развивается повышенная чувствительность к эпидермальному фактору роста (ЭФР) и эстрадиолу. В клетках РМЖ, резистентных к антиэстрогенам, уменьшается экспрессия ЭР, происходит перераспределение ЭР между ядром, цитоплазмой и мембраной, в пользу последних, что усиливает взаимодействие ЭР с ЭФР. Чувствительность к антиэстрогенам может подавляться в результате гиперэкспрессии рецепторов ЭФР (ErbB1 и ErbB2), приводящей к снижению уровня p27 и ингибированию его функции. Активация p27 (ингибитор циклин-зависимых киназ), ведущая к блоку клеточного цикла G1, является одним из механизмов действия тамоксифена. Усиление активности сигнальных путей, индуцированных факторами роста, имеет значение не только при развитии резистентности, но и в опухолях с сохраненной чувствительностью к такой терапии, т.е. в ЭР+ опухолях с одновременной гиперэкспрессией HER-2 [38-39].

Имеется достаточно данных, указывающих на возможность с помощью ингибиторов сигнальных путей предупреждать развитие резистентности, восстанавливать чувствительность РМЖ к препаратам ЭТ и повышать эффективность лечения ими. Это подтверждает целесообразность использования ТП, блокирующих пути сигнальной трансдукции митогенных сигналов, совместно с препаратами ЭТ [42].

С целью увеличения показателей выживаемости, по мнению [41], и обеспечения высокого качества жизни больных, используются в комбинациях антрациклиновые антибиотики, таксаны и др. цитостатики. Из класса антиметаболитов значительный интерес представляет гемцитабин, механизм действия которого заключающегося в феномене самопотенцирования. Основные метаболиты – гемцитабинтрифосфат и цитарабинтрифосфат – встраиваются в ДНК клетки вместо физиологического ЦТФ в фазе синтеза ДНК, нарушая ее репликацию и репарацию. Синтезированный как противовирусный препарат, гемцитабин продемонстрировал противоопухолевый эффект на клеточных культурах РМЖ, что нашло подтверждение в клинике. Сравнительно низкая токсичность гемцитабина свидетельствует о перспективности разработок его комбинаций с другими цитостатиками и таргетной терапией в поиске оптимальных подходов в лечении диссеминированного РМЖ.

В исследовании [42] рассматривается вопрос эндокринотерапии у больных РМЖ в постменопаузе (значение циклина D1). В постменопаузе возрастает

роль адъювантной гормонотерапии РМЖ, что определяется более частым присутствием в опухоли рецепторов к эстрогенам и прогестерону. Опухоли, в которых полностью отсутствуют рецепторы стероидных гормонов, отличаются по своим биологическим свойствам от опухолей, экспрессирующих эти рецепторы, даже в небольших количествах. Это заставляет отказаться от деления опухолей на рецепторположительные и рецепторотрицательные по количественным параметрам и делить опухоли молочной железы на экспрессирующие рецепторы стероидных гормонов и не экспрессирующие их. Присутствие в опухоли рецепторов стероидных гормонов, сочетается с ее более высокой дифференцировкой и более благоприятным прогнозом (вероятность «ответа» на гормонотерапию- 50-65%). Одним из перспективных биомаркеров регуляции клеточного цикла является циклин D1, который играет центральную роль в регуляции клеточного цикла, модулирует активность рецепторов эстрогенов и может влиять на эффективность лечения антиэстрогенами и ингибиторами ароматазы. Развитие резистентности к тамоксифену может быть связано с экспрессией циклина D1. Блокирование циклинов приводит к устранению пролиферации, обусловленной эстрогенами, и снижает активность рецепторов эстрогенов. Экспрессия циклинов активирует негеномное действие эстрогенов через стимуляцию рецепторов тирозинкиназы или самосборку функционирующих белковых комплексов в цитоплазме клеток. При экспрессии циклина D1 адъювантное лечение следует начинать не с тамоксифена, а с ингибиторов ароматазы. Определение уровня циклина D1 может со временем стать критерием назначения тамоксифена или ингибиторов ароматазы и тем самым позволит оптимизировать схемы адъювантного эндокринного лечения РМЖ у пациенток постменопаузального возраста. По мнению [53] в группе больных РМЖ на фоне приема тамоксифена целесообразно применение метода жидкостной цитологии и иммуноцитохимического исследования эндометрия. Это позволяет снизить показания к гистероскопии и/или отдельному диагностическому выскабливанию. По данным [45] в основе назначения терапии больных РМЖ должны быть учтены данные иммуногистохимических исследований- рецепторы эстрогенов и прогестерона, Her-2/neu, индекс пролиферативной активности Ki-67. При исследовании цитокинов – IL-2, IL-4, TNF α , IFN γ установлено, что различные стадии РМЖ связаны с различными типами иммунного ответа, в связи с чем пациентки нуждаются в разнонаправленных и дифференцированных иммунотерапевтических подходах.

Ряд исследователей [78] возлагают большие надежды в диагностике РМЖ и подборе адекватного лечения на показатели метаболизма. Так, например,

авторы [79] связывают ферменты метаболизма эстрогенов при раке молочной железы с исходом заболевания. Активность ферментов метаболизма эстрогенов: ароматазы (менее 20,0 фмоль/мг белка), 2,4-эстрогенгидроксилазы (более 230 пмоль/мг белка)- неблагоприятные факторы для возникновения рецидивов, глутатион-S-трансферазы (менее 40 мкмоль/мг белка)- склонность к развитию отдаленных метастазов.

В работе [16] продемонстрирована оправданность использования средств метаболической реабилитации (МР) онкологических больных (в частности, при РМЖ и других гормонозависимых тканей). Целью такого подхода является улучшение результатов лечения за счет устранения гормонально-метаболических нарушений, включая эндокринно-генотоксические переключения, и воздействия на тканевые и клеточные мишени и механизмы, связанные или напрямую несвязанные с этими нарушениями. Средства метаболической реабилитации могут быть подразделены на фармакологические (лидируют бигуаниды типа метформина, глитазоны, некоторые генотоксиканты и др.) и нефармакологические (разумное питание, умеренная физическая активность и т.д.), которые могут в зависимости от ситуации использоваться селективно или в различных комбинациях. В работе отмечено, что гиперинсулинемия как этап развития инсулинорезистентности, нарушения углеводно-жирового обмена (сниженная толерантность к глюкозе, гиперлипидемия, избыточная масса тела)- отражают сдвиги системного характера, тесно связаны с процессами, реализующимися на тканевом и клеточном уровне- пролиферации, реакций клеточного иммунитета, факторов гиперкоагуляции. Развитию инсулинорезистентности и гормонально-метаболических сдвигов способствует также легкое хроническое воспаление (маркерами которого являются С-реактивный белок, провоспалительные цитокины типа ИЛ-6 и ФНО, некоторые амилоидоподобные белки и др.), эндотелиальная дисфункция, а также параметаболические реакции, среди которых видное место занимают гликирование, и его конечные продукты. На уровне активации и ингибирования гликолиза пересекаются взаимодействия митохондриальной функции, онкосупрессорного белка p53, «мишени рапамицина» (mTOR), про- и антиоксидантных механизмов, аденозинмонофосфаткиназы, что в совокупности имеет непосредственное отношение к регуляции клеточного цикла, пролиферации и апоптоза и к попыткам торможения опухолевого роста. Динамика сосудистой сети (ангиогенез) и стволовые клетки тоже могут быть отнесены к числу точек приложения МР-ассоциированных воздействий. Авторы теории МР

рекомендуют назначать не только препараты для гормонотерапии, но и средства МР. Особенностью отбора фармпрепаратов для МР оказалась плеiotропность их действия, прежде всего, антидиабетических бигуанидов, тиазолидиндионов и статинов. Формальное предназначение этих средств - лечение, соответственно, диабета и гиперхолестеринемии, однако точками приложения их действия являются системные, тканевые и клеточные мишени. Из бигуанидов в н.в. акцент делается на метформин, который не только устраняет признаки инсулинорезистентности, но и ингибирует пролиферацию опухолевых клеток, отмечается интерес к фенформину. Статины - первого (ловостатин, симвастатин), второго (флувастатин), третьего (аторвастатин), четвертого (розувастатин) поколения - гиполипидемическая активность, влияние на тромбообразование, эндотелиальную функцию, пролиферацию. Судьба тиазолидиндионов (глитазонов) - антидиабетических средств и одновременно агонистов рецепторов, активированных пероксисомными пролифераторами (PPAR γ) - из-за побочных эффектов отправлен в отставку, но при этом отмечена его способность нормализовать углеводный обмен, устранять инсулинорезистентность, усиливать антипролиферативный эффект тамоксифена. Обладающий антинеопластическими свойствами препарат орлистат/ксеникал, способный подавлять активность синтетазы жирных кислот. Ряд ингибиторов циклооксигеназы-2, ограничивающих синтез простагландинов и простаноидов из жирнокислотных предшественников, коэнзим митохондриальных ферментных комплексов - альфа-липоевую кислоту (берлитион/тиоктаcid), ингибитор mTOR эверолимус/афинитор. Перспективными являются препараты, ограничивающие переход в жировой ткани кортизона в кортизол и препятствующие тем самым инсулинорезистентности (карбенолоксон) и модифицирующие продукцию адипоцитокинов лептина и адипонектина - некоторые ингибиторы ФНО-альфа. Это свидетельствует о достаточных и разнообразных резервах, позволяющих сделать МР в современных условиях целенаправленной и эффективной. 5-10 летнее применение средств МР в НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова у больных РМЖ сопровождалось улучшением кумулятивной безрецидивной выживаемости.

Важным аспектом проблемы РМЖ является диагностика и лечение рака молочной железы, развившегося на фоне беременности [30]. По данным [63-64], имеются 2 отличия в диагностике РМЖ у беременных женщин от небеременных - относительно тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) и маммографии. ТАБ должна быть выполнена при первом же посещении

маммолога в случае пальпируемой доминирующей массы в молочной железе беременной. Лечение требует мультидисциплинарного подхода, тактика зависит от стадии заболевания, гестационного возраста плода. Основным методом лечения является радикальная мастэктомия. При воспалительной форме РМЖБ- неоадьювантная полихимиотерапия. При строгом соблюдении определенных условий возможна лучевая терапия. В прошлом терапевтический аборт был важным элементом лечения РМЖ. Сейчас энтузиазм по поводу выполнения аборта- снизился.

Работы [6; 7; 24; 29] посвящены применению растительных адаптогенов (РА) в лечении опухолей, разработке онкологических аспектов фармакологии растений- лимонника, женьшеня, родиолы, элеутерококка и др. В последние годы интерес к этому вопросу связан с появлением новых фактов при оценке клеточного механизма действия РА на опухолевые процессы. В происхождении терапевтического действия РА, которое носит комплексный характер. Успешной борьбе с опухолями могут способствовать собственные адаптогенные свойства РА, направленные на общую мобилизацию защитных сил организма и оптимизацию метаболических процессов. Авторы работы полагают целесообразным шире использовать оптимизирующие свойства препаратов РА при комплексной терапии опухолей. Необходимо более полное изучение РА в клинических условиях с целью активного внедрения в онкологическую практику.

Таким образом, открытия последних лет в области молекулярной биологии и биохимии предоставили клиницистам новые подходы к диагностике ранних стадий РМЖ и повышения эффективности его лечения.

1.4. Рак яичников

Изучение возрастных особенностей наблюдаемой и относительной выживаемости больных со злокачественными новообразованиями яичника по материалам [19; 46] продемонстрировало динамику показателей кумулятивной наблюдаемой и относительной выживаемости (в зависимости от численности населения, обслуживаемого регистром) пациенток с диагнозом злокачественное образование яичника (ЗНЯ) с 1994 по 2007г. с учетом стадии заболевания и возрастных особенностей женской популяции. В указанный период выживаемость пациенток ЗНЯ резко падала с увеличением стадии заболевания, наблюдался рост 5-летней выживаемости только у больных с 1 стадией. Для остальных стадий не произошло статистически значимого увеличения

выживаемости. Максимальные показатели выживаемости наблюдались у пациенток 30-39 лет, наиболее низкие – у женщин старше 70 лет. По морфологическим типам ЗНЯ эти данные сопоставимы с мировыми статистиками. Большая часть представлена эпителиальными опухолями. Из них наиболее распространены аденокарциномы с уровнем однолетней наблюдаемой выживаемости в 64-86%. Низкие показатели выживаемости пациенток ЗНЯ и отсутствие четкой положительной динамики за последнее время говорят о необходимости в совершенствовании диагностики, поиске оптимальных скрининговых программ, улучшении методов лечения данных больных. М.Ф. Глазунов – известный исследователь морфологии опухолей яичников – еще в 1961 г. писал, что ни в одном органе человека не существует такого гистогенетического многообразия доброкачественных и злокачественных опухолей, как в яичниках, наиболее частые серозные, муцинозные и эндометриоидные цистаденокарциномы возникают из эпителия, переместившегося в яичники в процессе эмбрионального развития и постнатально. Существенный вклад в изучение начальных форм РЯ, по мнению [11; 34], могут внести достижения молекулярной онкологии. Для молекулярно-генетических тестов существует клиническая эффективность и экономическая приемлемость. Анализ всего нескольких мутаций в генах BRCA1, CHEK2, NBS1, BLM позволяет выявить причину 20-25% семейных форм РЯ и РМЖ. Полученная информация позволяет выявить здоровых носителей «раковых» мутаций. BRCA1 – ассоциированные карциномы МЖ- демонстрируют уникальную чувствительность к цисплатину и PARP-ингибиторам, EGFR-чувствительны к gefitinibu и erlotinibu. В работе [77], показана важная роль рецептора эпидермального фактора роста в опухолях яичников (РЭФР) в процессах роста, инвазии, метастазирования, в паракринной и аутокринной регуляции пролиферции клеток РЯ. Сравнительный анализ уровней РЭФР в злокачественных и доброкачественных опухолях яичников показал более высокий уровень РЭФР в злокачественных опухолях яичников. Рассматривается возможность использования РЭФР для оценки клинического течения болезни.

В числе исследований последних лет интересным представляется работа Герштейн Е.С. и др. по изучению матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов у больных раком яичников [28]. Поскольку одним из механизмов инвазии и метастазирования РЯ является разрушение базальной мембраны и внеклеточного матрикса связанными с опухолью ферментами металлопротеазами (ММП). Оценка клинических перспектив исследования

содержания ММП2, 7 и 9 и их тканевых ингибиторов ТИМП 1 и 2 в опухолях, сыворотке крови и асцитической жидкости показала, что ММП-7 - это перспективный молекулярный маркер РЯ, поскольку уровень ММП-7 положительно коррелировал со стадией заболевания, максимальным размером первичной опухоли, наличием и характером диссеминации по брюшине и метастазами в большой сальник, наличием и количеством асцита, уровнем СА-125. В работе [28], по сравнению содержания ММП 2,7,9 и ТИМП-1 в опухолях и сыворотке крови больных РЯ, ДОЯ и с пограничными ОЯ проанализирована взаимосвязь этих показателей с основными клинико-морфологическими особенностями РЯ. Обследовано 77 больных ОЯ- 28 первичных РЯ и 22 после НПХТ, 7 пограничных, 20 с ДОЯ, 12 практически здоровых женщин. В ткани РЯ достоверно повышено по сравнению с ДОЯ содержание ММП 7 и ММП 9, а ММП 2- снижено. В сыворотке крови больных РЯ повышены ММП7, ММП 9, ТИМП-1 и снижена ММП 2 по сравнению с контролем. У больных после НПХТ происходит относительная нормализация всех показателей в опухолях и сыворотке крови. Наиболее перспективным серологическим маркером для дифференциальной диагностики ЗОЯ, пограничных и ДОЯ авторы работы рассматривают ММП 7, а ММП 9 и ТИМП-1 могут оказаться полезными в мониторинге эффекта предоперационной терапии.

Для характеристики процессов роста и развития новообразований яичников, по мнению [81], необходимо изучение роли ряда конкретных цитокинов, факторов роста и их рецепторов в механизмах регуляции биологического «поведения» опухоли, а именно, скорости роста, пролиферативной активности, апоптоза, неоангиогенеза, а при РЯ инвазии в окружающие ткани и метастазирования в отдаленные органы. На основании этих исследований возникает вопрос о возможной разработке новых подходов к лекарственной патогенетической терапии ОЯ, которые целенаправленно подавляют продукцию ростстимулирующих факторов, продуцируемых самой опухолью или окружающими тканями. Сравнительный анализ уровней эпителиального фактора роста сосудов (VEGF) в сыворотке крови больных ОЯ различного гистогенеза с учетом основных клинических и морфологических характеристик болезни показал достоверное увеличение концентрации VEGF у больных ДОЯ и РЯ. При РЯ этот показатель увеличивался пропорционально размеру опухоли, стадии заболевания и возрасту пациенток.

Авторы работы [56], рассматривая особенности эволюции, распространения и диагностики опухолей яичников, отмечают, что надежды обнаружить строго специфический маркер, который один решит проблему

иммунодиагностики ОЯ, выглядят нереальными, поскольку необходимо считаться со множеством конкурентных источников их происхождения. По М.Ф.Глазунову [27], число таких источников достигает почти 10: покровный эпителий яичника, продукты дифференцировки яйцевой клетки, эпоофорон, параофорон, мозговые тяжи, смещенный на поверхность яичника трубный эпителий, имплантаты на яичнике трубного и маточного эпителия. Все являются производными целома и субцеломической мезодермы, что предназначено для формирования половых органов и исключает строгую специфичность белков для яичников и покровного эпителия яичников. Основным препятствием на пути улучшения результатов лечения РЯ является ориентация лишь на диагностику конечного этапа в эволюции опухолей яичников- РЯ в отрыве или при игнорировании ранних форм единого опухолевого процесса- доброкачественных или пролиферирующих образований.

Значимость эволюции опухолей яичников- стержневая мысль уникального исследования- монографии «Опухоли яичников» академика Михаила Федоровича Глазунова (1896-1967) [27]. Автор делит ОЯ на доброкачественные (цистаденома и пролиферирующая цистаденома) и злокачественные (пограничная опухоль и РЯ). В процессе эволюции серозных ОЯ он выделяет 4 этапа/стадии в едином и непрерывном процессе: 1)доброкачественная цистаденома 2) доброкачественная пролиферирующая цистаденома 3) пограничные опухоли или начальные стадии развития рака 4) рак яичников, т.е. при сохранных яичниках эти этапы неизбежно следуют друг за другом. Последовательная непрерывность опухолевого процесса в яичниках показана в смене поколений клеточных форм- однослойный эпителий ДОЯ-опухолевые клетки 2-го поколения, формируют сосочковые разрастания. Характеризуются неинвазивным ростом- начальные стадии развития рака, с признаками пролиферации, формируются на поверхности клеток 2-го поколения, подвергаются малигнизации, способны к инвазивному росту- рак яичников. Автором была выявлена уникальная особенность метастазирования: распространение опухолевых клеток яичников происходит задолго до формирования злокачественной клетки. Распространение при ОЯ происходит имплантационным путем. Эпителиальные имплантаты опухолевых клеток яичников по брюшине наблюдали уже на этапах развития ДОЯ благодаря «пальцеобразным структурам». Из этого следует, что ранних стадий РЯ, когда процесс ограничен яичниками,- практически нет. К.И.Жордания также приходит к выводу о том, что «существует лишь две стадии заболевания (РЯ)-

истинно первая, при которой процесс ограничен яичниками, и вторая, при которой процесс приобрел системный характер [5]. Данные И.И. Антонеевой свидетельствуют о полном отсутствии I стадии РЯ по FIGO, процесс у всех больных первой стадией РЯ был распространенным. После удаления очага ДОЯ (цистаденомы) имеющиеся имплантаты по брюшине рецидивов заболевания не дают. Чем длительнее опухолевая клетка развивается под нейрогормональным контролем пораженного яичника, тем устойчивее она к лечению в первичном очаге и метастазах [3;4].

Одним из вероятных источников происхождения серозных опухолей яичников считают эмбриональные (стволовые) клетки покровного эпителия яичников (ПЭЯ). Они являются органом экстренной репарации ткани в случаях ее повреждения, контроля клеточного гомеостаза. Их содержание 0,01-0,1% от всех зрелых клеток органа. Но они обладают высокой стартовой готовностью к активной пролиферации. При ненаступлении беременности происходит ежемесячное восстановление раневой поверхности ПЭЯ, повышается риск выживания мутантов, дающих начало клону опухолевых клеток (теория непрерывной овуляции). Это весьма вероятный механизм возникновения опухолевой клетки, но он требует некоторого дополнения.

Взаимоотношения эмбриональной и опухолевой клетки обсуждается более 100 лет, но наиболее полное представление об этом дал М.Ф.Глазунов-взаимосвязь заключается не в порочном характере источника опухоли, а способности этого источника- половой/эмбриональной клетки- в патологических условиях расти, дифференцироваться в свойственных ей направлениях, подвергаясь или не подвергаясь малигнизации [27].

Важную роль в возникновении РЯ играют факторы окружающей среды вследствие открытости брюшной полости женщин для сообщения с внешней средой. Любые материальные частицы (микроорганизмы, вирусы, сперматозоиды, тальк, асбест, пыль и др.) могут быть втянуты в брюшную полость и имплантированы в покровный эпителий яичников и мезотелий брюшины. Создание и применение диагностических комбинаций, включающих белки эмбриональные, органоспецифические, белки пролиферативной активности эпителия- маркеры ДОЯ и неспецифические белки быстрого реагирования позволят определять не только наличие, характер и источник опухолевого процесса, но и его эволюционный этап с учетом взглядов М.Ф.Глазунова на происхождение новообразований яичников [27].

По мнению [31], особое внимание необходимо уделять изучению нарушений свободнорадикальных процессов у онкологических больных.

Оценка содержания глутатиона и активности глутатион-S-трансферазы при лекарственном лечении больных раком яичников показала, что уровень глутатиона (GSH) ($0,65 \pm 0,03$ мкмоль/г ткани) и активность глутатионтрансферазы (GT) ($1,85 \pm 0,05$ мкмоль/мин/г ткани) в ЗОЯ выше, чем в нормальной ткани (GSH $0,29 \pm 0,02$ и GT $=1,46 \pm 0,03$) ($p < 0,005$). При эффективном лечении уровень GSH и активность GT в опухолях ниже, чем при прогрессировании заболевания. Установлена обратная корреляционная связь между биохимическими показателями в опухолях и эффективностью лечения. В эритроцитах больных РЯ уровень GSH колебался от 0,1 до 2,03 мкмоль/мл эритроцитов, при норме $1,19 \pm 0,17$. При уровне GSH до 0,8 мкмоль/мл наблюдалась стабилизация процесса. Высокое содержание GSH (от 0,95 до 2,03, т.е. выше 0,8 мкмоль/мл) обнаружено у больных при прогрессировании процесса. Установлена обратная корреляция между активностью GSH и эффективностью лечения ($r = -0,76$; $p < 0,002$). Постепенное повышение содержания GSH и понижение активности GT в процессе лечения может быть одной из причин развития лекарственной устойчивости к препарату. Авторы считают, что в ЗОЯ нарушена антиоксидантная система глутатиона, а однонаправленность изменений в опухолях и эритроцитах дает основание рекомендовать определение этих показателей в эритроцитах больных РЯ для прогностической оценки чувствительности опухоли к лекарственному лечению.

В исследовании [55] рассмотрены перспективы разработки новых ферментных противоопухолевых препаратов, обобщены данные о доклиническом и клиническом изучении противоопухолевых ферментов с доказанным в экспериментах или в клинических исследованиях противоопухолевым эффектом. Охарактеризованы две перспективные группы: 1) ферменты, расщепляющие аминокислоты- L-аспарагиназа, L-аргининдезимидаза, L-метионин-гамма-лиаза, L-лизин-альфа-оксидаза; 2) рибонуклеазы- ранпирназа, амфиназа и барназа. Ферментные препараты широко используются в клинической медицине: для заместительной терапии при недостаточности поджелудочной железы (ПЖЖ), в качестве литических средств в хирургии, а также в качестве противоопухолевых агентов. Например, L-аспарагиназа нашла применение в клинической онкогематологии. Основным механизмом противоопухолевого действия заключается в остановке синтеза белка вследствие гидролиза аспарагина в плазме крови с образованием аспарагиновой кислоты и аммиака. Наиболее чувствительными к аспарагиназе оказались лимфобластные клетки, лишенные специфической аспарагинсинтетазы и, соответственно, не способные, в отличие от здоровых клеток, к

самостоятельному синтезу аспарагина. Получены положительные результаты клинических исследований пэгилированной аргининдезимидазы и ранпирназы у больных мезотелиомой плевры, гепатоцеллюлярной карциномой и меланомой. Аргинин-разрушающие ферменты L- аргиназа и L- аргининдезимидаза- их противоопухолевая активность определяется в основном отсутствием в опухолевых клетках фермента, синтезирующего аргинин- аргининосукцинатсинтетазы. Аргиназа- расщепляет аргинин на орнитин и мочевины, аргининдезимидаза- на цитруллин и аммиак. Последний обладает еще и антиангиогенным действием.

L-метионин-гамма-лиаза,-антипролиферативный эффект связан с полным разрушением метионина до меркаптана, аммиака,альфа-кетобутирата, что лишает клетки органической серы и активной СН₃-группы S- аденозилметионина, которая используется в реакциях постсинтетического метилирования полимерных молекул нуклеиновых кислот и белков, а также для синтеза адреналина, холина, фосфолипидов и креатина. Фермент также останавливает клеточный цикл в G2-фазе. На модели карциномы легкого Льюиса у мышей был показан потенцирующий эффект этого фермента в сочетании с 5-фторурацилом, при нейробластоме и глиобластоме человека-в комбинации с винкристином, темозоломидом или кармустином. Пэгилирование позволило увеличить в 20 раз период полувыведения фермента из плазмы крови и существенно снизить его иммуногенность.

Рибонуклеазы - ранпирназа- суперсемейство рибонуклеаз панкреатического типа-активное к высокомолекулярной рРНК. Механизм антипролиферативного действия ранпирназы объясняется разрушением фосфодиэфирных связей рРНК и приводит к угнетению синтеза белка опухолевыми клетками, циклина D3. Применение ранпирназы не сопровождается гематологической, кардио- или гепатотоксичностью, а также мукозитами. Наиболее частое побочное действие фермента- нефротоксичность, сопровождающаяся протеинурией, азотемией и периферическими отеками.

На основе барназы – была создана иммунорибонуклеаза ScFv 4D-5-дибарназа, состоящая из 2-х молекул фермента, прикрепленных к переменному домену гуманизированного антитела 4D5 против трансмембранного белка HER-2. Гиперэкспрессия последнего встречается при РМЖ и РЯ. После связывания с HER-2 дибарназа проникает в клетку путем рецепторопосредованного эндоцитоза.

Ряд хорошо изученных ферментов представляет большой интерес для создания на их основе противоопухолевых препаратов, а исследования

различных аспектов биохимических свойств и молекулярных механизмов биологического действия кандидатов для клинического применения являются актуальными. Авторы работы [55] оценили преимущества, недостатки и перспективы ферментной терапии. Было отмечено, что ферменты с доказанной эффективностью в клинических исследованиях можно разделить по особенностям механизма антипролиферативного действия на 2 группы:

- ферменты, расщепляющие аминокислоты, необходимые для роста опухолевых клеток;

- ферменты, разрушающие РНК опухолевых клеток.

Ферменты первой группы вызывают регрессию опухоли, препятствуя поступлению в опухолевую клетку питательных веществ извне. Другим препаратам необходим непосредственный контакт с белками мембраны или проникновение внутрь клетки. Рибонуклеазы, напротив, оказывают непосредственное действие на внутриклеточные процессы.

В отличие от цитостатиков, ферменты:

- обладают оригинальным механизмом действия и достаточно высокой специфичностью по отношению к конкретному молекулярному субстрату;

- могут иметь достоверные биологические маркеры, позволяющие прогнозировать их клиническую эффективность (например, отсутствие аргининосукцинатсинтетазы в опухолевых клетках);

- не имеют традиционных для классических цитостатиков побочных эффектов, что позволяет включать их в многокомпонентные схемы высокодозной комбинированной ХТ.

К недостаткам можно отнести тот факт, что экзогенные ферменты являются чужеродными для человека белками с антигенными свойствами, что обуславливает аллергенность и выработку резистентности, а также узкий спектр чувствительных опухолевых локализаций.

Для некоторых новых ферментов (например, лизин-альфа-оксидазы) важна разработка схемы внутривенного введения, т.к. лизиновое голодание при длительном поступлении фермента в кровь может привести к серьезному нарушению синтеза белка в мозге и др. органах.

Определяющим перспективность для клинического применения новых препаратов рибонуклеаз является поиск путей повышения избирательности действия на опухолевые клетки, например, путем создания конъюгатов с антителами против конкретных специфичных мембранных белков без потери ферментативной активности. Трудоемкость и низкий выход белка при получении ферментативных препаратов из природного источника побуждает к

использованию как традиционных, так и трансгенных технологий.

В работе [70] особое внимание уделено рассмотрению вопроса биотерапии опухолевых асцитов у больных раком яичников. Авторами установлено, что внутрибрюшинная иммунотерапия опухолевых (метастатических) асцитов интерлейкином-2 в комбинации с аллогенными (донорскими) лимфокинактированными киллерами (ЛАК) и ИЛ-2 в монорежиме характеризуется высокой эффективностью и хорошей переносимостью у больных РЯ. Объективный эффект данного лечения составил 80,1% и 82,6%, соответственно. Предложенный вид биотерапии может рассматриваться как один из этапов комбинированного лечения данной категории больных, имеет хорошую переносимость, улучшает продолжительность и качество жизни пациенток.

В работе [64] отмечено важное значение нанотехнологий в создании новых противоопухолевых препаратов, поскольку биологическое применение наночастиц- быстро развивающаяся область нанотехнологии, открывающая новые возможности в диагностике и лечении злокачественных новообразований человека. В целях диагностики рака флуоресцентные наночастицы могут использоваться для многокомпонентного одномоментного профилирования биомаркеров опухоли и обнаружения различных генов, а также матричной РНК методом флуоресцентной *in situ* гибридизации. Использование объединенных наночастиц в будущем позволит определять одновременно по меньшей мере 10 онкобелков в крошечном срезе опухоли. Это создает почву для развития методики определения индивидуального протеомного профиля опухоли. Супермагнитные наночастицы могут эффективно использоваться в целях контрастирования для обнаружения характера и степени распространения рака *in vivo* и для контроля проводимого лечения. Несколько химиотерапевтических агентов уже испытаны в форме наночастиц и имеют эквивалентную эффективность при меньшей токсичности по сравнению с традиционными формами. В скором времени использование наночастиц позволит прицельно воздействовать на опухоль, доставляя лекарственные средства уникальным образом. Может планироваться более адекватное лечение. При помощи наночастиц-меток можно сравнивать экспрессию гена и кодируемого им протеина в опухоли. Возможно применение наночастиц для визуализации опухолевого процесса *in vivo* с одновременным целенаправленным воздействием на опухолевые антигены (мишени). Применение наночастиц- это новый метод таргетного воздействия, повышающий эффективность и снижающий токсичность противоопухолевых

препаратов. Многообещающие результаты получены при использовании сверхмагнитных наночастиц с металлическим ядром, биоконъюгированных с АТ против HER-2/neu при одновременной визуализации опухоли и таргетном терапевтическом воздействии *in vivo*. Изучается вопрос улучшения доставки химиопрепаратов к опухолевым клеткам с целью минимизации токсических эффектов- так, доксорубин был соединен в комплекс с липосомальной системой доставки, наночастицы которого сохраняли эффективность, но при этом токсическое действие препарата на миокард было снижено. Наночастицы связанного с альбумином паклитаксела (NAB) также были эффективны по сравнению с традиционной формой растворенного в касторовом масле паклитаксела при большей безопасности применения.

Наночастицы, объединенные с таргетными антителами, одновременно могут быть использованы для диагностики и противоопухолевого лечения. Так, в одной из методик для конъюгации таргетных лигандов с наночастицами (anti-HER-2/neu антитела с модифицированной металлической наночастицей для формирования нанооболочки используют стрептавидин в качестве «средства объединения»). Конструкция состоит из диэлектрического ядра наночастицы, сделанного из кремния и окруженного тонкой золотой оболочкой. Эти нанооболочки, излучающие околоинфракрасный спектр, превращают свет в тепловую энергию и используются для термальной абляции опухоли. Т.о., таргетные нанозаряды могут использоваться для достижения локализованной необратимой фототермальной абляции опухолевой ткани *in vivo*.

Наночастицы могут применяться и с целью опухолеселективной доставки противоопухолевых агентов для усиления эффекта поражения опухолевых клеток при условии защиты здоровых тканей от воздействия цитотоксических агентов и снижения системных токсических эффектов. Наночастицы могут использоваться как средства таргетной терапии в онкологии.

NAB- паклитаксел- наночастица с ядром, содержащим паклитаксел, окруженный альбумином (наиболее подходящей оболочкой для гидрофобной молекулы)- показал высокую эффективность при лечении РМЖ (300 мг/м² каждые 3 недели). Стандартный паклитаксел создан на основе касторового масла. В группе больных, получавших NAB –паклитаксел,- выше эффективность лечения, лучше переносимость препарата, нейтропения III степени- чаще, IV степени- реже, чем при стандартном лечении. Авторы оценили и таргетную доставку тамоксифена. Была разработана наночастица, несущая тамоксифен, способная усиливать проникновение препарата в ткань опухоли, обеспечивать селективность, ослаблению токсических эффектов.

Беспалов В.Г. с соавт. [10] оценили противоопухолевое действие диоксидэти в сравнении с цисплатином на модели асцитной опухоли яичника крыс, показали, что при интраперитонеальном (внутрибрюшинном) лечении асцитной опухоли яичника противоопухолевая активность диоксидэти сравнима с цисплатином. Исследователи [57] особое внимание уделили цитоморфологическим особенностям эпителиальных опухолей яичников, поскольку на фоне появления новых инструментальных методов диагностики (УЗИ, КТ, МРТ и др.) окончательный диагноз может быть поставлен только после морфологической верификации опухоли. Широкое распространение получил цитологический метод, однако вопросы уточняющей и дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных заболеваний яичников требуют особого изучения. Необходимо уточнить цитоморфологические критерии доброкачественных (простых) цистаденом (ДЦА), пограничных цистаденом (ПЦА) и цистаденокарцином, чтобы на их основе создать математическую модель для улучшения диагностики патологического процесса. При дифференциальной диагностике ПЦА и ВДРЯ (высокодифференцированного РЯ) необходимо учитывать следующие признаки: неровный ядерный контур, неравномерное распределение хроматина, увеличение ядрышек и их полиморфизм, множественные ядрышки, нагромождение ядер, анизоцитоз, папиллярные структуры, опухолевый диатез и дегенеративные изменения в клетках.

Решающее значение в постановке диагноза имеют выраженность признака и сочетание его в совокупности с другими признаками.

Следует отметить, что оценка терапевтических возможностей лучевой терапии в лечении распространенного рака яичников всегда вызывала у онкогинекологов вопросы и сомнения. В работе [80] представлена новая технология комбинированного лечения больных РЯ III-IV стадий и рецидивами заболевания с применением принципиально нового компонента – системной лучевой терапии в нетуморицидных дозах. Системная лучевая терапия выполняется в виде субтотального облучения тела в двух вариантах с суммарными дозами 1 или 9 Гр. Выбор варианта облучения проводится с учетом исходной соматической ресурсности больных, оцениваемой по состоянию лимфопозза. Применение системной лучевой терапии в комбинированном лечении распространенного РЯ позволило добиться существенного увеличения 3- и 5-летней выживаемости больных по сравнению с традиционным химиохирургическим методом. Опосредованный механизм нетуморицидной системной лучевой терапии следует признать перспективным

направлением контроля опухоли. В каждом отдельном случае перед началом лечения имеет место либо активация, либо истощение, либо относительно нормальное состояние лимфопоза. Облучение больших объемов тела в нетуморицидных дозах приводит к созданию очагов деструкции в здоровых тканях в виде сублетальных повреждений, требующих восстановления, что перераспределяет механизмы обеспечения регенерации в организме и на конкурентной основе ослабляет пролиферативную активность опухоли. Такой подход рассматривается как один из принципиально новых способов замедления роста злокачественных опухолей. Для оценки статуса и ресурсности лимфопоза был избран референтный диапазон количественных показателей лимфоцитов периферической крови до начала лечения. Были использованы не только средние значения физиологической нормы, но и более высокие значения, характерные для больных с доброкачественными опухолями. Показатели выше референтного уровня расценивали как фазу перенапряжения, ниже уровня - как признак временного истощения лимфопоза. При показателях в рамках референтного диапазона статус пациенток классифицировался компенсированным. Это легло в основу применения СЛТ в двух режимах - в суммарных дозах 1 или 9 Гр. В категории компенсированных больных применяли СТОТ в суммарной дозе 9 Гр (по 3 Гр 3 дня), при декомпенсированном состоянии и рецидивах использовали СТОТ в низкой суммарной дозе 1 Гр (по 0,1 Гр 10 дней). Указанная технология комбинированного лечения больных РЯ, включающая операцию в доступном объеме, ЛСТ в виде СТОТ в дозах 1 или 9 Гр и химиотерапию препаратами платины и алкилирующими агентами разработана ФГБУ РНЦ РХТ и зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития 29.12.07, рег. № ФС-2007/244).

Как известно, одним из способов повышения эффективности лечения РЯ является усовершенствование неoadъювантной полихимиотерапии (НПХТ), поскольку НПХТ применяется на первом этапе лечения РЯ местнораспространенных форм и в связи с тем, что 2/3 больных РЯ поступают в клинику для первичного лечения с III-IV стадией опухолевого процесса [20; 26; 51]. Наши собственные исследования по изучению динамики компонентов соединительной ткани (СТ), некоторых цитокинов, СА125, Ki67 в сыворотке крови и опухолях больных РЯ III-IV стадий, показателей УЗИ в ходе проведения НПХТ (1-6 курсов) [58] позволили разработать диагностический комплекс количественных биохимических и УЗИ- критериев оценки эффективности неoadъювантной полихимиотерапии (НПХТ). Его применение

позволяет установить количество курсов НПХТ, необходимое для уничтожения опухолевых клонов у каждой больной, т.е. индивидуализировать лечение больных РЯ III-IV стадий при отсутствии гистологического анализа и повысить его эффективность.

Следует также отметить, что высокая заболеваемость РЯ во многих развитых странах сочетается с высокой заболеваемостью РМЖ и РЭ. У больных в пре- и постменопаузе часто определяются гиперпластические процессы эндометрия. В патогенезе РЯ роль эндокринных нарушений подтверждается высокой частотой первично множественных опухолей с преимущественной локализацией в теле матки, молочных железах и толстой кишке [78].

Таким образом, исследование экспрессии рецепторов стероидных гормонов при РЯ, считавшееся «классическим» для определения стратегии лечения и прогноза заболевания с 70-х годов XX века, в последние годы было дополнено достижениями современной науки, что должно привести к решению проблемы улучшения ранней диагностики и повышения эффективности лечения этого заболевания.

Выводы

Обобщая данные научной литературы, изложенные в данной работе, касающейся особенностей патогенеза, диагностики и лечения гормонозависимых опухолей, в разделах «Рак эндометрия», «Рак молочной железы», «Рак яичников», можно подтвердить ведущую роль эндокринно-метаболических нарушений в возникновении и развитии злокачественных опухолей этих трех локализаций. По данным проанализированной литературы, эндометрий, молочные железы и яичники являются тканями-мишенями для эстрогенов, вызывающих их пролиферацию. Нарушение в организме баланса гормонов гипоталамуса, гипофиза, половых желез может привести к развитию гиперплазии стромы яичников, РМЖ, РЭ. В соответствии с современными представлениями, гормоны непосредственно не приводят к опухолевой трансформации, они создают условия, при которых повышается вероятность возникновения рака под влиянием истинного канцерогенного фактора. При реализации гормонального эффекта на клеточном уровне первый этап состоит в связывании стероидных гормонов со своим цитоплазматическим рецептором с образованием комплекса «гормон-рецептор». Гормональные рецепторы-специфические белковые структуры соответствующих тканей-мишеней, которые обеспечивают прием клеткой гормонального сигнала, а также

приводят в действие специфические гормональные эффекты. Наличие рецепторов эстрадиола и прогестерона в клетках РМЖ, РЭ и РЯ может быть индикатором гормонозависимости и чувствительности к гормонотерапии. С 70-х годов XX в. обнаружение и определение рецепторов эстрадиола и прогестерона в опухолях РМЖ, РЭ и РЯ стало объективным тестом чувствительности к гормонотерапии эстрогенами, прогестагенами и антиэстрогенами. Поскольку 90-е годы XX в. и начало 2000-х годов ознаменовались судьбоносными открытиями в области медицины и биологии, развитием Интернета и компьютерных технологий исследований, расширением возможностей обмена научной информацией между учеными разных стран, представления о механизмах патогенеза, подходы к диагностике рассмотренных в данной работе заболеваний, а также к стратегии их лечения дополнились рядом новых молекулярно-биологических характеристик. В их числе белки и ферменты, участвующие в передаче и торможении апоптического сигнала (p53, bcl-2, каспазы, тирозинкиназы и др.), цитокины, в число которых входят ростовые факторы, ферменты-металлопротеиназы (ММП), участвующие в растворении соединительнотканых барьеров, гликозаминогликаны-компоненты СТ и др. Усовершенствование гистохимических методик позволило определять в парафиновых блоках опухолевые маркеры, которые позволяют прогнозировать возникновение и исход заболевания – Ki-67, HER2/neu, BRCA1, BRCA2 и др. Появилась возможность разработки гистохимической классификации РМЖ, разделение на подтипы, лечение каждого из которых характеризуется своей стратегией, возможность индивидуального подбора количества курсов НПХТ при лечении РЯ III-IV стадий, оценки эффективности НПХТ в условиях отсутствия гистологического анализа. Повысилась эффективность гормонотерапии РЭ.

Таким образом, изучение патогенетических механизмов формирования гормонозависимых опухолей, глубокими нарушениями в репродуктивном, энергетическом и адаптационном гомеостазе, в последние годы было дополнено новыми современными исследованиями высокого методического уровня, что позволило повысить эффективность диагностики и лечения РЭ, РМЖ и РЯ.

ГЛАВА 2. СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС РАБОЧИХ ЖЕЛЕЗОРУДНОГО ПРОИЗВОДСТВА

Введение

Одной из приоритетных задач концепции развития здравоохранения является формирование здорового образа жизни. Ключевым моментом в данном контексте рассматривается обеспечение санитарно-гигиенического благополучия работающего населения. Вместе с тем, известно, что воздействие неблагоприятных производственных факторов биологической, химической и физической природы приводит к изменению функционирования различных систем организма человека [1, 2, 3, 4].

Известно также, что комплекс профессионально – производственных факторов способствует развитию хронических заболеваний полости рта, таких как гипертрофия небных миндалин, субатрофические заболевания слизистой оболочки полости рта, воспаление тканей пародонта, кариозные и некариозные поражения твердых тканей зубов. Изучение эпидемиологии стоматологических заболеваний, проведенное во многих странах мира, свидетельствует о существенных различиях в распространенности и интенсивности кариеса зубов, заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта, об определяющей роли в развитии этих процессов природных, социальных, бытовых, культурных, а также профессионально - производственных факторов [3, 5, 6].

Анализ данных литературы о воздействии профессионально - производственных факторов горнорудного производства на формирование стоматологической патологии позволяет сделать вывод о том, что распространенность заболеваний твердых тканей зубов, тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта у рабочих этих производств встречаются достоверно чаще, чем в контрольной группе, где влияние вредных условий труда на органы полости рта отсутствует [2, 3]. Изучение патогенетической обусловленности основных стоматологических заболеваний при действии различных промышленно - производственных факторов является одним из приоритетных направлений в стоматологии и позволяет разработать эффективную программу профилактики основных стоматологических заболеваний.

2.1. Влияние факторов железорудного производства на организм и ткани полости рта

На предприятиях горнорудной промышленности Днепропетровской

области в неблагоприятных и вредных условиях труда занято около 65,9% всех трудящихся, занятых в промышленности. Железорудное производство представлено предприятиями, которые осуществляют добычу руды и последующую её переработку на горно-обогащительных предприятиях.

Высокий уровень пылеобразования (максимальные уровни которого могут превышать ПДК в десятки раз), интенсивный шум, превышающий допустимые нормы в среднем до 25-47дБ [1,2], интенсивное газообразование и аэрозоли воздуха рабочей зоны, вибрация, физические перегрузки сопровождают процесс добычи железной руды и воздействуют на организм рабочих.

Применение средств индивидуальной защиты от вредных факторов производства, внедрение новых технологических процессов позволили снизить профзаболеваемость среди горнорабочих. Однако, уровень её продолжает оставаться высоким [2].

У рабочих железорудного производства повышена частота заболеваний тканей и органов рта. Этот факт объясняется тем, что они раньше других подвергаются влиянию горнорудной пыли. С увеличением профессионального стажа возрастает частота поражений слизистой оболочки полости рта, пародонта твёрдых тканей зубов [3,4].

Длительное воздействие на организм неблагоприятных факторов производственной среды может привести к развитию профессиональной патологии. Под действием вибрации у рабочих возникает вибрационная болезнь, затрагивающая весь организм: сердечно-сосудистую, эндокринную, мочевыделительную, дыхательную, пищеварительную, периферическую нервную системы, высшую нервную деятельность [7]. При этом нарушаются белковый и углеводный обмен, изменяются другие метаболические процессы. У больных с вибрационной болезнью отмечаются гемодинамические нарушения, в зависимости от стадии заболевания тонус капилляров меняется со спастического на спастико-гипотонические. Сосудистые изменения возникают исподволь, протекают фазно и достигают тяжелой степени выраженности после длительного периода работы в условиях воздействия вибрации [7, 8, 9]. Патологические изменения в организме рабочего под воздействием вибрации сопровождаются существенными гомеостатическими изменениями в виде явлений оксидативного стресса, истощения резервов АОЗ [10]. Кроме того, при вибрационной болезни отмечается выраженный вторичный иммунодефицит [11, 12].

При воздействии шума наряду с характерными для шумовой болезни изменениями показателей центральной гемодинамики (артериальная

гипертензия, изменение периферического сопротивления сосудов) также отмечаются неспецифические реакции, увеличивающие риск развития стоматологической патологии [13]. Шум, являясь мощным раздражителем слухового анализатора, отрицательно влияет на здоровье человека, снижает работоспособность, вызывает нарушения функционального состояния регуляторных механизмов организма, истощая адаптационные резервы [14, 15, 16]. У больных шумовой болезнью изменяется вегетативное обеспечение и направленность вегетативных реакций, нередко отмечаются выраженные проявления синдрома вегетативной дистонии, ухудшается сон, изменяется толерантность к физическим нагрузкам [11]. Известны работы, рассматривающие нарушения иммунитета у лиц, страдающих шумовой болезнью [17]. Шум преимущественно средне- и высокочастотный [18].

Проходка подземных горных выработок и последующая эвакуация железной руды осуществляется отбоем горной массы буровзрывным способом, вторичным дроблением, погрузкой и доставкой руды и породы на поверхность. В состав большинства взрывных веществ входит тринитротолуол, который относят к токсичным веществам (2-ой класс по опасности). Он может поступать в организм ингаляционным, пероральным путями, оказывая местное и общее вредное действие. При контакте с токсичными компонентами взрывчатых веществ у рабочих не только возникают специфические клинические манифестации хронического отравления (тринитротолуоловая катаракта и др.), но и наблюдаются паратоксические и метатоксические реакции. [19].

Пыль железорудного производства, содержащая свободную двуокись кремния в кристаллическом виде (кварц) и окислы железа, попадая в полость рта задерживается в ней, в наибольших количествах откладываясь в зубных отложениях. Хроническая травма слизистой оболочки полости рта железорудной пылью вызывает изменения эпителия в виде гиперкератоза, увеличивает интенсивность патологии пародонта, усиливает ксеростомию, меняет биоценоз полости рта. Кварцево-силикатная пыль оказывает хроническое иммунодепрессивное действие. Следствием непосредственного местного воздействия железорудной пыли являются некариозные поражения твердых тканей зубов, которые встречаются у рабочих на 16,4% чаще, чем у лиц не связанных с железорудным производством [20]. Пыль железной руды, попадая на жевательную поверхность зубов оказывает абразивное действие, способствуя более быстрому сошлифовыванию твердых тканей зубов и образованию трещин эмали.

На современном этапе генерализованный пародонтит считается

полиэтиологичным заболеванием с разными механизмами патогенеза. Среди факторов риска решающее значение имеют нарушения микробиоценоза полости рта, недостаточность антиоксидантной защиты, расстройства микроциркуляции в околозубных тканях [21, 22, 23]. Последними исследованиями установлено важное значение дисфункции эндотелия сосудов в развитии процессов ишемизации при расстройствах микроциркуляции [22, 23, 24]. Одной из гипотез, которые объясняют патогенез генерализованного пародонтита, является хроническое повреждение эпителия [21, 23].

Таким образом, процесс добычи железной руды шахтным способом сопровождается воздействием на организм рабочего вредных факторов производства, ведущими среди которых являются физические перегрузки, запыленность, аэрозоли и газы, содержащиеся в воздухе рабочей зоны, вибрация, шум.

В специальной литературе лишь в единичных публикациях представлены клиническая, цитологическая, морфологическая характеристики изменений, возникающих в тканях полости рта и прогрессирующих в течение трудовой деятельности горнорабочих железорудных шахт.

В этой ситуации повышается значимость вопросов, посвященных изучению влияния на организм рабочего низких доз патогенных факторов при значительной длительности их воздействия на органы и ткани. Исследования, проведенные в данном направлении, могли бы существенно расширить существующие представления о механизме развития патологических изменений в тканях полости рта у этой категории рабочих, позволят разработать адекватные способы профилактики и их лечения.

2.2. Клинические изменения слизистой оболочки полости рта у рабочих железорудной промышленности

Для определения особенностей, связанных с частотой возникновения заболеваний слизистой оболочки полости рта у рабочих железорудного производства, было проведено клиническое обследование 1452 работников подземных цехов железорудных шахт г. Кривого Рога, составивших основную группу исследуемых. Контрольную группу сформировали из 79 рабочих наземных цехов, не контактирующих по роду своей деятельности с вредными профессиональными факторами. Возраст рабочих (все лица мужского пола) от 21 до 60 лет, стаж работы от 0 до 20 лет.

Клиническое обследование проводили по общепринятой методике с максимальной детализацией очага поражения. Дополнительно проводили пробу

Шиллера-Писарева, стоматоскопию. Уровень гигиены полости рта определяли с помощью индекса Green-Vermilion (1969) .

Результаты исследования.

Клиническое обследование определило высокую (51,25%) частоту заболеваний слизистой оболочки полости рта у рабочих подземных цехов (табл. 1). Уровень диагностируемой патологии на 30,03% превышал показатели в контрольной группе рабочих. Уровень гигиены полости рта составил, в среднем, 2,6 балла, что свидетельствует о плохом гигиеническом состоянии полости рта.

Таблица 1

Распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта у рабочих железорудного производства

Заболевания СОПР	Основная группа		Контрольная группа	
	абс.	отн. %	абс.	отн. %
Хронический катаральный стоматит	275	18,94*±3,92	6	7,59±2,65
Лейкоплакия	116	7,99*±2,71		
ХРАС	91	6,27±2,42	4	5,06±2,19
Метеорологический хейлит	79	5,44±2,27	3	3,79±1,91
Хроническая трещина губ	35	2,41±1,53	1	1,26±1,12
Десквамативный глоссит	87	5,99±2,37	3	3,79±1,91
Гиперпластический глоссит	38	2,62*±1,61		
КПЛ	27	1,86*±1,35		
Итого	748	51,52±4,99	17	21,49±4,11

*- достоверность различия показателей основной и контрольной групп ($P < 0,05$)

Хронический катаральный стоматит мы регистрировали у 18,94% лиц основной группы. У лиц контрольной группы этот показатель составил 7,59%. Выявлены различия формы лейкоплакии у 15,51% рабочих основной группы.

Отмечена зависимость распространённости заболеваний слизистой оболочки рта от длительности производственного стажа во вредных условиях (табл. 2).

Количество выявленной патологии возрастает в прямой корреляционной зависимости от стажа работы ($r = 1,0$). Уровень заболеваний слизистой оболочки полости рта максимально высок у лиц, проработавших на производстве от 16 до 20 лет, и составляет 54,7%. У рабочих контрольной группы подобная взаимосвязь не прослеживалась при коэффициенте ранговой корреляции $r = 0,2$.

Таблица 2

**Зависимость частоты заболеваний слизистой оболочки полости рта
от стажа работы**

Стаж, лет	Основная группа							Контрольная группа				
	Число	Заб.СОПР		Катарал. стоматит		Лейкопл.		Число	Заб.СОПР		Катарал. стоматит	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%
0-5	129	53 ± 5,59	41,08 ± 4,33	17 ± 3,81	13,17 ± 2,98	2 ± 1,40	1,55 ± 1,09	11	2 ± 1,28	18,18 ± 11,64	1 ± 0,95	9,09 ± 8,94
6-10	311	136 ± 8,75	43,73 ± 2,81	46 ± 6,26	14,79 ± 2,01	9 ± 2,96	2,89 ± 0,95	19	5 ± 1,92 1,92	26,32 ± 10,10	1 ± 0,97 0,97	5,26 ± 5,11
11-15	493	248 ± 11,10	50,30 ± 2,25	94 ± 8,72	19,09 ± 1,77	48 ± 6,58	9,74 ± 1,33	21	6 ± 2,07 2,07	28,57 ± 9,86	2 ± 1,35	9,52 ± 6,43
16-20	519	284 ± 11,34	54,72 ± 2,18	121 ± 9,63	23,31 ± 1,86	57 ± 7,12	10,98 ± 1,37	29	5 ± 2,03	17,85 ± 7,00	2 ± 1,36 1,36	6,9 ± 4,69

Высокая распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта у рабочих объяснима непосредственным и длительным контактом с неблагоприятными производственными факторами. Результаты исследования свидетельствуют о прямой корреляционной зависимости между распространенностью заболеваний слизистой оболочки полости рта и стажем работы в данной отрасли производства, степени контакта с неблагоприятными факторами.

2.3. Влияние производственных факторов железорудного производства на ткани пародонта

Для оценивания изменений в тканях пародонта, развивающихся под влиянием комплекса производственных факторов железорудного производства нами проведено обследование 368 рабочих (все лица мужского пола) подземных цехов железорудных шахт г. Кривого Рога, составивших основную группу исследуемых. Их распределение по стажу и возрасту представлено в таблице 3.

Таблица 3

Распределение обследованных рабочих по возрасту и стажу трудовой деятельности

Стаж работы (лет)	Возраст									
	21-30 лет	% (от общ. числа)	31-40 лет	% (от общ. числа)	41-50 лет	% (от общ. числа)	51-60 лет	% (от общ. числа)	Всего (абс. число)	% (от общ. числа)
0-5	21	5,78	7	1,79	5	1,31			33	8,88
6-10	12	3,17	43	11,64	18	4,89	6	1,72	79	21,42
11-15	3	0,76	50	13,57	60	16,39	12	3,24	125	33,95
16-20			39	10,67	63	17,22	29	7,85	131	35,74
Итого:	36	9,71	139	37,67	146	39,81	47	12,81	368	100

Среди обследованных нами рабочих преобладали лица в возрасте 41-50 лет со стажем работы 16-20 лет (17,22 % от общего числа обследованных рабочих). Менее представительными оказались возрастные группы 21-30 лет со стажем работы 11-15 лет (0,76%), 41-50 лет со стажем работы до 5 лет (1,3%) и 51-60 лет со стажем работы 6-10 лет (1,65%), а также 11-15 лет (1,72%). Контрольную группу составили 79 сотрудников наземных служб (лица мужского пола) этого же промышленного объекта, сопоставимые по возрасту, которые не имеют контакта с профессиональными вредностями.

Обследование проводили придерживаясь общемедицинской последовательности с использованием объективной оценки гигиены полости рта и обследования тканей пародонта. Степень воспаления десен определяли с помощью индекса РМА в модификации Parma (1960). Определяли пародонтальный индекс CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs) – индекс потребности в лечении заболеваний пародонта, рекомендованный ВОЗ при эпидемиологических обследованиях заболеваний пародонта. Уровень гигиенического состояния полости рта оценивали с помощью гигиенического индекса, предложенного Ю. А. Федоровым и В. В. Володкиной (1971). Для оценки наличия и степени тяжести заболеваний пародонта использовали пародонтальный индекс (ПИ) A.L. Russel (1956).

Нами проведено электронно-микроскопическое исследование фрагментов десневых сосочков 24 рабочих в возрасте от 20 до 60 лет со стажем работы 5-20 лет. Материалом для электронной микроскопии служили десневые сосочки, взятые в ходе выполнения хирургических вмешательств, осуществленных по медицинским показаниям (гингивотомия – 32,27%, удаление зубов – 56,61%, иссечение капюшона при перикоронарите – 9,12% и др.). Фрагменты десневой ткани фиксировали в 2,5% растворе глютаральдегида на фосфатном буфере

(рН 7,2-7,4). Дофиксацию проводили 1,5% раствором осмиевой кислоты и заливали в смесь эпонидных смол. Ультратонкие срезы получали на микротоме УМПТ-7. Материал изучали с использованием электронного микроскопа ПЭМ-100 (Украина).

Капилляроскопия – эффективный метод оценивания состояния сосудов микроциркуляции. Мы провели это исследование у 116 рабочих в возрасте 21-60 лет. Использовали капилляроскоп М-70-А.

Все данные обработаны статистически. Статистическую обработку проводили ПЭВМ IBM PC/AT при помощи пакета прикладных программ Statistica версия 5,5 для Windows 98.

Результаты и их обсуждение.

Комплексное клиническое обследование показало, что воспалительные и дистрофически-воспалительные процессы в тканях пародонта имеют место уже в первые годы работы на железорудном производстве.

Пациенты, сформировавшие основную группу, предъявляли незначительные жалобы на нарушения со стороны пародонтального комплекса. Однако, при объективном осмотре обнаруживались изменения слизистой оболочки полости рта, распространяющиеся на все ткани пародонта (разрушение связочного аппарата, резорбция костной ткани и т.д.). Важным, на наш взгляд, является тот факт, что имела место склонность к проявлению генерализованной пародонтологической патологии. Развивающиеся хронические процессы имели неярко выраженную клиническую картину и скудную симптоматику.

В табл. 4 приведены результаты исследования состояния тканей пародонта у шахтеров различного возраста и лиц не работающих в горнорудном производстве (группы сравнения).

Гигиенический индекс (ГИ) у рабочих основной группы всех возрастов превышает 2,6 балла, что свидетельствует об отсутствии регулярного ухода за полостью рта и говорит о плохом уровне гигиены.

У рабочих, составивших основную и контрольную группы всех возрастных категорий мы регистрировали гингивиты разной степени тяжести – преимущественно легкой и средней. В основной группе индекс РМА в 1,46 раза превышал данные контрольной группы в возрасте 21-30 лет, в 1,22 раза в 41-50 лет и в 1,11 раза в 51-60 лет.

Пародонтальный индекс (ПИ) среди рабочих, сформировавших основную группу уже в возрасте 21-30 лет указывает на формирование необратимых изменений в тканях пародонта и в 1,6 раза превышает ПИ контрольной группы

[25].

Таблица 4

Динамика пародонтологических показателей у горнорабочих

Индекс	Возраст							
	21-30 лет		31-40 лет		41-50 лет		51-60 лет	
	основ.	контр.	основ.	контр.	основ.	контр.	основ.	контр.
ГИ	2,76 ± 0,45**	2,27 ± 0,41	2,81 ± 0,52**	2,29 ± 0,43	2,97 ± 0,56**	2,03 ± 0,39	2,98 ± 0,31	2,14 ± 0,19
РМА (%)	47,03 ± 1,07	32,12 ± 0,9	53,32 ± 2,1	41,27 ± 1,3	56,42 ± 1,8	46,19 ± 2,0	60,56 ± 2,4	54,32 ± 2,6
CRITN	2,52 ± 0,44**	1,87 ± 0,35	2,75 ± 0,15*	1,69 ± 0,8	2,82 ± 0,53**	1,92 ± 0,36	2,88 ± 0,17	1,97 ± 0,43
ПИ	2,19 ± 0,31	1,36 ± 0,23	2,22 ± 0,41**	1,41 ± 0,27	2,64 ± 0,18	1,57 ± 0,13	2,85 ± 0,52**	1,27 ± 0,22**

Примечание: *достоверность различий между основной и контрольной группами ($p < 0,01$);

** различия с группой сравнения статистически значимы ($p < 0,05$).

Индекс CRITN имел существенные отличия у рабочих основной и контрольной групп.

При проведении анализа полученных данных становится очевидным, что происходит постепенный рост распространенности признаков заболеваний тканей пародонта у шахтеров с возрастом, и соответственно, с увеличением подземного стажа работы. Следует отметить, утяжеление патологического процесса и вовлечение больших объемов тканей (речь идет преимущественно о генерализации процесса), а также рост пародонтальной патологии (гингивиты разной степени тяжести, пародонтит) с увеличением стажа работы во вредных условиях железорудного производства и возраста обследованных рабочих.

Анализ полученных при электронно-микроскопическом исследовании данных, свидетельствовал об определенных изменениях со стороны клеток эпителия десны у горнорабочих.

Прежде всего, обращало на себя внимание состояние межклеточных контактов. Во многих полях зрения они выглядели плотными на всем протяжении плазмолеммы, однако, почти повсеместно отмечались участки разрыхления межклеточных контактов, которые приобретали вид более или менее широкой ленты средней электронной плотности, что иногда сопровождалось потерей четкости контуров цитоплазматических мембран.

В ряде случаев ядра эпителиальных клеток имели фестончатые очертания, с иногда глубокими выростами или, наоборот, инвагинациями кариоплазмы. При этом, хроматин в ядре, как правило, был распределен равномерно в виде эуформы, хотя в некоторых клетках ядрышки отсутствовали.

Цитоплазма большинства эпителиальных клеток была гомогенна, умеренной электронной плотности, содержала комплекс немногочисленных хорошо развитых органелл. Среди них превалировали митохондрии с умеренно-плотным электронно-оптическим матриксом и более или менее плотно упакованными упорядоченно расположенными кристами. В тоже время, практически повсеместно встречались участки, в которых при электронно-микроскопическом исследовании обнаруживались признаки интер- и интрацеллюлярного отека. В таких зонах межклеточные контакты между эпителиальными клетками, ядра которых, как правило, имели неправильную форму, выглядели резко расширенными.

Значительные изменения имели место и в глублежащих слоях. Прежде всего, обращали на себя внимание изменения со стороны сосудов микроциркуляторного русла, большинство из которых выглядели паралитически расширенными. Следует также отметить, что практически во всех случаях нами было обнаружено наличие выраженной в разной степени воспалительной инфильтрации. Здесь превалировали лимфогистиоцитарные элементы при почти полном отсутствии лейкоцитов.

Весьма характерным оказалось присутствие в воспалительном инфильтрате тучных и плазматических клеток.

Наконец, необходимо подчеркнуть, что в ряде случаев в исследуемом материале встречались участки с более или менее массивными разрастаниями коллагеновых волокон. В таких зонах во множестве обнаруживались фибробласты с признаками высокой функциональной активности. Такие участки свидетельствовали о хроническом течении воспалительного процесса.

Таким образом, полученные при электронно-микроскопическом исследовании данные свидетельствуют о том, что у обследованных горнорабочих, несмотря на сохранение общей организации эпителиального пласта, и подлежащих структур, имелись определенные изменения ультраструктуры отдельных компонентов десны. Причем, изменения эти носили мозаичный характер и, в разных участках, были выражены в разной степени. В одних зонах изменения ультраструктуры свидетельствовали о межклеточном и внутриклеточном отеке преимущественно клеток эпителия, в других – они имели характер дистрофических и даже деструктивных

изменений, что указывает на глубину поражения ультраструктуры клеток.

При изучении состояния микроциркуляции с помощью капилляроскопии было установлено следующее (табл. 5).

У 45,45% рабочих со стажем до 10 лет наблюдалось спастическое состояние сосудов. При этом отмечалось сужение, извилистость капилляров, снижение их видимости, замедление кровотока, его “зернистость”, помутнение фона. У 36,36% рабочих со стажем до 10 лет было зарегистрировано атоническое состояние сосудов микроциркуляторного русла. Часть капилляров была паралитически расширена, с микроаневризматическими выпячиваниями, часть – запустевшая. Экстравезикулярные изменения свидетельствовали о застойных явлениях в тканях пародонта: фон был мутным, отмечалось замедление кровотока.

У 54,16% рабочих со стажем 11-15 лет и у 83,93% - со стажем 16-20 лет определялось спастико-атоническое состояние с явлениями периваскулярного отека. При этом, капилляры были деформированными, извилистыми, увеличивалось количество функционирующих капилляров, соотношение диаметра артериол и венул составляло в среднем 1:5. Кровоток был зернистым, прерывистым, фон – мутным и красным с цианотичным оттенком.

Таблица 5

Состояние микроциркуляции по данным капилляроскопии

Состояние сосудов	Стаж работы (годы)							
	0-5		6-10		11-15		16-20	
	Количество выявленных случаев							
	абс.	отн. (%)	абс.	отн. (%)	абс.	отн. (%)	абс.	отн. (%)
Спастическое	1 ± 0,71	50 ± 35,55	4 ± 1,49	44,44± 16,55	8 ± 2,58	16,67± 5,38	4 ± 1,93	7,14 ± 3,45
Атоническое	1 ± 0,71	50 ± 35,55	3 ± 1,41	33,33± 15,67	14 ± 3,15	29,17± 6,56	5 ± 2,13	8,93 ± 3,80
Спастико- атоническое			2 ± 1,25	22,22 ± 13.89	26±3,45	54,17 ± 7,18	47±2,75	83,93± 4,91

Таким образом, предпринятая нами капилляроскопия позволила выявить расстройства микроциркуляции в слизистой оболочке полости рта у обследованных рабочих, нарушения дренажной функции лимфообращения, которые усугубляются по мере увеличения стажа трудовой деятельности.

Нарушение регионарного кровообращения может быть связано с неблагоприятным действием вибрации, которой подвергаются рабочие

подземных цехов. Наше мнение базируется на результатах исследований специалистов, определивших, что основными синдромами-следствиями воздействия локальной вибрации являются ангиодистонический и ангиоспастический. Было также установлено, что изменения кровообращения обусловлены нарушением регулирующих влияний центральной нервной системы на сосудистый тонус [1, 4, 24, 26].

2.4. Оценка состояния твердых тканей зубов у рабочих железорудного производства

Оценку состояния твердых тканей зубов проводили по следующим критериям: цвет и прозрачность эмали в соответствии с расцветкой зубов по шкале Vita, степень патологической стираемости зубов в соответствии с классификацией Грошикова М.И.(1985 г.), сколы и трещины коронковой части зубов в соответствии с анатомическими формами коронок зубов по групповой принадлежности. При этом учитывался факт возрастных изменений в эмали и других морфологических структурах твердых тканей зубов.

Результаты исследования.

Характеризуя состояние эмали зубов у горнорабочих железорудного производства, следует отметить ее тусклый оттенок и темно-серый или желтовато-красный цвет по шкале Vita.

Нарушения структуры эмали в виде трещин отмечались у 56,7% обследованных рабочих.

Изменения анатомической формы зубов (отломы углов коронковой части, режущих краев зубов фронтальной группы, сколы эмали бугров зубов жевательной группы) мы наблюдали у 73,3% рабочих железорудных шахт.

Имела место высокая патологическая стираемость твердых тканей зубов – 83,7%. При этом стираемость соответствовала II и III степеням.

При клиническом осмотре твердых тканей зубов не определялись существенные отличия в стирании твердых тканей зубов верхней и нижней челюстей. Вместе с тем достоверно установлено, что стираемость твердых тканей зубов у подземных горнорабочих, на основании индексной оценки, оказалась в 1,76 раз выше, чем у контрольной группы. Характерно, что относительно высокий индекс стирания зубов в основной группе отмечен у моляров $2,98 \pm 0,12$, и у резцов $2,65 \pm 0,13$, как верхней, так и нижней челюстей.

Следует отметить, что в возрастной группе 30-39 лет зубочелюстная система и состояние твердых тканей сохранились хорошо, однако гигиеническое состояние органов полости рта оказалось

неудовлетворительным. Анализ анкетных данных как контрольной так и основной группы показал, что регулярно чистили зубы не более 68% опрошиваемых.

Таблица 6

Распределение индексов стирания зубов у горнорабочих и контрольной группы ($M \pm m$)

Зуб	Индекс стирания		Зуб	Индекс стирания	
	горнорабочие	контрольная группа		горнорабочие	контрольная группа
17	2,78 $\pm$ 0,11	1,64 $\pm$ 0,18	47	2,72 $\pm$ 0,14	1,67 $\pm$ 0,11
16	3,14 $\pm$ 0,13	1,76 $\pm$ 0,24	46	3,16 $\pm$ 0,11	1,62 $\pm$ 0,10
15	2,56 $\pm$ 0,12	1,51 $\pm$ 0,10	45	2,61 $\pm$ 0,12	1,59 $\pm$ 0,18
14	2,59 $\pm$ 0,18	1,48 $\pm$ 0,18	44	2,59 $\pm$ 0,17	1,54 $\pm$ 0,07
13	2,36 $\pm$ 0,11	1,34 $\pm$ 0,11	43	2,38 $\pm$ 0,12	1,34 $\pm$ 0,12
12	2,66 $\pm$ 0,12	1,54 $\pm$ 0,12	42	2,61 $\pm$ 0,13	1,41 $\pm$ 0,16
11	2,69 $\pm$ 0,14	1,55 $\pm$ 0,18	41	2,69 $\pm$ 0,14	1,49 $\pm$ 0,14
21	2,68 $\pm$ 0,14	1,48 $\pm$ 0,13	31	2,69 $\pm$ 0,11	1,47 $\pm$ 0,15
22	2,61 $\pm$ 0,12	1,59 $\pm$ 0,16	32	2,60 $\pm$ 0,13	1,43 $\pm$ 0,19
23	2,24 $\pm$ 0,11	1,27 $\pm$ 0,16	33	2,24 $\pm$ 0,11	1,21 $\pm$ 0,14
24	2,61 $\pm$ 0,20	1,49 $\pm$ 0,19	34	2,63 $\pm$ 0,18	1,43 $\pm$ 0,15
25	2,66 $\pm$ 0,08	1,54 $\pm$ 0,08	35	2,70 $\pm$ 0,10	1,56 $\pm$ 0,17
26	3,16 $\pm$ 0,10	1,77 $\pm$ 0,21	36	3,13 $\pm$ 0,10	1,63 $\pm$ 0,07
27	2,84 $\pm$ 0,13	1,68 $\pm$ 0,15	37	2,91 $\pm$ 0,17	1,72 $\pm$ 0,11

П р и м е ч а н и е: 0 – нет изменений; 1 – потеря контура эмали; 2 – потеря эмали и дентина менее 1/3 поверхности; 3 – потеря эмали и дентина более 1/3 поверхности; 4 – полная потеря эмали и дентина, обнаженная пульпа или вторичный дентин.

Таким образом, профессиональные вредности, когда человек попадает в сферу их влияния, начинают играть важную роль в развитии стоматологических заболеваний, влияя на их частоту и интенсивность, а также определяют тяжесть их течения.

Выводы

Проанализировав полученные данные, мы пришли к следующим выводам:

1. Воздействие вредных факторов железорудного производства способствует возникновению заболеваний слизистой оболочки полости рта. Выявлена зависимость распространённости заболеваний слизистой оболочки полости рта от стажа работы во вредных условиях.

2. Длительная работа во вредных условиях железорудного производства сопряжена с развитием нарушений пародонтального комплекса. С увеличением

производственного стажа работы в условиях железорудного производства отмечается утяжеление пародонтальной патологии и генерализация процесса.

3. Выявлена прямо пропорциональная зависимость расстройств микроциркуляции (в виде сужения или паралитического расширения, извилистости капилляров, замедления кровотока, его прерывистости, мутного с цианотичным оттенком фона, нарушения дренажной функции лимфообращения) от производственного стажа.

4. Морфологические изменения десневой ткани у исследуемой категории лиц, подверженных воздействию вредных факторов железорудного производства, носят мозаичный характер и выражаются в нарушении ультраструктурной организации эпителиоцитов, проявляющейся в межклеточном и внутриклеточном отеке. По мере увеличения стажа (10 лет и более) ультраструктурные изменения клеток эпителия носят деструктивный характер с повреждением цитоплазмы, мембранных структур, внутриклеточных органелл, ядерного аппарата.

5. Выявлена тесная связь интенсивности поражения твердых тканей зубов с возрастом рабочих и увеличением стажа работы во вредных условиях производства.

6. Анализ материалов по клиническому обследованию рабочих железорудного производства позволяет говорить о том, что воздействие профессиональных вредностей провоцирует повышение уровня стоматологической заболеваемости.

ГЛАВА 3. ВЛИЯНИЕ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ПАЛОВ НА ТРАВЯНОЙ ПОКРОВ БЕРЕЗОВЫХ ЛЕСОВ

Введение

Занимая самую южную часть Западной Сибири, территория Алтайского края отличается большим разнообразием природных условий. Здесь наряду со степной и лесостепной зонами выделяют зоны низкогорной тайги Салаирского кряжа и горных лесов Алтая. Во всех природных зонах присутствуют лесные экосистемы, которые в целом по краю занимают более 21% территории [1]; они разнообразны по видовому составу, структуре и продуктивности.

Лесные экосистемы, наряду с ресурсными, выполняют важные экологические функции. Защитные, средообразующие, средостабилизирующие функции лесов по своей биосферной и экологической значимости намного превосходят их ресурсный потенциал. Совместно с климатом и условиями произрастания пожары контролируют возрастную структуру и состав лесов, соотношение формаций, ландшафтное разнообразие и мозаику растительности [2], влияют на потоки энергии и биохимические циклы, особенно на глобальную динамику углерода.

Экологический ущерб от пожаров в лесных и лесостепных экосистемах складывается из следующих составных элементов [3]: загрязнение химическими веществами, вымываемыми с почв гарей соподчиненных экосистем; изменения видового состава и продуктивности биоты; загрязнение атмосферы вследствие выброса с дымом различных аэрозолей; перераспределения между экосистемами питательных элементов в результате разноса золы ветром с участков крупных гарей; потери азота при сгорании лесной подстилки; длительных задымлений территорий; изменения фенологического ритма растительности.

Сельскохозяйственное освоение Алтайского края привело к изменению ботанико-географических границ. Южная широтная граница распространения берёзовых лесов отодвинулась на север. В настоящее время берёзовые леса подвержены различным видам антропогенных воздействий в виде вырубки, выпаса, сенокошения, вытаптывания, опахивания, пожаров (сельскохозяйственных палов). Распространение пожаров и сельскохозяйственных палов, особенно в весеннее время [4], идет стремительно и занимает огромные площади.

Целью нашей работы явилось изучение влияния пожаров на травяной покров березовых лесов Ельцовского района Алтайского края. Для достижения

данной цели нами были поставлены следующие задачи:

1. Дать сравнительную фитоценотическую характеристику березняков Ельцовского района Алтайского края, произрастающих на склонах разных экспозиций.

2. Выявить влияние сельскохозяйственных палов на видовой состав и структуру травостоя березняков на склонах разных экспозиций.

Для изучения влияния сельскохозяйственных палов на травяной покров нами были выбраны участки склоновых березняков в Ельцовском районе Алтайского края в окрестностях сел Новокаменка и Мартыново. Исследования проводились в течение 5 лет с 2010 по 2014 гг. с использованием маршрутных и детальных стационарных методов [5] геоботанического исследования.

Всего было заложено 32 площадки (16 – на гарях первого и второго года, 16 – на контроле). Все пробные площадки располагались на склонах разных экспозиций. На всех площадках были проведены геоботанические описания фитоценозов с характеристикой древесного и кустарникового ярусов, с указанием общего проективного покрытия травяного яруса; численности, высоты, фенологического состояния и проективного покрытия видов, входящих в состав фитоценоза.

3.1. Влияние пожаров на лесные экосистемы

Антропогенные причины лесных пожаров по отношению к лесному хозяйству можно разделить на две группы [6]:

1) причины, непосредственно связанные с лесным хозяйством и целиком от него зависящие (неосторожная огневая очистка лесосек, недопустимое захламление леса, плохая организация охраны лесов и т. д.).

2) причины, не связанные с лесным хозяйством, хотя косвенно зависящие от него (загорания в районах проведения геологических и других экспедиций, на местах рекреации и т.д.).

Лесные пожары возникают обычно на лесной территории, но возникновение их может быть связано и с пожарами, происходящими на смежной с лесом территории. Все категории обширной группы ландшафтных пожаров в той или иной мере связаны между собой, но по степени воздействия на лесные экосистемы их разделяют на три вида [6]: *низовые*, *верховые* и *подземные*. При низовом пожаре горят лесной опад, лесная подстилка, сухая трава, живой напочвенный покров из трав, мхов, кустарничков, подлесок, всходы и самосев древесных пород; опаливается кора в нижней части древесных стволов, огнем охватывается некрупный подрост.

Сельскохозяйственные палы относят к категории низовых пожаров. Сезон травяных палов в большинстве регионов России значительно короче, чем сезон лесных пожаров. В большинстве регионов сезон массовых травяных палов продолжается не более трех-четырёх недель – со времени схода снега и высыхания сухой прошлогодней травы на открытых участках до начала активного роста молодой зеленой травы. Однако в течение этого сезона травяные палы имеют значительно более массовый характер, чем лесные пожары, охватывают значительно большие площади и распространяются часто во много раз быстрее [7], что затрудняет их тушение.

Так называемые сельскохозяйственные палы проводят с целью выжигание луговой травянистой растительности, оставшейся от прошлого сезона. Очень часто они переходят в лесные пожары. Аналогично степные пожары при приближении к лесным массивам могут перейти в лесные пожары. В прошлом лесные пожары, специально организуемые человеком в виде «палов», вероятно, были одним из существенных факторов, ограничивающих наступление леса на степь. С другой стороны, лесные пожары сами могут переходить в другие виды ландшафтных пожаров.

Влияние пожаров на растительность очень разнообразно как по своему воздействию на фитоценозы. Как отмечают В.И. Заблоцкий и др. [8], в одних случаях воздействие пожара ограничивается лишь частичным уничтожением нижних ярусов (живого и мертвого напочвенных покровов, подроста подлеска), в других – огонь полностью прекращает жизнедеятельность бывшего до пожара фитоценоза, включая и древостой.

В зависимости от интенсивности огневого воздействия после пожара может восстанавливаться или исходный фитоценоз, или формируются сообщества совершенно иного видового состава и структуры. Послепожарные фитоценозы в процессе своего восстановительного и возрастного развития чаще всего постепенно возвращаются к коренным типам сообществ. Однако полное восстановление наблюдается не всегда, что связано чаще всего с цикличностью возникновения пожаров.

В целом влияние пожаров на растительность природных комплексов выражается в частичной или полной смене напочвенного покрова, подлеска, подроста и древостоя и, по мнению Т.А. Работнова [9], масштабы этих смен и их особенности обуславливаются спецификой других компонентов природных комплексов и интенсивностью горения при пожарах.

Сгорание подстилки оказывает всестороннее влияние на физические свойства почв – ухудшается скважность, усиливается заиливание почв и

повышается ее плотность. Сгорание при низовых и верховых пожарах травяного и мохового покрова и подстилки вносит существенные изменения в круговорот минеральных элементов под пологом поврежденного пожаром леса [10], а потери органических веществ возрастают в зависимости от интенсивности лесных пожаров. Чем больше отпад стволовой древесины, тем более сильное воздействие измененной среды испытывает оставшаяся часть насаждения.

Следует отметить, что растительность как компонент природных комплексов – сложное образование, поэтому влияние пожаров на фитоценозы целесообразно рассматривать применительно к ее структурным элементам – древесному и кустарниковому ярусам, травяному и моховому покровам.

Наибольшее влияние пожаров на древесный ярус выражается в прямом уничтожении или значительном разрушении древостоя после огневого воздействия и в последующем развитии различных грибных заболеваний и стволовых вредителей, уничтожении полезной энтомофауны и муравьев [11]. Такие последствия в конечном итоге способствуют окончательному отмиранию материнских насаждений, изменяют их состав и структуру.

Деструктивное влияние пожаров на древостой зависит от их интенсивности, типа леса и возраста древостоя. С экологической точки зрения распад основного древесного яруса или его изреживание приводит к увеличению относительной освещенности под пологом леса и на гарях, интенсивности и общего количества осадков, усилению скорости ветра и иссушению поверхности почвы. Таким образом, по мнению В.В. Фурьева и Д.М. Киреева [12], послепожарные изменения в строении и структуре фитоценозов оказывают прямое и косвенное влияние на другие компоненты и экологические режимы природных комплексов.

По исследованиям И.Н. Балбышева [13], степень повреждения деревьев разных пород в лесах Сибири в процессе пожара неодинаковая: сильная степень повреждения отмечена для кедра (77%), березы (69%) и сосны (51%); средняя степень повреждения – для сосны (37%), кедра (31%) и березы (23%), слабая степень повреждения – сосны (12%).

К слабо повреждённым относятся деревья, имеющие все для продолжения нормального роста, к средне поврежденным – сомнительные деревья, полная жизнедеятельность которых не восстановится. Процесс усыхания поврежденных пожарами древостоев продолжается 5–6 лет. За это время все усохшие деревья поражаются насекомыми и грибами – разрушителями древесины [8]. Условия, благоприятствующие размножению насекомых и

грибов, продолжают долго.

Послепожарное развитие подлеска можно объединить в четыре основные группы [14]:

- виды, бурно разрастающиеся на гарях и под пологом изреженных пожарами насаждений и сохраняющие в течение некоторого времени высокое обилие в производных типах леса;
- виды, разрастающиеся на гарях и в изреженных насаждениях, но не образующие сомкнутого полога;
- виды, разрастающиеся на гарях и в изреженных насаждениях, но быстро теряющие повышенное обилие в производных сообществах;
- виды, не разрастающиеся на гарях и долгое время отсутствующие на них.

В целом подлесок после гибели древостоя чаще разрастается в повышенновлажных местоположениях с более или менее плодородными почвами.

Устойчивость и мобильность лесных травянистых видов на гарях обусловлены характером их жизненной формы [15], которая сама по себе часто трансформируется применительно к экологическим условиям гарей и изреженных пожарами насаждений. В экотопах, подвергающихся воздействию пожаров, весьма часто действует правило несоответствия экологических условий биологическим особенностям ранее процветающих там видов. В то же время в послепожарных сообществах возрастает роль растений с широким экологическим ареалом.

Экологическая неоднородность лесных видов, малозаметная под пологом древостоя, резко проявляется после воздействия пожара. При этом слабое поджигание подстилки вызывает бурное разрастание некоторых видов трав, появление плотной корочки на поверхности подстилки – ухудшение их роста, полное выгорание подстилки – элиминацию тех же видов.

После пожаров живой напочвенный покров в зависимости от условий местопроизрастания трансформируется в основном в четырех направлениях: в сторону олуговения, остепнения, появления пустошей и заболачивания [14]. Производные сообщества лесного типа, возникающие на месте олуговелых гарей, могут сохранять черты олуговения в течение длительного времени.

Периодическое воздействие пожаров на растительность способствует процессу остепнения бывших лесных площадей. Остепнению благоприятствуют разрушение на гарях лесной подстилки, плоскостная эрозия и обнажения поверхности почвы. Увеличение возраста необлесившихся гарей влечет за собой возрастание числа степных и лесостепных видов и занимаемой ими площади.

Так же наблюдаются заболачивания гарей после пожаров. Заболачивание гарей в наиболее типичной форме проявляется лишь на плоских водоразделах и в долинах рек. По мере возобновления гарей молодняком процесс заболачивания, как правило, прекращается.

Таким образом, под влиянием пожаров в лесных фитоценозах происходит обеднение видового состава и снижение обилия многих видов трав. Это обеднение в первые годы после пожаров иногда маскируется временным увеличением обилия и числа особей за счет неполного выпадения некоторых лесных и внедрения нелесных видов [14, 3], а при длительном отсутствии древесного яруса и повторных пожарах происходит нивелировка состава фитоценозов различных экотопов.

Пожары способствуют ослаблению позиций мхов в лесах. Деградация их в наибольшей степени происходит после пожара сильной интенсивности или при их частой повторяемости [17]. В процессе послепожарного формирования моховой покров со временем восстанавливается, однако толщина его слоя и покрытие оказываются ниже, чем в коренных типах леса, что влечет за собой уменьшение влагоудерживающей способности в 7–10 раз и перестройке его видового состава.

3.2. Фитоценотическая характеристика травостоя березовых лесов Ельцовского района Алтайского края

Ельцовский район является частью Предсалаирской равнины, рельеф которой представляет возвышенную холмистую равнину с останцами и плоскими склонами. Предсалаирская равнина характеризуется широкими выположенными ложбинами и долинами с заболоченными днищами [18], пространства между которыми довольно сильно расчленены, и глубина достигает 60–80 м при ширине 2–3 км. Здесь хорошо развиты овраги, балки, лощины. Крутизна склонов доходит до 12 градусов, но наиболее часто встречается крутизна склонов от 3 до 6 градусов.

Ельцовский район относится к поясу березовых лесов и остепненных лугов западного склона Салаирского кряжа, району березовых лесов и остепненных лугов [19]. Этот район протягивается по западному склону Салаира, занимая предсалаирскую подгорную холмисто-увалистую равнину, глубоко расчлененную густой сетью долин и балок с тёмно-серыми лесными почвами, выщелоченными и оподзоленными чернозёмами. Другие авторы называли эти леса поясом парковых березняков, подтайгой. Коренным типом растительности являются березовые леса на темно-серых лесных почвах,

иногда с примесью осины. На открытых безлесных пространствах водоразделов развиты остепненные луга на оподзоленных черноземах, и лишь на склонах южной экспозиции встречаются участки луговых степей на выщелоченных черноземах.

В настоящее время площадь лесов сильно сократилась вследствие вырубок. Оставшиеся березняки представлены небольшими по площади массивами, которые местами расположены на склонах долин и балок. По составу травостоя они делятся на две группы:

- а) березняки с преобладанием луговых и луговостепных видов,
- б) березняки с крупнотравными видами, характерными для черневых лесов.

Первая группа березняков встречается на склонах южных, западных и восточных экспозиций, вторая группа – на склонах северных экспозиций.

Травяной покров березняков первой группы достигает высоты 50–80 см и представлен *Dactylis glomerata*, *Calamagrostis arundinacea*, *Trifolium lupinaster*, *Bupleurum aureum*, *Vicia unijuga*, *Polygonatum officinale*, *Rubus saxatilis*, *Crepis sibirica*, *Pedicularis comosa*, *Origanum vulgare*, *Serratula coronata*, *Phlomis tuberosa*, *Pteridium aquilinum* и др. Травостой березняков второй группы характеризуются присутствием *Dactylis glomerata*, *Vicia silvatica*, *Crepis sibirica*, *Heracleum dissectum*, *Pleurospermum urlense*, *Cirsium heterophyllum*, *Aconitum excelsum*, *Euphorbia pilosa*, *Pteridium aquilinum*, достигающих высоты 120–150 см. Для обеих групп характерно присутствие в подлеске *Caragana arborescens*, *Rosa cinnamomea*, *R. acicularis*, *Spiraea media* и др.

В целом травяной покров березовых лесов характеризуется большим разнообразием и насчитывает 108 видов, относящихся к 38 семействам и 87 родам. В среднем в травостое различных типов березняков отмечается от 18 до 35 видов, причем наименьшее количество видов растений встречается в березняках второй группы, произрастающих на склонах северной экспозиции. Наибольшее видовое разнообразие наблюдается на склонах южных экспозиций, характеризующихся достаточным количеством тепла.

В качестве доминантов в травостое на склонах всех экспозиций отмечены *Aegopodium podagraria*, *Dactylis glomerata*, *Pteridium aquilinum*; на северных склонах к ним добавляется *Angelica decurrens*.

Анализ видового состава травостоя выявил следующие закономерности (табл. 1–2). Только на южных склонах встречаются *Poa pratensis*, *Melica nutans*, *Calamagrostis arundinaceae*, *Equisetum arvense*, *Dianthus versicolor*, *Berteroa incana*, *Filipendula ulmaria*, *Platanthera bifolia*, *Potentilla argentea*, *Origanum*

vulgare, Alchemilla vularis, Achillea asiatica.

К северным склонам приурочены *Helictotrihon pubescens*, *Allium microdictyon*, *Vicia sylvatica*, *Lathyrus pisiformis*, *Chelidonium majus*, *Paeonia anomala*, *Heracleum dissectum*. На склонах восточной экспозиции встречаются *Festuca pratensis*, *Lathyrus vernus*, *Phlomis tuberosa*. На западных склонах не отмечены виды, тяготеющие только к склону одной экспозиции (табл. 1–2).

Выделена группа видов, которые встречаются на всех склонах: *Dactylis glomerata*, *Elytrigia repens*, *Carex pallescens*, *Lathyrus gmelinii*, *Melilotoides platycarpus*, *Equisetum sylvaticum*, *Equisetum pratense*, *Pteridium aquilinum*, *Trollius asiatica*, *Fragaria vesca*, *Thalictrum simplex*, *Urtica dioica*, *Geranium pratense*, *Bupleurum aureum*, *Aegopodium podagraria*, *Seseli strictum*, *Angelica decurrens*, *Paris quadrifolia*, *Iris ruthenica*, *Polygonatum odoratum*, *Erythronium sibiricum*, *Veronica chamaedrys* (табл. 1–2).

Таблица 1

Изменение обилия некоторых видов злаков, бобовых и осок на склонах разных экспозиций

№	Вид	Экспозиции склонов			
		юг	север	восток	запад
1	<i>Vicia craca</i>	sol	—	—	—
2	<i>Vicia sylvatica</i>	—	sol	—	—
3	<i>Lathyrus vernus</i>	—	—	sol	—
4	<i>Lathyrus gmelinii</i>	sol	sol	sol	sol
5	<i>Melilotoides platycarpus</i>	sol	sol	sol	sol
6	<i>Lathyrus pisiformis</i>	—	sol	—	—
7	<i>Elytrigia repens</i>	sol	sol	sol	sol
8	<i>Calamagrostis arundinaceae</i>	sol	—	—	—
9	<i>Festuca pratensis</i>	—	—	sol	—
10	<i>Poa pratensis</i>	sol	—	—	—
11	<i>Melica nutans</i>	sol	—	—	—
12	<i>Dactylis glomerata</i>	sp	sp	sp	sp
13	<i>Helictotrihon pubescens</i>	—	sol	—	—
14	<i>Carex pallescens</i>	sol	sol	sol	sol

Ряд видов приурочены в своем произрастании к двум склонам – *Bromopsis inermis*, *Milium effusum*, *Ranunculus polyanthemus*, *Ranunculus acris*, *Corydalis bracteata*, *Selene nutans*, *Dianthus superbus*, *Paeonia hybrida*, *Hypericum perforatum*, *Sedum telephium*, *Sanquisorba officinalis*, *Epilobium montanum*, *Impatiens noli-tangere*, *Geum aleppicum*, *Dracocephalum ruyschiana*, *Lamium album*, *Prunella vulgaris*, *Crepis sibirica*, *Crepis lyrata*, *Agrimonia pilosa*, *Anthriscus sylvestris*, *Pedicularis incarnate*, *Artemisia vulgaris*, *Pulmonaria mollis*,

Dactylorhiza baltica, *Geranium pseudosibiricum*, *Dracocephalum nutans*, *Achillea millefolium*, *Hemerocallis lilioasphodelus*, *Ptarmica impatiens*.

Таблица 2

Изменение обилия некоторых видов разнотравья на склонах разных экспозиций

№	Вид	Экспозиции склонов			
		юг	север	восток	запад
1	<i>Equisetum sylvaticum</i>	sol	sp	sol	sol
2	<i>Equisetum arvense</i>	sol	—	—	—
3	<i>Equisetum pratense</i>	sol	sol	sol	sol
4	<i>Pteridium aquilinum</i>	cop1	sp	cop1	cop1
5	<i>Trollius asiatica</i>	sol	sol	sol	sol
6	<i>Chelidonium majus</i>	—	sol	—	—
7	<i>Urtica dioica</i>	sol	sol	sol	sol
8	<i>Dianthus versicolor</i>	sol	—	—	—
9	<i>Paeonia anomala</i>	—	sol	—	—
10	<i>Berteroa incana</i>	sol	—	—	—
11	<i>Hypopytis monotropa</i>	—	—	—	sol
12	<i>Fragaria vesca</i>	sol	sol	sol	sol
13	<i>Filipendula ulmaria</i>	sol	—	—	—
14	<i>Alchemilla vularis</i>	sol	—	—	—
15	<i>Potentilla argentea</i>	sol	—	—	—
16	<i>Geranium pratense</i>	sol	sol	sol	sol
17	<i>Bupleurum aureum</i>	sol	sol	sol	sol
18	<i>Aegopodium podagraria</i>	Sp	sp	sp	sp
19	<i>Seseli strictum</i>	sol	sol	sol	sol
20	<i>Angelica decurrens</i>	sol	sol	sol	sol
21	<i>Heracleum dissectum</i>	—	sol	—	—
22	<i>Veronica chamaedrys</i>	sol	sol	sol	sol
23	<i>Origanum vulgare</i>	sol	—	—	—
24	<i>Phlomis tuberosa</i>	—	—	sol	—
25	<i>Achillea asiatica</i>	sol	—	—	—
26	<i>Veratrum lobelianum</i>	-	sol	—	—
27	<i>Erythronium sibiricum</i>	sol	sol	sol	sol
28	<i>Allium microdictyon</i>	—	sol	—	—
29	<i>Polygonatum odoratum</i>	sol	sol	sp	sol
30	<i>Paris quadrifolia</i>	sol	sol	sol	sol
31	<i>Iris ruthenica</i>	sol	sp	sp	sol
32	<i>Platanthera bifolia</i>	sol	—	—	—

Значительная группа видов встречается на трех склонах, изменяя свое обилие и проективное покрытие в зависимости от условий обитания: *Vicia*

unijuga, Vicia sepium, Lathyrus pratensis, Trifolium lupinaster, Phleum pratense, Hierochloë sibirica, Equisetum hyemale, Delphinium elatum, Aconitum volubile, Aconitum septentrionale, Ranunculus monophyllus, Stellaria media, Oberna behen, Bistorta major, Viola uniflora, Fragaria viridis, Geum rivale, Geranium sibiricum, Geranium pratense, Galium boreale, Galium molugo, Polemonium caeruleum, Glechoma hederacea, Leucanthemum vulgare, Cacalia hastata, Lilium pilosiusculum.

Количество сорных видов колеблется от 12,1 до 13,6% от общего количества видов. Этот показатель слабо отличается для склонов разных экспозиций. Доля редких и исчезающих видов в травостое на склонах всех рассматриваемых экспозиций составляет в среднем 4,2% (табл. 3).

Общее проективное покрытие травостоя выше на склонах южной, восточной и западной экспозиций и составляет в среднем 62,5–65,0%, а на склонах северных экспозиций – 33,7% (табл. 3).

Таблица 3

**Изменение фитоценологических показателей травяного покрова
березняков на склонах разных экспозиций**

Параметры	Экспозиция склона			
	юг	север	восток	запад
Общее проективное покрытие, %	62,5	33,7	62,5	65,0
Общее количество видов, шт.	37,2±3,4	24,7±4,9	29,0±1,4	28,0±5,6
Количество сорных видов, %	12,5	14,5	12,1	13,6
Количество редких и исчезающих видов, %	3,8	5,4	5,8	4,6

Анализ травяного покрова березняков показал преобладание разнотравья на склонах всех экспозиций, где их количество колеблется в интервале от 81,2 (восточные склоны) до 89,4% (северные склоны). Наибольшее разнообразие видов отмечено для северных склонов с лучшими условиями обводнения. Группа злаков более разнообразно представлена на южных и восточных склонах (8–10%), бобовые – на восточных и западных склонах (7%); осоки встречаются более равномерно на всех склонах, но доля их невелика и не превышает 1–2% (табл. 4).

Экологический анализ выявил, что на всех склонах преобладает группа мезофитов. Мезофиты более разнообразны на южных, восточных и западных

склонах (85–91%). Мезоксерофиты встречаются на склонах разных экспозиций, доля их в травостое изменяется от 8% на северных и восточных склонах до 12 % на западных склонах. Мезогигрофиты отсутствуют на южных склонах, наибольшее их разнообразие отмечено на северных склонах (табл. 5).

Таблица 4

Соотношение ботанических групп растений на склонах разной экспозиции

Ботаническая группа	Экспозиция склона			
	юг	север	восток	запад
Разнотравье, %	84,2	89,4	81,2	83,3
Злаки, %	8,6	4,4	10,2	7,3
Бобовые, %	4,9	5,2	6,9	7,3
Осоки, %	2,3	1,0	1,7	2,1

Таблица 5

Соотношение экологических групп на склонах разной экспозиции

Экологическая группа	Экспозиция склона			
	юг	север	восток	запад
Мезоксерофиты, %	9,1	8,1	8,7	12,1
Мезофиты, %	90,9	77,4	89,6	85,8
Мезогигрофиты, %	–	14,5	2,7	2,1

Биологический анализ травостоя березняков показал, что на склонах всех изучаемых экспозиций преобладает жизненная форма – многолетние растения, причем их количество не слишком отличается на склонах разных экспозиций и колеблется в от 92 до 97,8%.

Доля одно- и двулетних видов незначительна и составляет от 2,2 до 3,3%, также мало изменяясь от склона к склону (табл. 6).

Таблица 6

Анализ жизненных форм травянистых растений на склонах разной экспозиции

Жизненная форма травянистых растений	Экспозиция склона			
	юг	север	восток	запад
Многолетние, %	97,0	97,5	96,7	97,8
Одно- и двулетние, %	2,9	2,5	3,3	2,2

Анализ характера подземных органов растений травостоя березняков

выявил доминирование на всех склонах корневищных видов (94–96%). Группа стержнекорневых растений выпадает на южных склонах, а на склонах других экспозиций встречается в очень небольшом количестве.

Луковичные растения не встречаются на западных склонах и более разнообразны на южных склонах. Клубнеобразующие виды встречаются на склонах всех экспозиций в незначительном количестве (табл. 7).

Таблица 7

Соотношение видов растений по характеру подземных органов на склонах разной экспозиции

Характер подземных органов	Экспозиция склона			
	юг	север	восток	запад
Стержнекорневые, %	–	0,8	1,7	2,2
Корневищные, %	94,1	94,1	95,2	95,7
Луковичные, %	5,1	3,4	1,6	–
Клубнеобразующие, %	0,8	1,7	1,5	2,1

3.3. Изменение травяного покрова березняков на гарях

Изучение травостоя березовых лесов после пожаров показало, что общее количество видов на гарях, по сравнению с контрольными участками, уменьшилось на 20–40%. В целом на всех гарях в березовых лесах зафиксировано 82 вида травянистых растений, относящихся к 68 родам и 28 семействам. В среднем на каждой гари встречалось от 14 до 26 видов растений. Наибольшее видовое разнообразие наблюдалось на гарях в пределах склонов восточной экспозиции, меньшее видовое разнообразие – на гарях в пределах западных склонов (табл. 8).

Таблица 8

Изменение фитоценологических показателей на склонах разной экспозиции на контроле и гарях

Экспозиция склона	Вид участка	Параметры			
		кол-во видов, шт.	общее проективное покрытие, %	кол-во сорных видов, %	кол-во редких и исчезающих видов, %
Северные склоны	контроль	24,7±8,9	33,7	14,5	5,4
	гарь	18,5±1,4	36,2	15,2	5,4
Южные склоны	контроль	27,2±3,4	62,5	12,5	3,8
	гарь	19,5±0,7	43,1	21,2	3,7
Западные склоны	контроль	28,0±5,6	65	13,6	5,8
	гарь	17,5±2,1	37,5	13,5	2,1
Восточные склоны	контроль	29,0±1,4	62,5	12,05	4,6
	гарь	21,7±2,5	46,2	22,9	2,5

Общее проективное покрытие травостоя на горях в пределах склонов южных, западных и восточных экспозиций уменьшилось на 26–44% по сравнению с контролем. Гари на склонах северных экспозиций в силу лучшей влагообеспеченности характеризуются формированием травостоя с общим проективным покрытием даже несколько большим, чем на контроле.

В травостой на горях восточных и южных склонов активно внедряются и разрастаются сорные растения, причем на их количество увеличивается в 2 раза, а на северных и западных склонах количество сорных видов мало изменяется. Увеличение количества сорных видов на горях в березовых лесах происходит за счет внедрения таких видов, как *Urtica dioica*, *Sonchus oleraceus*, *Sonchus arvensis*, *Stellaria graminea*, *Selene nutans*, *Oberna behen*, *Agrimonia pilosa*, *Elytrigia repens*.

На западных и восточных склонах отмечается выпадение из состава травостоя на горях редких и исчезающих видов растений, их численность, проективное покрытие, встречаемость и разнообразие уменьшаются вдвое. Отмечено уменьшение количества и выпадение таких редких видов, как *Erythronium sibiricum*, *Trollius asiatica*, *Dactylorhiza baltica* и др.

Анализ ботанического состава травостоя на горях показал, что на северных склонах увеличивается количество злаков и осок, а на южных, западных и восточных склонах их количество, наоборот, уменьшается. Группа бобовых растений на северных склонах выпадает из состава травостоя, на южных и восточных склонах их количество не меняется, на западных склонах – уменьшается (табл. 9).

Таблица 9

Соотношение ботанических групп в травостое на склонах разной экспозиции на контроле и горях

Экспозиция склона	Вид участка	Соотношение ботанических групп, %			
		злаки	осоки	бобовые	разнотравье
Северные склоны	контроль	5	1	5	89
	гарь	7	2	–	91
Южные склоны	контроль	9	2	5	84
	гарь	5	1	5	89
Западные склоны	контроль	7	2	7	84
	гарь	6	2	5	87
Восточные склоны	контроль	10	2	7	81
	гарь	9	–	7	84

Для разнотравья характерно увеличение видового разнообразия на горях на склонах всех экспозиций в основном за счет появления сорных видов.

В отношении разнотравья ситуация неоднозначна. На фоне общего уменьшения проективного покрытия и количества видов на гарях наблюдается увеличение проективного покрытия следующих видов: *Aegopodium podagraria*, *Polygonatum odoratum*, *Crepis lyrata*, *Sonchus oleraceus*, *Artemisia vulgaris*, *Oberna behen*, *Glechoma hederaceae*, *Dracocephalum ruyschiana*, *Urtica dioica*, *Equisetum huemale*, *Equisetum pratense*, *Chamerion angustifolium*, *Polemonium caeruleum*, *Stellaria graminea*, *Selene nutans*, *Agrimonia pilosa*.

Биологический анализ травостоя на гарях показал, что увеличивается доля многолетних растений за счет снижения доли одно- и двулетних растений на склонах северной, южной и западной экспозиций (табл. 10).

Таблица 10

Биологический анализ травостоя на склонах разной экспозиции на контроле и гарях

Экспозиция склона	Вид участка	Соотношение жизненных форм, %	
		многолетние виды	одно-двулетние виды
Северные склоны	контроль	97,1	2,9
	гарь	98,3	1,7
Южные склоны	контроль	97,5	2,5
	гарь	98,3	—
Западные склоны	контроль	97,8	2,2
	гарь	100,0	—
Восточные склоны	контроль	96,7	3,3
	гарь	95,0	5,0

Анализ соотношения видов в травостое на гарях по характеру подземных органов выявил на всех склонах уменьшение доли корневищных и клубнеобразующих видов и увеличение доли луковичных и стержнекорневых видов (табл. 11).

Экологический анализ травостоя на гарях показал, что на склонах северных, южных и западных экспозиций в травостое уменьшается доля мезоксерофитов и мезогигрофитов, увеличивается доля мезофитов; на западных склонах — увеличивается доля мезоксерофитов и мезогигрофитов и уменьшается доля мезофитов (табл. 11).

Большее видовое разнообразие мезофитов отмечается на гарях, расположенных на северных, западных и южных склонах (89–92%), меньшее видовое разнообразие — на восточных склонах (85%). Мезоксерофиты на гарях лучше разрастаются на южных и восточных склонах, меньше всего их на северных склонах (5,6%).

Таблица 11

Соотношение видов в травостое по характеру подземных органов на склонах разной экспозиции на контроле и гарях

Экспозиция склона	Вид участка	Особенности подземных органов, %			
		корневищные	клубнеобразующие	луковичные	стержнекорневые
Северные склоны	контроль	94	2	3	1
	галь	93	—	4	3
Южные склоны	контроль	94	1	4	1
	галь	93	—	5	2
Западные склоны	контроль	96	2	1	1
	галь	94	—	2	4
Восточные склоны	контроль	95	2	2	1
	галь	91	1	4	4

Мезогигрофиты выпадают на гарях, расположенных на западных склонах, уменьшают свое количество и разнообразие на северных склонах и увеличивают долевое участие на восточных склонах (табл. 12). По причине недостаточного увлажнения они не присутствуют в составе травостоя южных склонов.

Таблица 12

Экологический анализ травостоя на склонах разной экспозиции на контроле и гарях

Экспозиция склона	Вид участка	Соотношение экологических групп, %		
		мезофиты	мезоксерофиты	мезогигрофиты
Северные склоны	контроль	77,4	8,1	14,5
	галь	88,7	5,6	5,7
Южные склоны	контроль	90,1	9,9	—
	галь	90,6	9,4	—
Западные склоны	контроль	85,8	12,2	3,0
	галь	91,9	8,1	—
Восточные склоны	контроль	89,6	8,7	1,7
	галь	85,0	9,2	5,8

После пожаров в березовых лесах Ельцовского района наблюдается изменение видового состава травянистой растительности, что проявляется в выпадении одних видов растений и появлении новых видов, которых до пожара в травостое не наблюдалось. В березовых лесах на склонах южной экспозиции на горельниках появляются такие виды растений, как *Equisetum hyemale*, *Sedum telephium*, *Chamerion angustifolium*, *Heracleum dissectum*, *Lamium album*, *Sonchus*

arvensis, *Sonchus oleraceus*; на склонах северных экспозиций – *Selene nutans*, *Fragaria viridis*, *Geum aleppicum*, *Chamerion angustifolium*, *Pedicularis incarnata*, *Galeopsis bifida*, *Sonchus oleraceus*; на склонах восточных экспозиций – *Milium effusum*, *Ranunculus repens*, *Cannabis sativa*, *Filipendula ulmaria*, *Agrimonia pilosa*, *Epilobium montanum*, *Chamerion angustifolium*, *Leucanthemum vulgare*, *Artemisia vulgaris*, *Sonchus oleraceus*, *Crepis sibirica*, *Crepis lyrata*, *Sonchus arvensis*; на склонах западных экспозиций – *Vicia sepium*, *Vicia craca*, *Chamerion angustifolium*, *Anthriscus sylvestris*, *Polemonium caeruleum*, *Pedicularis incarnata*, *Galeopsis bifida*, *Lamium album*, *Origanum vulgare*, *Artemisia vulgaris*, *Cacalia hastata*.

На гарях происходит смена доминантов: в первый год после пожаров на склонах южных экспозиций разрастаются такие виды, как *Dactylis glomerata*, *Pteridium aquilinum*, *Chamerion angustifolium*, *Aegopodium podagraria*; на склонах северной экспозиции – *Urtica dioica*, *Pteridium aquilinum*, *Chamerion angustifolium*, *Aegopodium podagraria*; на склонах восточной экспозиции – *Urtica dioica*, *Aegopodium podagraria*; на склонах западной экспозиции – *Chamerion angustifolium*, *Artemisia vulgaris*.

На гарях второго года добавляются доминанты: на склонах южной экспозиции – *Urtica dioica*; на склонах северной экспозиции – *Equisetum sylvaticum*; на склонах восточной экспозиции – *Artemisia vulgaris*, *Sonchus arvensis*, *Chamerion angustifolium*; на склонах западной экспозиции – *Aegopodium podagraria*, *Dactylis glomerata*, *Pteridium aquilinum*.

На гарях 1–2-го года выпадают из состава травостоя некоторые виды злаков (*Calamagrostis arundinaceae*, *Festuca pratensis*, *Helictotrichon pubescens*), бобовых (*Vicia unijuga*, *Lathyrus pratensis*, *Lathyrus vernus*, *Lathyrus pisiformis*) и разнотравья (*Equisetum ravense*, *Matteuccia struthiopteris*, *Aconitum volubile*, *Chelidonium majus*, *Corydalis bracteata*, *Dianthus superbus*, *Dianthus versicolor*, *Viola uniflora*, *Berteroa incana*, *Hypopytis monotropa*, *Alchemilla vulgaris*, *Potentilla argentea*, *Campanula patula*, *Geranium pseudosibiricum*, *Impatiens noli-tangere*, *Dracocephalum nutans*, *Prunella vulgaris*, *Galium molugo*, *Pulmonaria mollis*, *Dactylorhiza baltica*, *Platanthera bifolia*, *Achillea asiatica*, *Veratrum lobelianum*).

Анализ изменения видового состава травяного покрова березовых лесов после пожаров показал, что различные виды не одинаково реагируют на данный фактор. В связи с этим были выделены следующие группы видов:

1. Виды, увеличивающие численность на гарях – *Urtica dioica*, *Dactylis glomerata*, *Phleum pratense*, *Selene nutans*, *Aegopodium podagraria* и др.

2. Виды, уменьшающие численность на горях – *Trifolium lupinaster*, *Lathyrus gmelini*, *Lathyrus pratensis*, *Thalictrum simplex*, *Paris quadrifolia* и др.
3. Виды, не изменяющие численность на горях – *Origanum vulgare*, *Ptarmica impatiens* и др.
4. Виды, появляющиеся на горях – *Pedicularis incarnata*, *Hemerion angustifolium* и др.
5. Виды, исчезающие после пожаров – *Platanthera bifolia*, *Dactylorhiza baltica* и др.

Выводы

Видовое разнообразие травяного покрова березовых лесов Ельцовского района Алтайского характеризуется 108 видами травянистых растений, относящихся к 38 семействам и 87 родам. Наибольшее видовое разнообразие травяного покрова березовых лесов Ельцовского района наблюдается на склонах южных экспозиций; наибольшее проективное покрытие – на склонах южных и западных экспозиций; на склонах всех экспозиций преобладают представители многолетнего мезофильного корневищного разнотравья; на склонах всех экспозиций выделены следующие доминантные виды – *Aegopodium podagraria*, *Dactylis glomerata*, *Pteridium aquilinum*, на склонах северных экспозиций к ним добавляется *Angelica decurrens*.

На горях в травостое березняков на склонах всех экспозиций происходит уменьшение видового разнообразия на 20–40%, снижение общего проективного покрытия, увеличение количества сорных видов, снижение доли редких и исчезающих растений. В качестве доминантов на горях первых двух лет доминируют *Aegopodium podagraria*, *Dactylis glomerata*, *Pteridium aquilinum*, *Chamerion angustifolium*.

ГЛАВА 4. НЕФТЬ. ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА (сводные данные).

С целью определения свойств источника нефти рассмотрены параметры свойств нефти: плотность d_4^{20} и показатель преломления n_D^{20} , химический и групповой составы нефти. Показано, что все же источники нефтей, отражаемые понятием «микронефть» (или пранефти), имеют одни и те же физические и химические свойства. Выявлены чёткие линейные обратные корреляционные связи между компонентами группового состава и выделены четыре группы этих связей: 1). $Ar = -aHф + b$ и $Mn = -cHф + d$; 2). $Mn = -cHф + d$ и $Ar \neq f(Hф)$; 3). $Ar = -cHф + d$ и $Mn \neq f(Hф)$; 4). $Ar \neq f(Hф)$ и $Mn \neq f(Hф)$. Физический смысл этих связей не установлен.

Ключевые слова: нефть, состав нефти; алканы (парафины), цикланы (нафтенy), арены (ароматика), термодинамика, термодинамические свойства нефти, плотность, возгоны нефти.

In order to determine the properties of the oil source parameters of oil properties are considered: d_4^{20} density and refractive index n_D^{20} , chemical and petroleum group compositions. It is shown that all the sources of oil, reflected the concept of "mikroneft" (or pranefiti), have the equal physical and chemical properties. Revealed clear inverse linear correlation between the components of the composition of the group and identified four groups of these links: 1). $Ar = -aNf + b$ and $Mn = cNf + d$; 2). $Mn = -cNf + d$ and $Ar \neq f(Nf)$; 3). $Ar = -cNf + d$ and $Mn \neq f(Nf)$; 4). $Ar \neq f(Nf)$ and $Mn \neq f(Nf)$. The physical meaning of these links is not checked.

Keywords: oil, oil composition; alkany (paraffins), ciklany (nafteny), areny (aromatics), thermodynamics, thermodynamic properties of oil, density, oil of sublimates.

Введение.

Считается, что истоки современных представлений о происхождении нефти возникли в XVIII – начале XIX века. Значительную роль в решении проблемы сыграл М. В. Ломоносов, который первым предложил гипотезы органического и неорганического происхождения нефти. В последующем представление о природе нефти неоднократно менялись, но все гипотезы находились в рамках двух главным тем: органогенная (биогенная) и неорганогенная (абиогенная, минеральная) природа. В середине XX века проблема приобрела более чёткие очертания в связи с появлением новых геологических и химических данных. В конечном счёте вполне закономерно всё свелось к тому, что проблема оказалась «некорректна по своей природе и не имеет научного решения» [26, стр.46]. Этому содействовало и то, что

многочисленные доказательственные критерии (изотопные, так называемые «биологические метки» и пр.) основаны на серьёзных методологических ошибках. Предметом научной дискуссии может быть только «проблема об источнике вещества в месторождениях нефти и газа» [там же]. Ниже сделана попытка решения возникающей проблемы на основе анализа физических и химических свойств нефти и получаемых из неё продуктов. Часть упомянутых ниже новых свойств нефти описана в работах [23].

Рассматриваются следующие свойства нефти:

1. Физические свойства, учитывающие её плотность d и показатель преломления n , входящие в стандартный набор при изучении нефти.

2. Химические свойства, включающие определение концентраций H и C , главных компонентов нефти. При анализе применялись молярные концентрации элементов, пересчитанные первичными авторами в форму $C_n H_m$ и входящие в так называемую «эмпирическую формулу».

3. Групповой состав нефти, изученный как для разных температур, так и для отдельных нефтей, битумов, озокеритов и пр. В групповом составе рассмотрены углеводороды – ароматические, нафтеновые и метановые, определённые методом «анилиновых точек». В случае присутствия других компонентов они не анализировались, а углеводородный состав пересчитывался на 100%.

Для изучения результатов анализов (химических, групповых и др.) нами использован корреляционный метод в жёстком варианте: использовались корреляционные уравнения в большинстве случаев с $R^2 > 0,95$. Все уравнения с $R^2 < 0,95$ как правило игнорировались.

В практике нефтехимических исследований широко рассматриваются различные углеводородные соединения, полученные из нефти различными *технологическими приёмами*. Это послужило одной из причин называть нефть «природным раствором» различных углеводородных соединений [5, 18]. Мы отказались от такого взгляда на нефть, считая его не корректным. Действительно, из белой глины некоторыми *технологическими приёмами* можно получить кирпич, фаянс или фарфор. Но это не даёт основание считать глину смесью кирпича, фаянса и фарфора.

Другой пример. Можно набрать необходимое количество оливинов, пироксенов и плагиоклазов, эту смесь расплавить и получить однородный ультраосновной расплав, причём в точке, близкой к температуре кристаллизации, разными методами (ИКС, рентген и пр.) будут фиксироваться линии этих минералов. Далее, понижая T , т.е. совершая определённые

технологические операции, вновь получить оливин, пироксен и плагиоклаз, выделяющихся при разных T . Но и здесь нельзя утверждать, что силикатный расплав является смесью расплавов – растворов соответствующих минералов.

Основная часть.

Связь физических величин.

Температурная зависимость.

Она заключается в наличии между ними связи вида

$$n_D^{20} = Ad_4^{20} + B(1)$$

Подобная зависимость была установлена ещё на заре «туманной юности» нефтехимии [2, 8, 18]. Пример этой зависимости показан на рис. 1. Согласно [14] взаимодействие света с веществом описывается, исходя из электромагнитной природы света. Тогда величина n определяется равенством $n^2 \approx \epsilon\mu$, где ϵ – диэлектрическая, а μ – магнитная проницаемости вещества, причём в выражение ϵ не входят параметры вещества (в частности d), в котором перемещается свет.

В уравнении (1) параметр B имеет размерность показателя преломления. Тогда (1) можно переписать в виде $n = Ad + n^*$. Преобразовав к виду $n = (\Delta n / \Delta d)d + n^*$ и разделив его на c (скорость света), в конечном счёте получаем $1 = ((\Delta(1/v) / \Delta d)dv + v/v^*$ или $1 = (1/dv)_0 dv + v/v^*$.

Рис.1. Связь между параметрами во фракциях ароматических углеводородов нефти [5]

Согласно [14] величина dv в теории распространения упругих волн в газах называется сопротивлением волновым (акустическим).

При анализе этих зависимостей применены методические подходы, позволяющие объяснить некоторые свойства нефти:

- 1). Постоянство химического состава анализируемого вещества;
- 2). Влияние температуры на количество возгоняемой нефти;

3). Переменный химический состав;

4). Групповой состав нефти.

1). Известны эксперименты по определению влияния T на изменение d и n . Например, Г.Д. Гальперн и др. [10, 11] определяли эту зависимость в различных углеводородах. Для этих параметров эта зависимость имеет вид

$$(d, n) = -aT + A. \quad (2)$$

Согласно [19] плотность связана с температурой через уравнение

$$d = d_o - \gamma_d T, \quad (3)$$

в котором $\gamma_d = d_o \alpha_d$; d_o - начальное значение плотности при $T=0^\circ\text{C}$, α_d - коэффициент термического расширения (сжатия), тождественный таковому в уравнении $v_T = v_o(1 + \alpha T)$ [14]. Тогда для приведённых выше уравнений для конкретных углеводородов параметр $A = d_o$, а $\alpha_d = \gamma_d/d_o$.

Таблица 2.

Результаты определения динамики параметров пластовой нефти [6].

Горизон- ты отбора проб нефти	N	Уравнения	Условия измерений:	Примечание
Межсло- евой	211	$d_4^{20} = -0,00137T + 0,9349$	$T=45 - 90^\circ\text{C};$ $H=1944 - 4378$ м. $d=0,7981 -$ $0,9644 \text{ г/см}^3$.	T -пластовая температура; H -глубины места отбора проб;
	46	$d_{пл} = -0,002T + 0,889;$		
	47	$d_{пл} = -0,0005H + 0,90775$		
Подсоле- вой	263	$d_4^{20} = -0,00075T + 0,9158$	$T=50 - 95^\circ\text{C};$ $H=1902 - 4555$ м. $d=0,7827 -$ $0,9762 \text{ г/см}^3$.	P - пластовое давление; $d_{пл}$ - пластовая плотность
	67	$d_{пл} = -0,003T + 0,906;$		
	67	$d_{пл} = -0,00007H + 0,91948$		
	312	$d_4^{20} = -0,0001P + 0,8943$		
	64	$d_{пл} = -0,0003P + 0,809;$		

При повышении T величины d и n уменьшаются. Это объясняется тем, при неизменной массе вещества повышение T ведёт к увеличению его объёма, а значит и уменьшению плотности. Проверка этих закономерностей на природных объектах подтверждает это заключение.

Для нефтей в песчаниках (из [9]) получена зависимость $d = -0,00002H + 0,886$ (здесь d и H (глубина в м.) отражают средние значения для объекта). Она показывает, что статистически с ростом глубины, а значит и T объекта, плотность нефти уменьшается. Подобные построения проведены для нефтей Белоруссии (таб.2) [6], Башкирии [29]. Таким образом, для значительной части нефтей выполняется уравнение (3).

В тоже время увеличение объёма ведёт к уменьшению количества молекул в единице объёма. Это в свою очередь приводит к уменьшению волнового сопротивления и увеличению скорости движения света в веществе, а значит и к уменьшению показателя преломления. Согласно опытам Г.Д. Гальперн и др. [10, 11] поведение его аналогично поведению плотности. Поэтому с учётом требований соблюдения размерностей можно положить, что

$$n = n_o - \gamma_n T. \quad (4)$$

Близкое уравнение принято в [7], согласно которому $\gamma_n \approx 0,0004$.

Удаляя параметр T и проводя преобразования для уравнения (1), получаем

$$A = \gamma_n / \gamma_d = n_o \alpha_n / d_o \alpha_d, \quad (5)$$

что отражает физический смысл параметра A уравнения (1).

Сказанное выше позволяет объяснить особенность распределения природной нефти: облегчение (уменьшение её плотности) с глубиной [12,18] (первый тип по [1], правило Саркисяна [1], по М.В. Абрамовичу [1]-отрицательный пластовый градиент), причём чётко выявляется связь с T нефтяного пласта [12, стр. 12]. По П.Ф.Андрееву [1] и А.А.Карцеву [13]-основной тип распределения нефти в пространстве (он характерен для ~70% месторождений нефти). Механизмы этого явления предлагались разные: выветривание нефти вблизи земной поверхности, обогащением на глубине летучими компонентами и пр., но эти гипотезы остались не доказанными. Фактически главной причиной изменения объёма нефти является тепловое воздействие при постоянстве массы метаморфизируемой нефти. По этой причине увеличение объёма нефти по законам упругости создает дополнительное силовое давление на вышележащие горизонты нефти, толкая более тяжёлые фракции нефти на более высокие уровни.

2). Прогрев и получение возгонов в экспериментах осуществлялся в широком интервале температур. Однако наиболее полно это влияние изучено на месторождении Озек-Суат [15]: температурный интервал составляет 40–600°C. Динамика получения возгонов для нефтей из отложений различного возраста отражена на рис. 2.

В других работах проведены исследования для более коротких интервалов, чаще всего в низкотемпературной области. Но во всех случаях описанный перегиб отмечается практически в одной и той же точке – $T \approx 350 - 400^\circ\text{C}$.

Полученные материалы позволяют говорить, что нефть является смесью двух компонент.

3). При экспериментальном прогреве происходит увеличение физических параметров. Этот случай отражён на рис.1. Уравнение (1) описывает

Рис.2. Динамика получения возгонов на месторождении Озек-Суат [13].

температурную прямую, каждой точке которой соответствует своя, отличная от других точек, температура, т.е. $n = f(T_v)$, $d = f(T_v)$, где T_v – температура возгона фракции нефти. Для иллюстрации построены индивидуальные графики этих функций. Пример одной из них приведён на рис. 3а. Согласно рис. 3а рост величины d происходит до некоторой температуры ($\approx 350^\circ\text{C}$), после чего рост T прогрева не влияет на величину плотности. На рис. 3б для этого же объекта показана зависимость концентрации углерода в эмпирической формуле C_nH_m . Из рис.4 видно, что в районе $T \approx 375^\circ\text{C}$ происходит фазовый переход, проявленный в изменении положения высокотемпературной группы точек. Однако при изменении состава углеводорода его физические параметры уже не меняются. Этот результат совпадает с результатами анализа возгонов.

Рис.3. Температурная зависимость параметров нефти. А-зависимость физических параметров; Б. –зависимость концентраций углерода.

Принято, что утяжеление связано с тем, что при экспериментальном прогреве нефти происходит возгон выделяемых из неё компонентов таким образом, что с ростом T выделяются более тугоплавкие, менее летучие компоненты. Здесь также наблюдается согласованное поведение плотности и

показателя преломления (рис.1), отчего между ними выявляется линейная зависимость: с ростом плотности увеличивается количество частиц в единице объёма, что ведёт к росту волнового сопротивления и уменьшению скорости перемещения света в веществе, а значит и росту показателя преломления.

Для некоторых природных концентраций нефти механизм влияния T более сложен. Для них отмечается рост плотности с глубиной [13] (второй тип по [1]). Здесь возможно барическое сжатие веществ, которое ведёт к уменьшению объема [29], а значит и росту плотности нефти. Но проведенные эксперименты осуществлены только при давлениях, не превышающих нормальное.

В природных условиях пластовая T может достигать 180°C [12], не дотягивая тем самым до точки фазового перехода. Однако в [1] отмечается, что иногда нет влияния T и глубины залегания на плотность нефти (тип III).

Изотермическое распределение параметров нефти по экспериментальным данным.

Построены графики «изотермического» распределения фракций (рис.4) по параметрам $d_4^{20} - n_D^{20}$ (далее $d - n$). По техническим соображениям выбраны интервалы $250 - 300^{\circ}\text{C}$ и $350-400^{\circ}\text{C}$. На рис. 4 выделяются по две

Рис.4. Изотермические распределения физических параметров нефти. неравноценные по количеству проб фазы.

Таблица 3.

Параметры изотермических распределений физических величин.

Группа	интервал $\Delta T^{\circ}\text{C}$	A	B
А	250-300	0,462	1,077
Б		1,062	0,539
А	350-400	0,520	1,028
Б		0,909	0,669

На рис.5а показана также зависимость плотности от молекулярного веса температурной фракции. Согласно этим данным, на графике выделяются по две группы проб, соответствующие двум фракциям нефти [23, с.100. рис.1]. Это характерно для юрской и меловой нефти. В майкопской, молодой нефти явных признаков второй фракции нет, хотя имеются две пробы, отскакивающие от основного графика.

Была сделана попытка термодинамического описания этих фракций. С этой целью построены графики в координатах $(1000/T^{\circ}K - \ln(\Phi_p/100))$, где $T^{\circ}K$ – абсолютная температура, рассчитанная по первым значениям интервала температур, $\Phi_p/100$ – количество выделенной фракции нефти, выраженная в относительных единицах. Для месторождения Озек-Суат эти диаграммы изображены на рис. 2.

Рис.5а. Зависимость плотности от молекулярного веса.

а). Все возгоны чётко делятся на две группы: группа относительно низкотемпературных возгонов ($T \approx 40 - 400^{\circ}C$) и группа относительно высоко - температурных возгонов ($T \approx 350 - 600^{\circ}C$). Обе кривые имеют интервал перекрытия.

б). Общее поведение процесса одинаково для обоих видов нефтей.

в). Выявляется общие точки перегиба полученных кривых, отмечаемая для $T \approx 350-400^{\circ}C$.

г). Поведение этих групп несколько различно: в меловой нефти низкотемпературная ветвь располагается ниже фракции высокотемпературной, тогда как в юрской нефти соотношения обратные.

Для обобщения этих распределений использованы представления о полиномиальных уравнениях второй степени. Результаты преобразований приведены в табл. 4. В первой строке для нефти неокома приведены две формы уравнения. Одно из них – исходное уравнение, второе – преобразованное. Для всех других нефтей приведены только преобразованные формы уравнений.

Построенные диаграммы выявляют несколько закономерностей:

-несмотря на то, что содержания фракций в нефтях различны, например, в

меловой нефти они самые низкие, все точки располагаются закономерно;

Таблица 4.

Виды уравнений, описывающих поведения нефтей разного вида.

Возраст	Вид нефти	Уравнение, описывающее распределение точек.	R^2
Неоком	1	$\ln(\Phi_p/100) \approx -0,6938(1000/T)^2 + 2,598(1000/T) - 4,8924 = -[1120,6 (1/T - 1,7608)]^2 - 2,1702$	0,9571
Мел	1	$\ln(\Phi_p/100) \approx -[1576,4 (1/T - 1,916)]^2 - 1,8686$	0,9332
	2	$\ln(\Phi_p/100) \approx -[1629,5 (1/T - 2,006)]^2 - 2,289$	0,9691
Юра	1	$\ln(\Phi_p/100) \approx -[1058,6 (1/T - 1,7608)]^2 - 2,1702$	0,9978
	2	$\ln(\Phi_p/100) \approx -[1358,9 (1/T - 1,7009)]^2 - 2,4057$	0,9954

- распределение точек достаточно точно описываются параболическим уравнением, имеющим обобщённый вид:

$$\ln(\Phi_p/100) \approx -[A(1/T - 1/T_0)^2] + B \quad (6)$$

-выделяются два вида возгонов. Нефть, характеризующаяся минимальным количеством точек, названа нефтью второго вида. Остальные нефти – первого вида; эти нефти представлены на рис.5. Точек нефти второго вида много меньше, а значит, её можно рассматривать как форму нефти, растворённой в нефти первого вида;

- чем моложе нефть, тем меньше на графиках расстояние между этими видами нефти, в майкопской нефти эти различия практически исчезают.

Рассматривая физическую природу этих уравнений, прежде всего заметим, что «фракция» означает относительное количество выделившегося вещества, т.е. если абсолютное количество выделившегося вещества – n , а всего навеса – N , то величина фракции $\Phi_p = n \cdot 100/N$. В грубом приближении можно принять, что величина n/N отражает величины коэффициентов распределения выделившихся компонентов, условно равные отношениям их мольных долей.

В петрологии и физической химии известен вид распределения твёрдой примеси между расплавом и кристаллической фазой. Один из его видов представлен уравнением [6]

$$\ln(N_l/N_c) = (-\Delta H_{пл}/R)(1/T - 1/T_{пл}), \quad (7)$$

где N_l и N_c – мольные доли растворителя в расплавленной и кристаллической фазах, $\Delta H_{пл}$ и $T_{пл}$ – соответственно теплота и температура плавления растворителя, T – текущая температура [24]. Эти уравнения не совсем соответствует уравнению (6). Главное отличие заключается в наличии квадрата температуры в (6). Ближе всего к этой ситуации приближаются уравнения фракционирования изотопов лёгких элементов (О, С и пр.). Например,

уравнение фракционирования изотопов кислорода между кальцитом и водой имеет вид $\ln\alpha(CaCO_3-H_2O^*) = 2,78 \cdot 10^6/T^2 - 3,39$. (J.R.O'Neil et al, 1969).

Отмечен обменивающийся изотоп. Уравнение (J.Kawabe, 1978) $\ln\alpha(SiO_2-H_2O^*) = 1,92 \cdot 10^6/T^2 + 8,58 \cdot 10^3/T - 18,98$ ещё ближе к нашим данным. В этих уравнениях физический, т.е. термодинамический, смысл постоянных коэффициентов не определён. Все расчёты для изотопов осуществлялись на базе квантовой механики или статистической термодинамики. С учётом этих данных, а также соблюдения принципов размерности можно представить (6) в виде уравнения

$$\ln(\Phi_p/100) - \ln(\Phi_{p_0}/100) \approx -[(\Delta H_i/R)^2 (1/T - 1/T_0)^2], \quad (8)$$

где Φ_{p_0} – количество фракции, выделившейся при T_0 , ΔH_i – возможная истинная энтальпия возгона нефтяного вещества, т.е. энергия кипения нефти. R – универсальная газовая постоянная. Принято, что $B = \ln(\Phi_{p_0}/100)$. В табл. 5 представлены результаты определения термодинамических данных, а также значения физических параметров. Последние даны для точек или находящихся на вершине параболы, или рядом с ней. По этим данным и здесь намечается различие между видами нефтей: для нефти первого вида с уменьшением возраста увеличиваются значения n и d , в нефтях второго вида – соотношения обратные.

Таблица 5.

Результаты оценки параметров возгонов.

Формы	возгон 1		возгон 2	
Параметр	$\Delta H_{i, \text{дж/М}}$	$T^\circ\text{C}$	$\Delta H_{i, \text{дж/М}}$	$T^\circ\text{C}$
Неоком	278,31	261		
Мел	335,61	226	330,09	249
Юра	270,50	295	306,44	315
Параметр	d	n	d	n
Неоком	0,834	1,4684		
Мел			0,8146	1,4582
Юра	0,8155	1,4592	0,8155	1,4592

В то же самое время чёткой связи между валовыми значениями M и d нет. Приуроченности этих групп к каким-либо фракциям нефти также нет. Все прямые пересекаются в точке $d_0 = 0,904$; $n_0 = 1,4956$ ($R^2 = 0,999$) (рис.6).

Сопоставление этих данных с рис. 2, 3 позволяет предположить, что это разделение на фазы не случайно.

Рис. 5. Положение параметров изотермических распределений.

Состав нефти в источнике.

Для оценки параметров n_o и d_o воспользуемся теорией решения задачи об источниках вещества [20, 21, 22], которая оперирует с параметрами A и B .

Здесь выделяются две составляющие:

А. математическая сторона вопроса;

Б. сущность полученных выражений.

А. Если имеются несколько уравнений вида (1), то они характеризуются парой чисел (A , B). Используя их как некоторые координаты, можно получить прямую вида $B = \alpha A + \beta$. Если уравнение выполняется, то такая совокупность прямых (1) называется пучком прямых, пересекающихся в одной точке (точке кроссовера) с координатами (A_o , B_o), определяющимися как $\alpha = -A_o$ и $\beta = B_o$. Уравнение вида $B = (-A_o)A + B_o$ называется компенсационным уравнением.

Рис.6. Компенсационная диаграмма по параметрам уравнения $n=Ad + B$.

Б. Уравнение (1) описывает распределение компонентов, образующихся при смешении исходных компонентов как минимум из двух источников. Применение к ним представлений о «компенсации» приводит к выводу о том, что параметры (A_o , B_o) как раз и описывают состав одного из исходных

компонентов. По параметрам этих уравнений была построена компенсационная диаграмма (рис.6). На картинку вынесены данные по температурным фракциям в пределах 60 – 500°C. Для сравнения показаны параметры таких уравнений для силикатных минералов [19] и раствора глицерина в воде; как видно, их параметры резко отличаются от данных по нефти. Выявляется принадлежность точек углеводородов к прямой линии с уравнением $B = - 0,827A + 1,459$ (рис.6), а координаты точки кроссовера описываются величинами: $d_0 = 0,827$ и $n_0 = 1,459$. Таким образом, эти значения характеризуют физические свойства общей прародительницы нефтей. На рис.7 показана связь параметров источника с параметрами форм изменённой нефти [27]. Из рисунка видно, что не только трансформированные нефти отличаются от источника. Нефть, взятая для анализа из скважины, также отличается от нефти в источнике, свидетельствуя об уже изменённом характере взятой нефти.

Рис.7. Связь «пранефти» с образцами преобразованной нефти.

Рис.8. Связь между концентрациями C и H в углеводородах.

Связь химических параметров.

Материалов по химическому составу нефтей значительно меньше. В

литературе обычно говорят о температурных фракциях нефти, для которых определяется эмпирическая формула возгона вида C_nH_m . Молчаливо предполагается, что при этом образуется самостоятельное соединение. Этот вывод анализом не подтверждается. Всегда между концентрациями C (параметр n) и H (параметр m) существует строгая линейная зависимость вида (рис.8)

$$H = aC + A. \quad (9)$$

Типичный пример такой зависимости приведён на рис. 8 (по материалам [6]).

Рис.9. Компенсационная диаграмма распределений параметров связи между C и H

Таблица 6.

Соотношения групп углеводородов по химическому составу.

№№ п.п.	Эмпирическая формула	Кол-во точек	Соотношение компонентов, %	Группа (?)
1	$C_{10,60}H_{14,39}$	12	40	C_nH_{n+3}
2	$C_{44,66}H_{85,03}$	8	26,8	C_nH_{2n-4}
3	$C_{10,82}H_{23,98}$	5	16,6	C_nH_{2n+2}
4	$C_{45,51}H_{82,22}$	5	16,6	C_nH_{2n-9}
	Всего	30	100	

На компенсационной диаграмме (рис.9) отчётливо выделяются группы УВ, различающиеся химическим составом (табл. 6). Учитывая случайность отбора анализов и независимость выделения групп, можно полагать, что количество точек на диаграммах отражает их природное соотношение друг относительно друга.

Данные табл.6 показывают высокие концентрации в нефти источника ароматической составляющей (№1) и низкие концентрации метановой (№3)

компоненты.

Связь химического состава и физических параметров.

Полученные данные позволяют сравнить параметры уравнений $n_D^{20} = A_d d_4^{20} + B_d$ и $H = (A_C)C + A$ в тех случаях, если в изученных объектах уравнения линий описывают поведение точек в одних и тех же выборках. Поскольку параметры A_d и A_C связаны через компенсационное уравнение, то понятна симметричность диаграмм. Это проявляется и в том, что, если подставить в уравнения параметры точки кроссовера, то уравнения рис.10А точно переходят в уравнения рис.10Б и наоборот. Это сопоставление проведено через сопоставление угловых коэффициентов и приведено на рис. 10 (А и Б) по 21 выборке. Выделяются два множества объектов. В случае 1 наблюдается независимость физических параметров от величины A_C .

Рис.10.Связь между параметрами физических и концентрационных уравнений.

Коэффициент A_C фактически представляет собой отношений H/C .

Поэтому в ароматической части физические параметры независимы от величины H/C . В среднем это отношение равно 1,973, соответствуя формуле C_nH_{2n} . Во втором случае видна чёткая обратная связь между A_d и A_C . В эту выборку входят как ароматическая составляющая нефтей, так и составы нефтей до удаления или после удаления ароматики. Но связи со свойствами изученных углеводородов, описанных в исходных работах, установить не удалось.

Во многих работах, например [12], приведены значения кинетической вязкости при $T = 20$ и 50°C . В литературе упоминаются основные уравнения, связывающие с T кинетическую ν (или динамическую μ) вязкость:

$$\ln \mu = \ln \mu_o + E/RT \quad (\text{Панченков Г.М., 1947}) \quad (10)$$

$$\ln \mu = \ln \mu_o - B_2(T - T_o) \quad (\text{Гукасов Н.А. 1999}) \quad (11).$$

Здесь в (10) T - температура в $^\circ\text{K}$; в (11) T - температура в $^\circ\text{C}$; E – энергия активации вязкого течения; B_2 – постоянная. Проверка показала лучшее

выполнение уравнения (10). Это позволяет предположить выполнение его на более широком интервале T и для кинетической вязкости и определить значения величин E и $\ln v_0$. На месторождениях величина E изменяется в пределах 2 – 20 ккал/М, а $\ln v_0 = (-4) \div (-30)$. На рис. 11 приведена диаграмма компенсации, точки всех месторождений ложатся на прямую линию $\ln v = -0,00156E + 0,85221$, т.е. нефть имеет единый источник вязкости, соответствующий данным о распределении других физических параметров нефти (рис.3, 11).

Рис. 11. Компенсационная диаграмма для параметров кинетической вязкости.

В источнике преобладала $\ln v = 0,8522$ ($v \approx 2,34$ сантистоксов) и $T = 40 - 50^\circ\text{C}$; эта температура соответствует глубине нахождения источника ~ 1800 м.

Анализ группового состава нефтей.

Анализ позволяет выделить несколько типов нефти по характеру связи между компонентами группового состава. Выделяются основные типы:

- 1). Связи вида $Ar = -aHф + b$ и $Mн = -cHф + d$;
- 2). Связи вида $Mн = -cHф + d$ и $Ar \neq f(Hф)$;
- 3). Связи вида $Ar = -cHф + d$ и $Mн \neq f(Hф)$;
- 4). Связи вида $Ar \neq f(Hф)$, $Mн \neq f(Hф)$ и $Ar \neq f(Mн)$.

Наличие этих типов позволяет говорить о различии условий образования нефтей. На месторождениях и даже в отдельных скважинах могут присутствовать представители этих типов. Однако из-за недостатка данных не удалось определить их географическую и геологическую распространённость.

1). Распределение компонентов первого типа показано на рис.12.

Этот тип установлен среди месторождения Кавказского региона: Оха, Биби-Эйбад, Небитдаг, Ишимбай и др. (табл.6 по материалам [1]). Выделяются следующие особенности: линейная обратная связь в парах цикланы (нафтенy)-ароматика и цикланы- алканы; наличие нескольких (в частности, три) выборок. Подобное распределение компонентов характерно для закрытых

систем вида $a + b = \text{const}$. В этих системах происходит замещение одного компонента другим. Это возможно либо при наличии процессов смешения, либо в результате химического взаимодействия компонентов, при котором один компонент разрушается, образуя другой компонент. Следовательно, допустимы последовательные реакции:

Рис.12. Распределение компонентов группового состава в бензиновых фракциях нефтей Кавказа[1].

Рис.13. Распределение групповых компонентов нефтей.

2). На рис.13 показано распределение различных групп углеводородов другого типа(месторождение Озек-Суат [15]). Подобные распределения описываются уравнениями вида $M_n = kN_f + K$ (N_f - нафтенная и M_n - метановая составляющие) и является практически типичным. Такое же распределение характерно для конденсатов меловой нефти Западной Сибири [30] (рис. 16а). На рис. 14 показано распределение в зависимости от глубины и возраста места отбора проб, попавших на корреляционные прямые. Как видно

Рис.14. Зависимость группового состава от глубины (а) и возраста (б) отбора проб. На рис14а числа у точек-глубина отбора пробы. На рис.14б – обозначение нефтяных горизонтов отбора проб.

никакой зависимости параметров здесь не наблюдается. Все пробы отобраны с глубин 1182 – 3068 м из пластов:

БА8							
ХМ2							
ПК1	ПК18						
ТП3-4	ТП ₈	ТП9-10	ТП12	ТП ₁	ТП ₂	ТП21.24	ТП20
БУ1.2	БУ15	БУ12					

Намечаются обратная линейная зависимость между нафтенами и метановыми фракциями и слабая связь между этими группами с одной стороны и ароматическими фракциями – с другой. Можно говорить о некоторой независимости поведения ароматики от поведения других групп углеводородов. Для нефтей Саратовского Поволжья [17] для бензина фракции до 300°C выполняются связи $M_n = -1,0797H_f + 91,482$ (70,6% проб) и $M_n = -1,6206H_f + 102,38$ (29,4% проб), для бензина фракции до 200°C $M_n = -0,8083H_f + 84,557$ (100% проб).

Применение принципа компенсации к нафто-метановой связи [15] (рис.15) показывает, что подавляющее количество месторождений имеют единый по составу источник: $H_{f0} = 33,56\%$ и $M_{n0} = 51,33\%$. Остальное, видимо, приходится на ароматику.

Эти данные близки результатам экспериментов по превращению стеариновой кислоты: $M_n = 59$, $H_f = 25$, $Ar = 16\%$ [29]. Для меньшей части месторождений характерно уравнение $H_f = -9,9654 M_n + 80,148$ ($M_n = -0,1003H_f + 8,0426$). На компенсационной диаграмме эта точка (пустой квадрат) существенно отклоняется от большинства точек.

Рис.15. Компенсационная диаграмма по метано-нафтовой связи вида $M_n = AНф + B$.

3). Этот тип нефтей характерен для северных регионов Западной Сибири [30]. Среди месторождений автор выделяет две группы нефтей:

а). Группа нефтей- конденсатов залежей мелового нефтегазоносного комплекса месторождений Бованенковского, Уренгойского, Харасавейского, Южно-Крузенштерновского и др.

б). Группа нефтей месторождений севера Западной Сибири- Береговое, Ван-Еганское, Варьеганское, Геофизическое, Новопортовское, Самбурское, Северо-Тамбейское, Среднеаномальное, Тазовское, Утреннее, Харампурское (меловые и юрские) и др. Пробы отбирались с глубин 1150-4520 м из пластов:

БТ14-15						
БЯ12						
БП11	БП11					
БВ10	БВ8					
БУ	БУ1	БУ8	БУ8	БУ12	БУ16	
ТП0	ТП1.2	ТП2	ТП5	ТП10	ТП18	ТП24
НП9-10	НП10-11					
Ю1	Ю2					
ХМ1						

Результаты анализов бензиновых (200-300°C) фракций вынесены на рис.16а и 16б. Эти месторождения были разделены на группы [30]: по зоне нефтегазообразования, типу залежей и углеводородному составу бензиновой фракции, отражающих, по мнению автора, генетическую зональность распределения месторождений. На рис.16 эта зональность не выявляется, но хорошо видно различие нефтей по характеру связей между компонентами. Для первой группы характерна чёткая метано-нафтовая связь вида $M_n = -0,903Нф$

+ 83,58 и отсутствие её между нафтенем и ароматикой. Этим нефти газоконденсатной зоны соответствуют нефтям второго типа. Нефти второй группы проявляют чёткую аромато-нафтеную связь вида $Ar = -0,967Hф + 95,34$. Вместе с этим и здесь также выделяются несколько выборов

Рис.16. Связь между компонентами группового состава нефтей Западной Сибири.

Обсуждение результатов.

Анализ фактического материала показал, что по своему составу все нефти делятся на два типа, одну из которых можно рассматривать как растворённую в другой. Эти типы выделяются по характеру поведения C и H , изотермическим распределениям, связи между групповыми компонентами. Кроме того достаточно чётко выделяются нефти по виду связи между компонентами группового состава. Среди них выделяются:

А. Нефти с чёткой метано-нафтенной связью и отсутствием такой связи между этими компонентами и ароматикой.

Б. Нефти только с ароматико-нафтенной связью.

В. В нефтях устанавливаются связи, характерные для первых двух типов.

По характеру проявления влияния внешних факторов все нефти объединяется в две группы:

1. Нефти, плотности и показатели преломления которых уменьшаются с глубиной. Это преобладающая группа нефтей ($\approx 70\%$).

2. Нефти, у которых показатели преломления и плотности растут с глубиной. В литературе существует подобное деление, но ему отводится незначительная роль, принижая его значение.

Для всех нефтей установлена только связь вида $n_D^{20} = Ad_4^{20} + B$. Параметр A в уравнении определяется отношением соответствующих коэффициентов

термического расширения жидкости.

Главным фактором образования нефтей первой группы является влияние T . Влияние глубины и давления на формирование этой связи проявляется как сопутствующее вследствие увеличения T с глубиной и не рассматривается как определяющее. В этих условиях происходит тепловое перераспределение (разделение) вещества нефти. Подобное поведение возможно при постоянстве массы объекта воздействия температуры и неизменности её во времени, т.е. в стабильной тектонической обстановке. В этом случае скорость термического перераспределения нефти должна быть больше скорости её погружения.

Главный механизм формирования нефтей второй группы не совсем ясен. Подобное возможно при сильном влиянии P , которое ведёт к сжатию вещества и росту его плотности. Однако эксперименты показали, что это возможно и под влиянием T (см.рис.3). Доказательством этому служит соответствие угловых коэффициентов диаграмм для природных выборок экспериментальным его значениям. Существует некоторый предел увеличения плотности, в ряде случаев он расположен при $T \approx 300 - 400^\circ\text{C}$, за которым при постоянстве d_4^{20} имеется фазовый переход с сохранением роста концентрации C и H в эмпирической формуле. Не исключено, что главным фактором является рост теплоты испарения $\Delta H_{\text{исп}}$, но данных по ним нет. Возможное условие - постепенное погружение объекта, вследствие чего происходит постепенный рост T , отгонка фракций с пониженными значениями $\Delta H_{\text{исп}}$ и накопление в корнях объекта тяжёлых фракций нефти. В этом случае скорость погружения вещества должна быть больше скорости его термического перераспределения.

Несмотря на разнообразие нефтей, для них установлен единый источник с параметрами $d_o = 0,827$ и $n_o = 1,459$. Химический состав нефти этого источника складывается из фракций $C_{10,60}H_{14,39}$, близкой составу C_nH_{n+4} (ароматическая группа), и $C_{44,66}H_{85,03}$, близкой составу C_nH_{2n-4} (сложные нафтенy). Ранее этот источник назывался «пранефтью» [8], потом появились более точные представления о ней, которые отразились в термине микронефть (например, [28]). Постоянство состава микронефти не говорит, что и возраст этой пранефти один и тот же. Главное в том, что при естественной переработке органического вещества конечный результат этого преобразования будет один и тот же.

Ряд исследователей, «не отрицая генетической связи нефти с органическим веществом осадочных пород, считают, что первичная нефть во всех случаях однотипна» [10, стр. 85]. К близкой точке зрения пришли и К.Б.Аширов и В.И. Данилов после изучения особенностей формирования нефтей на месторождениях Куйбышевской (Саратовской) области [21]. Наши данные

согласуются с этой точкой зрения. Эти выводы согласуются и с мнением А.Ф. Добрянского [3, с.67] о близости состава первоисточника нефти составу ароматических соединений. Интуитивно применив компенсационный анализ, А.Н. Гусева и И.Е. Лейфман [25, с.84] установили, что «гипотетические алканы» в источнике имеют $T_{пл} = 125^{\circ}\text{C}$ и $n_D = 1,4750$.

Н.Ф. Кулаков [17], анализируя переходы углеводородов друг в друга, считает, что самопроизвольное превращение углеводородов идёт от ароматики через нафтены к метанам, именно так происходит уменьшение свободной энергии в стандартных условиях. По его данным в месторождениях Саратовского Поволжья в пластовых условиях группы углеводородов располагаются в таком же порядке.

П.Ф. Андреев и др. [1] качественно рассматривали термодинамику условий образования нефти без анализа конкретных корреляционных связей.

Представленный выше тип нефтей, у которых существуют жёсткая связь между компонентами группового состава, формально удовлетворяет последовательности реакций [1]

Однако Н.Ф. Кулаков [17] подверг этот механизм сомнению. Данные реакции должны протекать при достаточном количестве внешнего водорода, т.е. водорода, образованного вне нефтяных пластов, в присутствии никелевых, медных и палладиевых катализаторов. Но в нефтяных пластах все эти факторы отсутствуют, в частности, по данным Н.Ф. Кулакова [17] в присутствующих в нефтяных пластах газах концентрация водорода колеблется в районе 1%, что явно недостаточно для протекания реакций.

Взаимодействие между нафтеновой и метановой группами второго типа (рис.13) возможно вызвано реакцией преобразования одного углеводорода в другой, например, по уравнению типа

По П.Ф. Андрееву [1] реакция имеет вид

К этому предположению также применимы возражения Н.Ф. Кулакова [17]. Кроме того, здесь отсутствует первая часть уравнения (10), что делает сомнительными подобные объяснения, поскольку остаётся непонятным источник нафтен. Возможной причиной этого может быть полное исчерпание ароматики в процессе преобразования исходного вещества нефти.

Природа самостоятельной ароматико-нафтенной связи нефтей первого и

третьего типов также не ясна. Подобная связь характерна для закрытых бинарных систем, в которых один из компонентов тем или иным способом переходит в другой. Следовательно, в данном случае взаимный переход как будто бы осуществляется между нафтеновыми и ароматическими углеводородами по возможной реакции $\dots + C_nH_n + \dots \rightarrow \dots + C_nH_{2n} + \dots$.

Существенным недостатком этой гипотезы является отсутствие второй, завершающей, стадии уравнения (10), а также отсутствие ясности, откуда взялась ароматика.

Детальнее этот механизм не изучен. Тем не менее, вопросы взаимоотношений ароматики и нафтенков в качественном плане достаточно широко обсуждались. Так, А.Ф. Добрянский предположил, что «ароматические углеводороды генетически ближе к её источнику, чем углеводороды метанового и нафтенового ряда. ... они являются связующим звеном между собственно нефтью и исходным органическим веществом» [3, стр.86]. На примере северокавказских нефтей (Южно-Эмбенский район) А.И. Богомоллов пришёл к выводу, что, во-первых, органические соединения также являются связующим звеном между собственно нефтью и исходным органическим веществом. Во-вторых, ароматика не унаследована от исходного органического материала, а является вторичной за счёт «деструкции исходного материала, сопровождающихся диспропорционированием водорода в условиях низкотемпературного (МВП: $T \leq 250^\circ\text{C}$) катализа с участием природных алюмосиликатных катализаторов» [5, стр. 187]. Однако конкретного вида связи между нафтенами и ароматикой эти исследователи не касались. Кроме того, остался без ответа вопрос об источнике ароматики.

Заключение.

Проведённые исследования позволили выявить наиболее общее свойство всех нефтей - наличие общего для них источника со следующими свойствами: выполняется только связь $n_D^{20} = Ad_4^{20} + B$; состав нефти в источнике характеризуется параметрами: $d_o = 0,827 \text{ г/см}^3$ и $n_o = 1,459$, $T = 40 - 50^\circ\text{C}$, $\ln \nu = 0,8522$; глубина источника $\sim 1800 \text{ м}$. Химический состав вещества источника нефти складывается из фракций $C_{10,60}H_{14,39}$, близкой составу C_nH_{n+4} (ароматическая группа), и $C_{44,66}H_{85,03}$, близкой составу C_nH_{2n-4} (сложные нафтены). Нефть состоит из двух компонентов, обладающих отличающимися их свойствами. Компоненты группового состава связаны между собой чёткой обратной корреляционной связью. Природу этой связи на основе существующих представлений установить не удалось, во-первых, из-за того,

что эти представления имею качественный, а, следовательно, поверхностный и примитивный характер, а во-вторых, групповой состав включает множество разнообразных соединений, тогда как термодинамика, используемая для объяснения подобных явлений, имеет дело с индивидуальными веществами.

Н.Ф. Кулаков [17], оценивая результаты изучения природы нефтей, сделал вывод, что нефть не претерпевает никаких изменений за всю историю её существования. Он мотивирует это тем, все предлагаемые гипотезы не соответствуют природным условиям существования нефти. Он считает, что в формировании нефти главную роль играют геологические и геохимические условия. Но это говорит только о том, что сами гипотезы никуда не годятся. Кроме того, он вступает в противоречие с самим собой: геохимические условия миграции элементов определяются термодинамическими обстоятельствами в местах миграции. То же самое можно сказать и о роли геологических условий: температура и давления в природных условиях являются важнейшими компонентами геологической обстановки. Наконец, делая такой пессимистический вывод, он ничего не предлагает для решения самой проблемы происхождения нефти.

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ЛЕСНЫХ РЕКРЕАЦИОННЫХ РЕСУРСОВ ПО КОМПОНЕНТАМ ФИТОЦЕНОЗА НА ТЕРРИТОРИИ СЕВЕРОВОСТОЧНОЙ ЧАСТИ РЕСПУБЛИКИ МАРИЙ ЭЛ

Введение

Проблема рекреационного использования лесных территорий в современных условиях приобрела особую актуальность. Это обусловлено следующими основными причинами: увеличением нервно-психологических нагрузок, количества стрессовых ситуаций и желанием людей снять эти нагрузки, т.е. улучшить свое психофизиологическое состояние в лесу; развитием дорожной сети и транспортных средств; разнообразием ландшафтов и широким спектром рекреационных возможностей (отдых, сбор грибов, ягод, бальнеологическое действие леса, комфортность условий и т.д.)[4].

В настоящее время обострение экологической ситуации и ограниченность лесных ресурсов породили проблемы требующие удовлетворения всевозрастающих потребностей населения, в том числе особенно при лесной рекреации. Появилась необходимость организовать поток рекреантов, создавать определенные условия для их отдыха, т.е. оценивать предпосылки для выявления дополнительных рекреационных ресурсов, определения роли лесов, как основных составляющих в системе рекреационного лесопользования.

Следует также учесть, что современное производство связано с большими затратами энергии человека, приводящими к эмоциональной усталости. И только пребывание человека на лоне природы – залог его здорового физического и психического развития, поэтому загородный отдых в лесу является одним из самых необходимых факторов восстановления сил и здоровья людей.

Целью данного исследования является оценка основных рекреационных объектов на территории северо-восточной части Республики Марий Эл и изучение влияния рекреационных нагрузок на компоненты лесного фитоценоза.

Задачи:

1. Выявление наиболее посещаемых рекреационных объектов на территории северо-восточной части Республики Марий Эл.
2. Оценка по лесоводственно-таксационным показателям состояния древостоев.
3. Изучение жизнеспособности естественного возобновления и подлеска в насаждениях.
4. Изучение видового разнообразия живого напочвенного покрова при

проявлении дигрессии.

5.1. Рекреационный ресурсы северо-восточной части Республики Марий Эл

Исследования проводились на территории Сернурского и Мари-Турекского районов Республики Марий Эл. При стационарном изучении взято 8 объектов, которые наиболее используемы населением для массового отдыха. На данных объектах заложены пробные площади с соблюдением требований [2,6].

Сернурский район расположен на северо-восточной возвышенной окраине Республики Марий Эл. Он граничит на севере с Кировской областью. Территория района занимает более 1000 квадратных километров. Протяженность территории с севера на юг - 53 км, с востока на запад - 40 км. Население составляет 27,7 тыс. человек[1].

Мари-Турекский район представляет собой восточную окраину Республики Марий Эл. На северо-востоке он граничит с Кировской областью, юго-восточной частью выходит к Республике Татарстан. Территория района занимает более 1,5 тысяч квадратных километров, с севера на юг он протянулся на 76 километров, с запада на восток - на 36 километров. Почти треть его площади покрыта лесами. Население составляет 28 тысяч человек. Расположенная на холмистом участке Марийско-Вятского увала, территория изобилует речными долинами и оврагами, возвышенностями и уклонами. Поля и луга, перелески и рощи, холмы и равнины создают богатое разнообразие окружающей природы.

Территория обоих районов представляет собой возвышенную холмистую равнину, наиболее сложную по элементам рельефа в Марий Эл. Лесные ландшафты по специфике факторов лесообразования и своеобразию насаждений относятся к восточному району хвойных и широколиственных насаждений подрайона возвышенной части Марийско-Вятского вала елово-пихтовых лесов. Изучаемые районы характеризуется умеренно континентальным климатом с относительным постоянством погод зимой и летом и большой их изменчивостью весной и осенью. Зима здесь продолжительная, снежная и морозная, лето умеренно-жаркое. Среднегодовая температура воздуха района - 2,2 град.С. Климатические показатели района свидетельствуют о несколько большей континентальности климата по сравнению с другими районами, что объясняется большими абсолютными высотами и отсутствием сплошного лесного покрова на водораздельных

равнинах. Для района характерны дерново-подзолистые суглинистые на пермских глинах, дерново-подзолистые средне- и малогумусные суглинистые на песчаниках и карбонатных породах почвы. Территория сложена доломитами, песчаниками, глинами, мергелями пермского возраста. Почвообразующими породами являются глинистый, тяжелосуглинистый элювий коренных пород, а на склонах водоразделов, частично, на плакорных равнинах - сами коренные породы. В долинах рек и балок получили развитие почвы гидроморфного типа.

Растительный покров представлен елово-пихтовыми лесами. Состав растительных ассоциаций лесов из-за малой лесистости - 8-21% - сильно изменен антропогенным влиянием. Лесные массивы сосредоточиваются в долинах рек и в местах развития четвертичных отложений легкого механического состава. На основной территории лесной покров сохраняется небольшими площадями.

Растительность района характеризуется большим разнообразием древесных и кустарниковых пород. Основными лесообразующими породами являются: ель, сосна, береза, осина, липа.

Большой интерес представляют «күсото» - остаточные леса, рощи площадью до 2-10 гектаров, выступают как место совершения религиозных языческих обрядов коренного населения. Данный тип урочищ следует из за интенсивного посещения по религиозным мотивам отнести и к рекреационным. «Күсото» интересны в ботанико-географическом отношении, так как здесь сохраняется нетронутым почвенно-растительный покров. Дерново-слабоподзолистые почвы формируются на любой вышеописанной почвообразующей породе. В составе древесного яруса по элементам древесного яруса входят ель, пихта, клен, липа. Подлесок отличается многовидовым составом.

Поверхность территории ,в физико-географического отношении, отличается равнинностью, зрелостью эрозионных форм рельефа. Характерна большая расчлененность.

Для территории типичны древние плейстоценовые балки, часто с вторичным врезанием современных оврагов. Крутые склоны речных долин расчленены молодыми оврагами, вскрывающими коренные породы. На юго-востоке района склоны водораздельных равнин усложняют молодые неглубокие балки. Долины рек хорошо разработаны, асимметричны; отмечается наличие сильного меандрирования русла.

Гидрографическая сеть района относится к бассейну Вятки. Озера почти отсутствуют. Болота распространены ограниченно в долинах рек и относятся к

низинному типу.

Охота привлекает своим многообразием. Из животных распространены такие животные как волк, бурый медведь, кабан, лисица, заяц, бобр, ондатра. Из птиц распространены глухарь, тетерев, куропатка, вальдшнеп, виды семейства утиных и т.д.

Для исследования нами взято 8 объектов, используемых населением в рекреационных целях.

К наиболее посещаемым отнесены:

Государственный памятник природы Республики Марий Эл «Лиственничная роща» произрастают на территории Сернурского лесхоза Бушковского лесничества в кв. 40 выд. 25 площадью 2,3 га и кв. 43 выд. 16 – площадь 1,1 га. Объект имеет научное и учебно-просветительское значение.

Культуры лиственницы сибирской, заложенные в 1905 году в настоящее время представляют собой высоковозрастное, высокопродуктивное насаждение.

Уникальность данного участка состоит в том, что на его примере можно охарактеризовать потенциальные возможности данной породы, дающей высокие приросты как в высоту, так и по диаметру. Эта роща, восхищающая своей красотой, стройностью, подтверждает умение человека создавать прекрасные рукотворные леса.

Благоустройство – аншлаг непосредственно на участке, имеется беседка на опушке леса около автодороги.

Парк имени 20-летия Победы.

Участок выполняет преимущественно рекреационную роль. Является излюбленным местом отдыха жителей района. В парке созданы стадион для спортивных мероприятий, аллеи и ландшафтные поляны для отдыха.

Ежегодно в парке проводятся районные национальные праздники «Пеледыш Пайрем» и «Русская Березка». Летом на стадионе устраивают различные соревнования спортсмены района и республики, а зимой проходят лыжные соревнования.

Насаждение представлено более двадцатью видами деревьев и кустарников.

Каменные пещеры – подземные штольни. п.Горняк.

Памашъялские пещеры. У современного поселка Горняк и деревень Памашъялы до сих пор существует колония заброшенных подземных штолен. В старину здесь добывали мельничные жернова, прославившиеся на всю Россию.

Штольни располагаются по нескольким направлениям, «веткам». Количество штолен более 50. Некоторые пещеры соединяются между собой, другие тянутся вглубь на несколько сотен метров.

Лощина или ущелье, в котором расположены штольни, изобилует редчайшими растениями, занесенными в Международную Красную книгу.

Благоустройство – навес от дождя со скамейками и столом, кострище, мусоросборник.

Святой родник. д. Часовня-д. Чуриково

Источник оформлен в виде стилизованной скульптуры марийского бога, украшенного короной. Святой родник имеет выход пласта природного дикого камня.

Благоустройство – скамейки, лестница для спуска непосредственно к источнику, купальня.

Святой источник. д. Арын-Мурза Мари-Турекского района

Благоустройство – 2 беседки, туалет, мусоросборник.

Святой источник. д. Пумарь Мари-Турекского района

Вода из данного источника считается целебной. В старину здесь была заложена большая часовня Николая Чудотворца, которая в 30-е годы была сломана. О размерах часовни сейчас можно судить по огромному холму, образовавшегося на обломках храма.

Республиканский Зоологический памятник природы «Ирека»

Организован в 1996 г. Находится на территории Сендинского лесничества Мари-Турекского лесхоза. Охране подлежит река Ирека от истока на южной границе д. Юмочка и вниз по течению до впадения р. Уржумка, протяженностью 21 км. Памятник природы создан с целью сохранения редкого вида рыбы для данной зоны – хариуса обыкновенного и его местообитания.

Благоустройство – аншлаг, беседка.

Государственный природный биологический заказник «Холодный ключ»

Образован в 2002 г. Заказник располагается в лесном урочище «Холодный ключ» к югу от поселка Мари-Турек в 92 и 93 кварталах Мари-Турекского лесничества Мари-Турекского лесхоза. Образован с целью сохранения, восстановления, изучения популяций редких видов растений: живокости клиновидной, зеленчука желтого, лилии кудреватой, медуницы мягкой и осоки горной, занесенных в Красную Книгу Республики Марий Эл. Заказник имеет важное средообразующее, природоохранное, научное и просветительское значение.

По данным объектам для отдыхающих нами предложен автомобильный

маршрут.

5.2. Влияние рекреации на компоненты лесного фитоценоза

5.2.1. Влияние рекреационных нагрузок на состояние древостоев

Лес – это сложный биологический природный комплекс. Части этого комплекса находятся в непрерывных взаимодействиях между собой и окружающей средой. В биогеоценозе древостой – основной биологический компонент лесного сообщества.

Рекреационные нагрузки влияют на все компоненты лесного насаждения, в том числе и на древостой. Сложность изучения влияния рекреационных нагрузок на древесный ярус заключается в том, что последний является наиболее устойчивым компонентом лесного фитоценоза, а для того, чтобы увидеть изменения в состоянии деревьев, необходим длительный период антропогенного воздействия.

Для изучения состояния насаждений использовали анализ лесоводственно-таксационных характеристик. Основные таксационные показатели древостоев на пробных площадях приведены в (табл.1.). Рассмотрение элементов, показывает, что основные показатели по ярусам имеют разный состав и возраст. Отмечаются различные типы лесорастительных условий, что согласуется с разбросанностью объектов по территории районов, что оказывает влияние на высоту, полноту, запас и др. характеристики.

Наибольшая густота деревьев отмечена на второй (Парк имени 20-летия Победы п. Сернур), четвертой (Святой родник. д.Часовня-д.Чуриково) и шестой (Святой источник. д.Арып-Мурза) пробной площадях. Данные насаждения искусственно созданные, выполняют почвозащитные и водоохранные функции.

На (рис.1.) представлено распределение деревьев по санитарному состоянию.

По данным (рис.1.) следует, что древостои в целом характеризуются хорошим санитарным состоянием, количество здоровых деревьев на пробных площадях составляет от 60 до 100%. Сосна и лиственница на всех пробных площадях имеют хорошее санитарное состояние. Ель также характеризуется хорошим санитарным состоянием, однако на первой (Лиственничная роща) и третьей (Каменные пещеры п.Горняк) пробных площадях увеличивается количество ослабленных и сильно ослабленных деревьев, которые составляют 52% и 44% соответственно.

Таблица 1

Таксационная характеристика древостоев на пробных площадях

Состав	Порода	Д, см	Н, м	А, лет	Бо ни те т	ТЛ, ТЛУ	N, шт/га	ΣG, м ²	P	M, м ³ /га
Государственный памятник природы Республики Марий Эл «Лиственничная роща»										
6Лц3Е1С+П х	Лц	64,8	32,3					18,9		260
	Е	34,3	27	100	1а	С.мбр	533	10,4	0,7	130
	С	49	29			В ₂		5,6		70
Парк имени 20-летия Победы п.Сернур										
10Лц	Лц	18,0	15,9	42	1	Е.лпк С ₂	1475	28,5	0,8	212
Каменные пещеры – подземные штольни. п.Горняк.										
8С2Е+Б, Ос ед Пх	С	42,5	26,6	140	1	С.лпш	645	25,9	0,8	307
	Е	19,3	18,6			С ₂		8,6		82
Святой родник. д.Часовня-д.Чуриково										
10С	С	16,8	12,1	40	2	С ₂	1253	23,2	0,9	138
Святой источник. д.Арып-Мурза Мари-Турекского района										
10С+Е	С	16,9	12,6	40	2	С ₂	1570	24,8	0,9	157
Республиканский Зоологический памятник природы «Ирека»										
9С1Е	С	25,2	22,1	60	1	С.мбр	794	26,6	0,8	264
	Е	14,2	12,7			В ₂		2,8		18
Государственный природный биологический заказник «Холодный ключ»										
9С1Е+Пх	С	41,8	27,4	140	2	С.лпш	600	33,1	0,9	391
	Е	24	22	50		С ₂		3,5		37

На четвертой пробной площади (Святой родник д.Часовня-д.Чуриково) количество здоровых деревьев составляет 58%, увеличивается количество ослабленных и сильно ослабленных деревьев, которая составляет 36%. Это связано с прошедшими пожарами в 90-х годах, вследствие чего на многих деревьях образовались сухобочины.

Усыхающие деревья и сухостой на всех пробных площадях не превышает 5-10%, за исключением пробной площади №3 (Каменные пещеры), где сухостой составляет 18%.

С увеличением рекреационной нагрузки повышается процент механических повреждений стволов деревьев, снижается устойчивость деревьев к нагрузке (рис. 2.).

Рис. 1. Распределение деревьев по санитарному состоянию

Рис. 2. Количество механических повреждений стволов деревьев на пробных площадях

По полученным данным (рис. 2.) следует, что наибольшее количество деревьев с механическими повреждениями на пробной площади №2 (Парк имени 20-летия Победы п.Сернур) – 10,6%. Количество поврежденных деревьев на третьей пробной площади – 3,1%, на шестой пробной площади 3,2%.

По этим данным можно сказать, что наибольшие рекреационные нагрузки приходятся на территории, где больше всего деревьев с механическими повреждениями стволов.

5.2.2 Влияние рекреации на процесс дифференциации деревьев

Деревья в лесу ежегодно продуцируют большое количество семян. Всходы, самосев и подрост, появляясь в больших количествах под пологом насаждений, сразу попадают в жесткие конкурентные условия со стороны материнского древостоя и нижних ярусов растительности. По мере роста усиливается конкуренция между деревьями за свет, за элементы почвенного питания, за влагу, возрастает средообразующая роль лесных деревьев: сомкнувшиеся деревья оказывают большое влияние на внешнюю среду, а через нее и друг на друга, а также и на другие организмы. Уже в молодом возрасте, по мере смыкания крон древесных растений, начинается взаимное вытеснение, конкуренция, борьба за жизненное пространство – за свет, влагу, почвенное питание. Растения, оказавшиеся более слабыми, отстают в росте, лишаются света, питательных веществ почвы, подавляются соседями. Влияние этих факторов взаимосвязано: действие одного из них зависит от состояния других.

Таким образом, древесные растения, оказавшиеся более слабыми по своим

внутренним, наследственным свойствам или вследствие неблагоприятных условий роста (недостатка света, питательных веществ в почве, тепла, недостатка или избытка влаги и т.п.), или в результате совокупности этих причин, погибают, происходит процесс естественного изреживания. Однако и выжившие деревья неодинаковы по своему росту и развитию: одни сильные, здоровые, наиболее крупные деревья, другие – слабые, отставшие в росте.

Изреживание древостоев происходит также из-за пожаров, буреломов, ветровалов, повреждений болезнями и вредителями. Ощутимое влияние на изреживание и дифференциацию древостоя оказывает рекреационное воздействие.

Распределение количества деревьев по классам Крафта приведено в (табл.2 и на рис.3.).

Таблица 2

Распределение количества деревьев по классам Крафта

Состав	Количество деревьев по классам														Итого	
	I		II		III		IVa		IVб		Va		Vб			
	шт	%	шт	%	шт	%	шт	%	шт	%	шт	%	шт	%	шт	%
Парк имени 20-летия Победы п.Сернур																
10Лц	220	14,9	463	31,4	548	37,2	97	6,6	72	4,9	42	2,8	33	2,2	1475	100
Святой родник. д.Часовня-д.Чуриково																
10С	54	4,3	300	23,9	523	41,7	174	13,9	131	10,5	46	3,7	25	2,0	1253	100
Святой источник. д.Арып-Мурза Мари-Турекского района																
10С+Е	96	6,1	410	26,1	710	45,2	138	8,8	114	7,3	86	5,5	16	1,0	1570	100
Республиканский Зоологический памятник природы «Ирека»																
9С1Е	76	9,6	234	29,5	278	35,0	88	11,1	57	7,1	45	5,7	16	2,0	794	100

Рис. 3. Распределение деревьев по классам Крафта

По полученным данным установлено, что на исследуемых участках

деревья одного класса и примерно одного возраста значительно различаются по количеству и качеству. На пробных площадях от 70 до 84% деревьев относятся к первой группе, то есть к нормально развитым (господствующим) деревьям, от 16 до 30% - к заглушенным (угнетенным).

5.2.3. Влияние рекреационных нагрузок на естественно формирующийся подрост

Процесс естественного возобновления в лесах - важнейший показатель их эволюции, и тесно связан с этапами их формирования. Наличие, обилие, состав и состояние подроста под пологом насаждений характеризуют их устойчивость против влияния разнообразных, в том числе и антропогенных факторов. Ход естественного возобновления, обилие и состояние подроста зависят от многих факторов: почвенно-климатических условий, строения, состава и возраста насаждений, интенсивности их плодоношения, состава и сомкнутости травяного яруса, состояния подстилки, хозяйственного использования лесных участков, способов рубки и т. д.

Использование леса в рекреационных целях нарушает процесс естественного возобновления вследствие сильного уплотнения верхних слоев почвы, приводит к значительному сокращению почвенного запаса и разрушению семян, препятствует появлению и ускоряет отпад самосева древесных растений, вызывает травмирование, снижение обилия и ухудшение состояния подроста [3].

В таблице 3 и на рисунках 4 и 5 приведены распределение подроста по группам высот и категориям состояния.

Таблица 3

Распределение подроста по группам высот и категориям состояния

Состав подроста	Количество подроста, %						Итого тыс.шт/га
	по группам высот			по категориям состояния			
	до 0,5 м	0,51-1,5 м	> 1,5 м	благонад.	сомн.	неблаг.	
Государственный памятник природы Республики Марий Эл «Лиственничная роща»							
6Е4Пх	12	15	73	83,4	13,3	3,3	3,9
Каменные пещеры – подземные штольни. п.Горняк.							
6Пх4Е	25	55	20	73,3	16,7	10	4,2
Святой родник. д.Часовня-д.Чуриково							
9С1Б+Е	70	23	7	90	10	-	4,55
Республиканский Зоологический памятник природы «Ирека»							
6Е4Пх	30	50	20	80	10	10	3,75
Государственный природный биологический заказник «Холодный ключ»							
8Е2Пх	25	38	37	86,7	10	3,3	3,1

Рис. 4. Распределение подроста по группам высот

В породном составе на всех пробных площадях преобладает ель с пихтой. Подрост пробной площади № 5 представлен сосной. Подрост на всех пробных площадях средней густоты.

Распределение подроста по группам высот показывает, что на первой пробной площади преобладает подрост свыше 1,5 м – 73%. Это связано, вероятнее всего, с меньшей полнотой насаждения – 0,7, лучшей освещенностью под пологом насаждения. На третьей, седьмой и восьмой пробных площадях преобладает подрост второй высотной группы (0,51-1,5 м). На четвертой пробной площади превосходит подрост первой высотной группы (до 0,5 м), который составляет 70%.

Рис. 5. Распределение подроста по категориям состояния

Распределение подроста по категориям состояния показывает (табл. 4, рис.5), что на всех пробных площадях преобладает благонадежный подрост. Сомнительный подрост составляет от 10 до 16%, неблагонадежный подрост –

3-10%.

5.2.4. Влияние рекреации на подлесочные породы

Подлесочный ярус подчеркивает красоту леса: некоторые его растения очень красивы, особенно во время цветения (рододендрон), в пору созревания плодов (бузина, бересклет) или в своем ярком красочном наряде из осенних листьев.

Ярус кустарников в рекреационных лесах зачастую выполняет полезную защитную роль, направляя движение отдыхающих по специально предназначенным для этого дорожкам и тропинкам и препятствуя «освоению» всей лесной площади. Вместе с тем заросли кустарников служат убежищами для немалого числа видов и растений, и животных. Это нужно учитывать при организации лесных территорий, предназначенных для отдыха, тем более что и подлесок нуждается в защите от чрезмерного рекреационного давления, как и все прочие компоненты лесных фитоценозов.

В рекреационных лесах кустарники страдают от уплотнения почвы, от механических повреждений. Цветущие побеги черемухи, рябины, калины нередко обламывают в период цветения, лещину - во время плодоношения и т.д.

В табл. 4 приведен видовой состав подлеска на пробных площадях.

Основные подлесочные виды на исследуемых пробных площадях представлены рябиной обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.), жимолостью татарской (*Lonicera tatarica* L.), бересклетом бородавчатым (*Euonymus verrucosa* Scop.) и др.

Подлесок на пробных площадях средней густоты (3,3-4,65 тыс.шт./га), на четвертой (Святой родник. д.Часовня-д.Чуриково) и шестой (Святой источник. д.Арып-Мурза) пробных площадях густота подлеска 0,65 и 0,55 тыс.шт./га соответственно.

Распределение подлеска по группам высот (табл. 4.) показывает, что на первой (Государственный памятник природы Республики Марий Эл «Лиственничная роща»), второй (Парк имени 20-летия Победы п.Сернур), четвертой (Святой родник. д.Часовня-д.Чуриково), восьмой (Государственный природный биологический заказник «Холодный ключ») пробных площадях превосходит подлесок второй высотной группы (0,51-1,5 м). На третьей (Каменные пещеры – подземные штольни п. Горняк), шестой (Святой источник. д.Арып-Мурза) и седьмой (Республиканский Зоологический памятник природы «Ирека») преобладает подлесок третьей высотной группы (>1,5 м).

Таблица 4

Видовой состав подлеска

Встречаемость, %	Состав	Вид подлеска	Количество, шт/га
Государственный памятник природы Республики Марий Эл «Лиственничная роща»			
100	45Р43Б9ЖЗЧр	Рябина обыкновенная	2100
		Жимолость татарская	400
		Бересклет бородавчатый	2000
		Черемуха обыкновенная	150
Парк имени 20-летия Победы п.Сернур			
95	72Р14Ж14Кл	Рябина обыкновенная	2400
		Жимолость татарская	450
		Клен ясенелистный	450
Каменные пещеры – подземные штольни. п.Горняк.			
95	42Лщ32Р13Ж13Б	Рябина обыкновенная	1350
		Жимолость татарская	550
		Бересклет бородавчатый	550
		Лещина обыкновенная	1750
Святой родник. д.Часовня-д.Чуриково			
50	54Р46Ак	Рябина обыкновенная	350
		Акация желтая	300
Святой источник. д.Арып-Мурза Мари-Турекского района			
45	55Ак45Яб	Акация желтая	300
		Яблоня лесная	250
Республиканский Зоологический памятник природы «Ирека»			
95	74Р26Чр	Рябина обыкновенная	2450
		Черемуха обыкновенная	850
Государственный природный биологический заказник «Холодный ключ»			
90	45Б36Р16ШЗМж	Бересклет бородавчатый	1550
		Рябина обыкновенная	1200
		Шиповник	550
		Можжевельник обыкновенный	100

Таблица 5

Распределение подлеска по группам высот

Подлесок, т.шт/га	Распределение подлеска по группам высот, %		
	до 0,5 м	0,51-1,5 м	>1,5 м
Государственный памятник природы Республики Марий Эл «Лиственничная роща»			
4,65	11	66	23
Парк имени 20-летия Победы п.Сернур			
3,3	40	45	15
Каменные пещеры – подземные штольни. п.Горняк.			
4,2	18	38	44
Святой родник. д.Часовня-д.Чуриково

0,65	30	47	23
Святой источник. д.Арып-Мурза Мари-Турекского района			
0,55	9	45	46
Республиканский Зоологический памятник природы «Ирека»			
3,3	8	31	61
Государственный природный биологический заказник «Холодный ключ»			
3,4	20	56	24

5.2.5. Влияние рекреационных нагрузок на жизнеспособность травянистой растительности

Живой напочвенный покров - один из основных компонентов лесного фитоценоза. Травянистые растения служат своеобразными индикаторами лесорастительных условий, регулируют микроклиматические и микробиологические процессы в лесу. Различные виды растений живого напочвенного покрова оказывают влияние на температуру, влажность почвы и припочвенного слоя воздуха. Они задерживают осадки и накапливают опад, уменьшают испарение влаги из почвы и с ее поверхности, способствуют формированию лесной подстилки и накоплению питательных веществ в почве и т. д.. Декоративные качества и санитарно-гигиенические свойства под пологом насаждений также в значительной степени определяются видовым составом, обилием и состоянием травяного покрова. Однако живой напочвенный покров - наименее устойчивый компонент лесного фитоценоза уже на первых стадиях использования насаждений для отдыха. По его видовому составу и состоянию можно судить о силе рекреационного воздействия на лес.

Выявление количественных и качественных изменений в травяном покрове под влиянием рекреационной нагрузки имеет большое значение для оценки состояния насаждений, установления допустимых величин нагрузок, определения путей восстановления нарушенных фитоценозов.

В исследовании рассмотрено более 50 видов травянистых растений, часть которых является характерными лесными видами, другая часть видов типично луговыми.

На всех пробных площадях при площади выбитых участков менее 5% (I-II стадии дигрессии) встречаемость растительности составляет 100%.

Рассматривая распределение числа видов напочвенного покрова по эколого-ценотическим группам (табл. 6, Рис.6.) видно, что под влиянием рекреационных нагрузок происходит внедрение в состав все большего количества луговых и сорных видов.

Таблица 6

Распределение числа видов живого напочвенного покрова по эколого-ценотическим группам, %

Стадия дигрессии	Кол-во видов на ПП, шт	лесные	лесо-луговые	луговые	сорные	всего	Вытоптанность, %
Государственный памятник природы Республики Марий Эл «Лиственничная роща»							
1	15	67	20	0	13	100	0
Парк имени 20-летия Победы п. СERNУР							
1	8	63	25	0	12	100	0
2	8	63	25	0	12	100	5
Каменные пещеры – подземные штольни п. Горняк							
1	10	80	20	0	0	100	
2	11	73	18	0	9	100	5
Святой родник. д. Часовня-д. Чуриково							
1	17	6	6	82	6	100	0
2	17	0	6	82	12	100	4
Святой источник д. Пумарь Мари-Турекского района							
1	22	5	5	81	9	100	1
Святой источник д. Арып-Мурза Мари-Турекского района							
1	21	5	5	80	10	100	0
2	21	5	5	80	10	100	4
Республиканский Зоологический памятник природы «Ирека»							
1	16	63	25	0	12	100	0
Государственный природный биологический заказник «Холодный ключ»							
1	14	72	14	0	14	100	0

На первой пробной площади (Государственный памятник природы Республики Марий Эл «Лиственничная роща») присутствует 15 различных видов травянистых растений, 67% которых – лесные, 20% - лесо-луговые, 13% - сорные. Из лесных видов присутствуют плевроциум Шребера (*Pleurozium Schreberi*), дикранум волнистый (*Dicranum polisetum*), кислица обыкновенная (*Oxalis acetosella*), копытень европейский (*Asarum europaeum*) и др. Сорные виды представлены крапивой двудомной (*Urtica dioica*) и чистотелом большим (*Chelidonium majus*).

На второй пробной площади (Парк имени 20-летия Победы п. СERNУР) на I стадии дигрессии встречается 8 различных видов травяного яруса. Из лесных видов присутствуют орляк обыкновенный (*Pteridium aquilinum*), хвощ лесной (*Equisetum sylvaticum*), подмаренник душистый (*Galium odoratum*) и др. Из

сорных встречается крапива двудомная (*Urtica dioica*). На второй стадии дигрессии количество видов не снижается, количество лесных видов остается прежним, только меняется процентное соотношение проективного покрытия: проективное покрытие орляка обыкновенного и хвоща лесного незначительно снижается.

На третьей пробной площади (Каменные пещеры – подземные штольни п. Горняк) на первой стадии дигрессии встречается 10 различных видов травянистых растений, из них 8 лесные, 2 вида отнесены к лесо-луговым, сорные виды отсутствуют. Из лесных видов встречаются плевроциум Шребера (*Pleurozium Schreberi*), дикранум волнистый (*Dicranum polisetum*), кислица обыкновенная (*Oxalis acetosella*), ландыш майский (*Convallaria majalis*) и др. На второй стадии дигрессии число видов 11, при этом лесных видов остается 8, но проективное покрытие типично лесных видов, таких как кислица обыкновенная и копытень европейский, незначительно снижаются. Появляется сорный вид – крапива двудомная (*Urtica dioica*).

На четвертой пробной площади (Святой родник д. Часовня-д. Чуриково) растительность луговая. На первой стадии дигрессии присутствует 17 видов, из них 1 вид лесной, 1 вид лесо-луговой, 14 видов луговых и 1 вид сорный – бедренец камнеломка (*Pimpinella saxifraga*). Лесной вид представлен геранью лесной (*Geranium sylvaticum*), из луговых видов встречаются типично луговые травы – ежа сборная (*Dactylis glomerata*), мятлик луговой, вейник наземный (*Calamagrostis epigeios*), манжетка обыкновенная (*Alchemilla vulgaris*), клевер луговой (*Trifolium pratense*) и др. На второй стадии дигрессии число видов остается 17, но исчезает лесной вид – герань лесная и появляется сорный вид – одуванчик лекарственный (*Taraxacum officinale*).

На пятой пробной площади (Святой источник д. Пумарь Мари-Турекского района) встречается 22 вида. Растительность типично луговая: ежа сборная (*Dactylis glomerata*), мятлик луговой, вейник наземный (*Calamagrostis epigeios*), манжетка обыкновенная (*Alchemilla vulgaris*), клевер луговой (*Trifolium pratense*), тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium*) и др. Из сорных встречаются бедренец камнеломка (*Pimpinella saxifraga*) и одуванчик лекарственный (*Taraxacum officinale*).

На шестой пробной площади (Святой источник д. Арып-Мурза Мари-Турекского района) на первой стадии дигрессии присутствует 21 вид растений, которые отнесены к луговым. На второй стадии дигрессии число видов не изменяется.

На седьмой пробной площади (Республиканский Зоологический памятник

природы «Ирека») присутствует 16 видов растений, из них 10 лесные, 2 сорных. Из лесных видов присутствуют такие как плевроциум Шребера (*Pleurozium Schreberi*), дикранум волнистый (*Dicranum polisetum*), кислица обыкновенная (*Oxalis acetosella*), копытень европейский (*Asarum europaeum*) и др. Сорные виды представлены крапивой двудомной (*Urtica dioica*) и чистотелом большим (*Chelidonium majus*).

На восьмой пробной площади (Государственный природный биологический заказник «Холодный ключ») встречается 14 различных видов травяного яруса, из них 10 лесные, 2 лесо-луговых и 2 сорных. Из лесных видов присутствуют такие как плевроциум Шребера (*Pleurozium Schreberi*), дикранум волнистый (*Dicranum polisetum*), кислица обыкновенная (*Oxalis acetosella*), копытень европейский (*Asarum europaeum*) и др. Лесо-луговые виды представлены снытью обыкновенной (*Aegopodium podagraria*) и земляникой лесной (*Fragaria vesca*). Сорные виды представлены крапивой двудомной (*Urtica dioica*) и чистотелом большим (*Chelidonium majus*).

Рис. 6. Распределение числа видов живого напочвенного покрова по эколого-ценотическим группам

Выводы

В результате проведенных исследований выявлены наиболее посещаемые территории в северо-восточной части Республики Марий Эл.

Изучено влияние рекреационных нагрузок на компоненты лесного фитоценоза для рекреационных объектов:

- увеличением рекреационных нагрузок повышается количество деревьев с механическими повреждениями, происходит снижение количества здоровых

деревьев и увеличение доли ослабленных деревьев. Рекреационные нагрузки ускоряют дифференциацию деревьев в древостоях;

- на территории исследований преобладает благонадежный подрост, количество благонадежного подростка на второй стадии дигрессии уменьшается относительно первой стадии дигрессии на 5-10%;

- с увеличением рекреационных воздействий уменьшается встречаемость, видовое разнообразие подлесочных видов;

- под влиянием рекреационных нагрузок изменяется нижний ярус фитоценоза, с увеличением воздействия рекреации встречаемость и проективное покрытие лесных видов снижается, происходит вытеснение типично лесных травянистых растений луговыми растениями и сорными;

Проведенные исследования по основным лесоводственно-рекреационным показателям позволили оценить лесные рекреационные ресурсы северо-восточной части Республики Марий Эл. В настоящее время состояние лесных фитоценозов хорошее, но необходимость в ежегодном мониторинге лесных экосистем не отпадает[5].

Литература

Глава 1:

1. Ажипова Р.Р., Ермилова В.Д., Галдава Д.Э., Кузнецова О.М., Перцов С.С., Березов Т.Т., Лактионов К.П. Рецепторный фенотип рака эндометрия и его клиническое значение. // Клин. лаб. диагностика, №9.-2011.-С.18-19.
2. Авдалян А.М., Бобров И.П., Климачев В.В., Чечулин М.Н., Лазарев А.Ф. Экспрессия рецепторов половых гормонов в лейомиоме с неясным злокачественным потенциалом и лейомиосаркоме тела матки; дифференциальная диагностика, прогностическая значимость // Вопросы онкологии, №6.-2011.-С.742-748.
3. Антипова С.В., Калинин Е.В., Калинин А.Е. Анализ результатов комбинированных и расширенных операций при местно-распространенных злокачественных опухолях малого таза // Онкология, т.13, №1 (47).-2011.-С.50-52.
4. Антонеева И.И. Анализ срока жизни больных раком яичников в Ульяновской области, 1999-2005 г.г. // Вопросы онкологии, №2,Т.53, 2007.-С.393-395.
5. Африкян М.Н., Жордания К.И. Клиническая оценка антигена СА125 в процессе диагностики и лечения больных раком яичников // Вестн. ВОНЦ АМН.-1990.-№2.-С.22-24.
6. Арушанян Э.Б. Системные и клеточные механизмы противоопухолевой активности растительных адаптогенов // Вопросы онкологии, №1, 2009.-С.15-23.
7. Арушанян Э.Б. Хронофармакология на рубеже веков.- Ставрополь, 2005.-575с.
8. Арушанян Э.Б. Уникальный мелатонин.-Ставрополь, 2007.-400с.
9. Байракова З.Г., Кузнецова О.М., Тулеуова А.А., Ошкина Е.В.,Мамедов У.Р., Карабекова З.К., Воротников И.К.,Березов Т.Т. Рецептор Her-2/neu при раке молочной железы. // Клин. лаб. диагностика, №9.-2011.-С.19-20.
10. Беспалов В.Г., Беяева О.А.,Панченко А.В., Стуков А.Н.,Гершанович М.Л., Муразов Я.Г., Коньков С.А., Кильмаева Н.Е.,Крылова И.М., Миронюк Т.А.Латинова Д.Х. Противоопухолевое действие диоксидэта в сравнении с цисплатином на модели асцитной опухоли яичника крыс // Вопросы онкологии, №6.-2011.-С.771-775.
11. Бахидзе Е.В., Малек А.В. Значение методов исследования генома для диагностики и терапии рака яичника // Вопросы онкологии, Т.1, 2005.-С.50-55.
12. Берлев И.В., Максимов С.Я., Некрасова Е.А.,Хаджимба А.С.,

Каргополова М.В., Урманчеева А.Ф., Беляев А.М. Лапараскопическая хирургия в лечении рака эндометрия // Вопросы онкологии, №6.-2011.-С.731-737.

13. Берштейн Л.М., Максимов С.Я., Данилова М.А., Гершфельд Э.Д., Бояркина М.П., Хаджимба А.С., Ковалевский А.Ю., Туркевич Е.А., Мешкова И.И. Сравнение эффектов ингибиторов ароматазы и метформина при их неoadъювантном применении у больных раком эндометрия // Вопросы онкологии, №6.-2011.-С.737-742.

14. Берштейн Л.М., Семиглазов В.Ф. Подтипы рака молочной железы и их гормонально-метаболическое «обеспечение»: прикладной аспект // Вопросы онкологии, №5.-2011.-С.559-566.

15. Берштейн Л.М., Бояркина М.П., Туркевич Е.А., Цырлина Е.В., Семиглазов В.Ф. Влияние предшествующей терапии сахарного диабета на рецепторный фенотип рака молочной железы: сравнение метформина и препаратов сульфонилмочевины // Вопросы онкологии, №3.-Т.56.-2010.-С.312-316.

16. Берштейн Л.М. Как могла бы (должна?!) выглядеть метаболическая реабилитация больных раком молочной железы и других гормонозависимых тканей в 2010 году? // Вопросы онкологии, №2.-2010.-С.129-137.

17. Боженко В.К., Васкевич Е.Ф., Кудинова Е.А. мРНК маммаглобина периферической крови- новый маркер рака молочной железы // Клини. лаб. диагностика, №9.-2011.-С.20-21.

18. Божок А.А., Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Топузов Э.Э., Климов Н.А. Возможности хирургического лечения при диссеминированном раке молочной железы // Вопросы онкологии, №4.-2011.-С.427-434.

19. Борисенко С.А., Прокопенко П.Г., Терентьев А.А. Серозные опухоли яичников: особенности распространения, диагностики и профилактики // Вестн. РГМУ.-2004.-С.79-85.

20. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии.- СПб: ООО Издательство Фолиант», 2002.- 542 с.

21. Бугайцов С.Г., Тюева Н.В., Щербина А.Б. Возможности современных инструментальных и лабораторных методов исследования в предоперационном стадировании рака эндометрия // Онкология, т.13, №1 (47).-2011.-С.74-78.

22. Бусько Е.А., Семенов И.И., Семиглазов В.В. Возможности соноэластографии в диагностике опухолей молочных желез размерами до 2 см // Вопросы онкологии, №3.-2013.-С.359-363.

23. Бухарин Д.Г., Величко С.А., Слонимская Е.М., Фролова И.Г., Лунева

С.В., Гарбуков Е.Ю., Дорошенко А.В. Особенности маммографической визуализации «малых» форм рака молочной железы, развивающегося на фоне фиброзно-кистозной болезни // Вопросы онкологии, №5.-2011.-С.664-667.

24. Бочарова О.А. Адаптогены как средства профилактической онкологии // Вестн. РАМН.-1999.-№5.-С.49-53.

25. Винокуров В.Л. Рак шейки матки, тела матки и яичников: итоги и перспективы в ЦНИРРИ Минздрава РФ // Вопр. онкологии.-2003.-Т.49.-С. 656-663.

26. Винокуров В.Л. Рак яичников: закономерности метастазирования и выбор адекватного лечения больных.-СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», -2004.-336 с.

27. Глазунов М.Ф. Опухоли яичников.-Л.: Медгиз, 1961.-336с.

28. Герштейн Е.С., Левкина Н.В., Кушлинский Д.Н., Терешкина И.В., Крюк Ю.В., Лактионов К.П. Клиническое значение исследования матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов у больных раком яичников // Клин. лаб. диагностика, №9.-2011.-С.21.

29. Гольдберг Е.Д., Зуева Е.П. Препараты из растений в комплексной терапии злокачественных новообразований.- Томск, 2000.-129с.

30. Дашян Г.А., Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Топузов Э.Э., Криворотько П.В., Донских Р.В., Табагуа Т.Т., Гречухина И.А., Джукаева Ц.С. Диагностика и лечение рака молочной железы, развившегося на фоне беременности // Вопросы онкологии, №5.-2011.-С.578-583.

31. Добровольская М.М., Кормош Н.Г., Горожанская Э.Г. Нарушения свободнорадикальных процессов у онкологических больных // V международная крымская конф. «Окислительный стресс и свободнорадикальные патологии».- Программа и тезисы докладов, Судак, Крым, Украина, 2009.-С.20.

32. Думановская М.Р., Чернуха Г.Е., Бурменская О.В., Донников А.Е., Трофимов Д.Ю. Вероятность неопластической трансформации при различных типах гиперплазии эндометрия // Акушерство и гинекология, №8.- 2013.- С.56-63.

33. Занько С.Н., Лысенко О.В. Гиперплазия эндометрия: возможности ультразвуковой и морфологической диагностики // Акушерство и гинекология, №11.- 2013.- С.41-48.

34. Имянитов Е.Н. Молекулярная диагностика в онкологии // Вопросы онкологии, №2.-2012.-С.153-164.

35. Канаев С.В., Новиков С.Н., Семиглазов В.Ф., Криворотько П.В.,

Жукова Л.А., Крживицкий П.И. Возможности раннего выявления новообразований рака молочной железы с помощью ультразвуковых и радионуклидных методов диагностики // Вопросы онкологии, №5.-2011.-С.622-626.

36. Ключкина Л.Б., Кохановская О.О., Ерохина О.А., Урбанович М.Н. // Новости клин.цитол.России.-2003.-Т.7,№3-4.-С.8-13.

37. Князева М.В., Прокопюк А.В., Павлова Т.Д. Способ оценки эффективности неоадьювантной полихимиотерапии у больных раком яичников III-IV стадий // Health as a factor of quality and lifetime of biological species.- Materials digest of the XXXVIII International Research and Practice Conference and the III Stage of the Championship in medicine, pharmaceutics and veterinary sciences.- IASHE.- London, 2013.- P.46-49.

38. Корман Д.Б. Комбинированная терапия рака молочной железы сочетанием эндокринной терапии с таргетными препаратами // Вопросы онкологии, №1.-2011.-С.14-25.

39. Криворотько П.В., Семиглазов В.В., Канаев С.В., Новиков С.Н., Пеньков К.Д., Никитина И.В., Жильцова Е.К. Риск местного рецидива после органосохраняющих операций на молочной железе // Вопросы онкологии, №5.-2011.-С.627-635.

40. Латипова Д.Х., Семиглазова Т.Ю., Филатова Л.В., Гершанович М.Л. Значение гемцитабина в лечении диссеминированного рака молочной железы // Вопросы онкологии, №2.-2011.-С.139-147.

41. Леенман Е.Е., Мухина М.С. Клеточное микроокружение злокачественных опухолей и его значение в их прогнозе // Вопросы онкологии, №4.-2013.-С.444-453.

42. Манихас А.Г., Скворцов В.А., Манихас Г.М., Раскин Г.А., Оганесян А.С., Шемеровский А.К. Эндокринотерапия у больных раком молочной железы в постменопаузе (значение циклина Д1) // Вопросы онкологии, №5.-2011.-С.641-644.

43. Мамиконян И.О., Саркисов С.Э., Бойко М.А., Гюрджян С.А., Саттаров Ш.Н. Сравнительная оценка методов диагностики состояния эндометрия у пациенток в постменопаузе с раком молочной железы на фоне приема тамоксифена // Акушерство и гинекология, №10.- 2013.- С.59-62.

44. Мамиконян И.О., Саркисов С.Э., Сатаров Ш.Н., Бойко М.А., Гюрджян С.А. Тамоксифен-ассоциированная патология эндометрия и возможности ее коррекции // Акушерство и гинекология, №3.- 2013.- С.33-37.

45. Мельников Д.Ю., Пушина И.В. Характеристика иммунного статуса у

больных раком молочной железы // Вопросы онкологии, №5.-2011.-С.668-672.

46. Мерабишвили В.М., Богданова Е.М., Урманчеева А.Ф., Чепик О.Ф., Сафронникова Н.Р., Лалианци Э.И. Возрастные особенности заболеваемости, смертности, морфологической верификации злокачественных заболеваний яичников // Вопросы онкологии, №2.-2010.-С.144-151.

47. Мерабишвили В.М. Рак молочной железы: заболеваемость, смертность, выживаемость (популяционное исследование // Вопросы онкологии, №5.-2011.-С.609-615.

48. Мерабишвили В.М., Лалианци Э.И., Чепик О.Ф., Субботина О.Ю. Рак тела матки: динамика заболеваемости, смертности и выживаемости больных // Вопросы онкологии, №3.-2013.-С.339-346.

49. Нечаева И.Д., Винокуров В.Л. Опухоли яичников.-Л.:Медицина, 1987.-216с.

50. Остапенко В., Остапенко А. Значение и особенности оперативного лечения местнораспространенного рака молочной железы // Вопросы онкологии, №5.-2011.-С.578-583.

51. Павлова Т.Д., Князева М.В., Прокопюк А.В. Онкогинекология (учебное пособие для врачей онкогинекологов и акушеров-гинекологов)-2-е изд., испр. и доп.-Х.: Вид-во ТОВ «Щедра садиба плюс», 2014.-380с.

52. Пак Д.Д., Рассказова Е.А. Результаты первичных реконструктивных операций при раке молочной железы (опыт 1143 реконструктивных операций) // Вопросы онкологии, №5.-2011.-С.658-663.

53. Протасова А.Э., Раскин Г.А., Орлова Р.В., Протасов Д.А., Тюкавина Н.В. Использование метода жидкостной цитологии и иммуноцитохимического исследования эндометрия у больных раком молочной железы на фоне приема тамоксифена // Вопросы онкологии, №5.-2011.-С.675-679.

54. Прокопенко П.Г., Терентьев А.А. Опухоли яичников: некоторые особенности эволюции, распространения и диагностики // Вопросы онкологии, №2,Т.55, 2009.-С.143-150.

55. Покровский В.С., Лесная Н.А.,Трещалина Е.М., Лукашева Е.В., Березов Т.Т. Перспективы разработкинвых ферментных противоопухолевых препаратов // Вопросы онкологии, №2.-2011.-С.155-165.

56. Портной С.М. Местнораспространенный рак молочной железы (тактика лечения) // Вопросы онкологии, №5.-2011.-С.553-558.

57. Питерская Е.А., Гладилин Г.П., Жандарова Л.Ф. Цитоморфологические особенности эпителиальных опухолей яичников // Клин. лаб. диагностика, №4,2009.-С.28-30.

58. Прокопюк А.В., Князева М.В. Новый подход к лечению больных раком яичников распространенных форм // Мультидисциплинарный сб. научных публикаций, III междунар.науч-практ.конф. «Вопросы современной науки: проблемы, тенденции и перспективы».-М.: Научный журнал «CHRONOS», 13 июня 2016.-128с.- С. 115-118.

59. Пятчанина Т.В. Фундаментальные знания как основа нововведений в клинической онкологии. Дайджест докладов секции «Концептуальные вопросы экспериментальной и фундаментальной онкологии» на XIII съезде онкологов и радиологов Украины (26-28 мая 2016 г.) // Онкология.-Киев: Морион, 2016.-Т.18, №2 (68).-С. 156-159.

60. Рафаэлян И.В., Балан В.Е., Ковалева Л.А. Фитоэстрогены: что известно на сегодняшний день // Акушерство и гинекология, №5.- 2012.-С.4-10.

61. Саттаров Ш.Н., Коган Е.А., Саркисов С.Э., Мамиконян И.О.,Бойко М.А., Гюрджян С.А. Молекулярные механизмы патогенеза полипов эндометрия в постменопаузе // Акушерство и гинекология, №6.- 2013.- С.17-22.

62. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Моисеенко Ф.В., Богданов А.А., Бойцов В.В., Вязьмин С.В., Гораб Д.Н., Чубенко В.А., Брежнев Н.В., Лукьянченкова В.С., Дубина М.В. Экспрессионный анализ и его клиническое использование при опухолях молочной железы // Вопросы онкологии, №1.- 2013.-С.25-29.

63. Семиглазов В.Ф., Манихас А.Г., Семиглазов В.В., Божок А.А., Дашян Г.А., Иванов В.Г., Палтуев Р.М., Васильев А.Г., Щедрин Д.Е., Ермаченкова А.М., Никитина И.В., Пеньков К.Д., Бессонов А.А., Табагуа Т.Т., Коларькова В.В. Отдаленные результаты эндокринотерапии гормонрецепторположительного рака молочной железы // Вопросы онкологии, №5.-2011.-С.567-577.

64. Семиглазов В.Ф., Палтуев Р.М.,Ремизов А.С., Семиглазов В.В., Дашян Г.А., Бессонов А.А., Пеньков К.Д.,Васильев А.Г.,Семиглазова Т.Ю., Коларькова В.В. Значение нанотехнологий в создании новых противоопухолевых препаратов // Вопросы онкологии, №5.-2011.-С.636-640.

65. Семиглазова Т.Ю., Семиглазов В.В., Филатова Л.В., Гершанович М.Л.,Чубенко В.А., Латипова Д.Х., Лукьянчикова В.С., Дашян Г.А., Палтуев Р.М. Новые таргетные препараты в лечении рака молочной железы // Вопросы онкологии, №5.-2011.-С.592-600.

66. Семиглазова Т.Ю., Латипова Д.Х., Филатова Л.В.,Гершанович М.Л. Биологически направленная (таргетная) терапия в лечении диссеминированного HER-2-позитивного рака молочной железы с метастазами

в головной мозг// Вопросы онкологии, №3.-2011.-С.398-405. // Вопросы онкологии, №3.-2011.-С.401-402.

67. Семиглазов В.Ф. Стратегия лечения рака молочной железы, основанная на выделении биологических подтипов // Вопросы онкологии, №5.-2011.-С.542-552.

68. Семиглазов В.В., Семиглазов В.Ф., Ермаченкова А.М. Выявление и лечение долькового рака молочной железы // Вопросы онкологии, №6.-2011.-С.699-702.

69. Серов В.Н., Кудрявцева Л.И. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников.-М.:ТриадаХ,2001.-149с.

70. Титов К.С., Грицай А.Н., Киселевский М.В., Сельчук В.Ю., Титова Г.В., Кучмезов Э.Х., Антонов А.К. Биотерапия опухолевых асцитов у больных раком яичников // Вопросы онкологии, №4.-2011.-С.470-474.

71. Трофимова И.Н., Никитин А.Ю. Рак яичников: морфогенез, патогенез, экспериментальное воспроизведение // Вопросы онкологии, Т.50, 2004.-С.387-398.

72. Чернуха Г.Е., Думановская М.Р., Бурменская О.В., Шубина Е.С., Коган Е.А., Трофимов Д.Ю. Экспрессия генов, регулирующих апоптоз при разных типах гиперплазии эндометрия и эндометриоидной карциноме // Акушерство и гинекология, №1.- 2013.- С.63-69.

73. Чернуха Г.Е., Думановская М.Р. Современные представления о гиперплазии эндометрия // Акушерство и гинекология, №3.- 2013.- С.26-32.

74. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Бочкарева Н.В., Кондакова И.В. Особенности гормонального и энергетического баланса у больных с гиперпластическими процессами и раком эндометрия на фоне метаболического синдрома // Вопросы онкологии, №1.-2013.-С.65-72.

75. Шешукова Н.А., Овсянникова Т.В., Макаров И.О., Федотова А.С. Молекулярно-биологические особенности гиперпластических процессов эндометрия // Акушерство и гинекология, №8.- 2013.- С.52-56.

76. Шарашенидзе О.А., Высоцкий М.М., Ермилова В.Д., Манухин И.Б. Эпидермальный фактор роста в опухолях эндометрия // Клин.лаб.диагностика, №9.-2010.-С.29-30.

77. Шарашенидзе О.А., Ермилова В.Д., Герштейн Е.С., Крюк Ю.В., Тулеуова А.А., Манухин И.Б., Адамян Л.В. Рецептор эпидермального фактора роста в опухолях яичников // Клин. лаб. диагностика, №9.-2011.-С.26-27.

78. Шешукова Н.А., Овсянникова Т.В., Макаров И.О., Федотова А.С. Молекулярно-биологические особенности гиперпластических процессов

эндометрия // *Акушерство и гинекология*, №8.- 2013.- С.52-56.

79. Шашова Е.Е., Кондакова И.В., Слонимская Е.М., Глущенко С.А. Ферменты метаболизма эстрогенов при раке молочной железы: их связь с исходом заболевания // *Вопросы онкологии*, №6.-2011.-С.722-727.

80. Юркова Л.Е., Шутко А.Н. Оценка терапевтических возможностей системной лучевой терапии как компонента комбинированного лечения распространенного рака яичников // *Вопросы онкологии*, №4.-2013.-С.479-483.

81. Янченко О.С., Конторщикова Е.Ю. Новиков В.В. Оценка субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови больных миомой матки и раком эндометрия // *Клин. лаб. диагностика*, №9.-2011.-С.27.

82. Barnadas A., Gill M., Sacher-Rovira P. et al. Neoadjuvant endocrine therapy for breast cancer: past, present and future // *Anti-Cancer Drugs*.-2009.-Vol.19.-P.339-347.

83. Bozetti F., Mori V. Nutritional support and tumour growth in humans: a narrative review of the literature // *Clin/Nutr*.-2009.-Vol.28.-P.226-230.

84. Hirsch H.A., Iliopoulos D., Tsiachlis P.N., Struhl K. Metformin selectively targets cancer stem cells, and acts together with chemotherapy to block tumor growth and prolong remission // *Cancer Res*.-2009.-Vol.69.-P.7507-7511.

85. Libby G., Donnelly L.A., Donnan P.T., et al. New user of metformin are at low risk incident cancer: a cohort study among people with type 2 diabetes // *Diabetes Care*.-2009.-Vol.32.-P.620-625.

86. Maccio A., Madeddu C., Mantovani G. Adipose Tissue as target organ in the treatment of hormone-dependent breast cancer: new therapeutic perspectives // *Obes. Rev*.-2009.-Vol.10.-P.660-670.

87. Menendez J.A., Vellon L., Lupu R. The antiobesity drug Orlistat induces cytotoxic effects, suppresses Her-2/neu (erbB-2) oncogene overexpression, and synergistically interacts with trastuzumab (Herceptin) in chemoresistant ovarian cancer cells // *Int. J. Gynecol. Cancer*.-2006.-Vol.16.-P.219-221.

88. Musgrove E.A., Sutherland R.L. Biological determinants of endocrine resistance in breast cancer // *Nat.Rev.Cancer*.-2009.-Vol.9.-P.631-643.

89. Saylor P.J., Smith M.R. Metabolic complications of androgen deprivation therapy for prostate cancer // *J. Urol*.-2009.-Vol.181.-P.1998-2008.

90. Shackelford D.V., Shaw R.J. The LKB1-AMPK pathway: metabolism and growth control in tumour suppression//*Nat.Rev.Cancer*.-2009.-Vol.9-P.563-575.

91. Shaw R.J. Glucose metabolism and cancer // *Curr. Opin.Cell Biol*.-2006.-Vol.18.-P.598-608.

92. Zineh I. Pharmacogenetics of response to statins // *Curr. Atheroscler. Rep*.-

2007.-Vol.9.-187-194.

Глава 2:

1. Гігієна праці. Методи досліджень та санепіднагляд./ За ред.. А.М. Шевченко, О.П. Яворівського. – Вінниця: Нова книга. – 2005. – 552 с.
2. Сааркопель Л.М. Сравнительная оценка здоровья рабочих горнорудной промышленности // Медицина труда и промышленная медицина. – 2007. – № 12. – С. 17-22.
3. Hunstadbraten K. Bergverk oder tannverk. // Tidsskr Nor Laegefog. – 1998. – S. 4691-4692.
4. Вибропародонтальный синдром. / Под ред. Т.В. Никитиной, Е.Н. Родина. – Москва: Медицина, 2003. – 286 с.
5. Олесова В.Н., Хавкина Е.Ю., Берсанов Р.У., Бекижева Л.Р., Олесов А.Е. Новые организационные решения проблемы совершенствования стоматологической помощи вахтовым работникам // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2011. – N 3. – С.87-88.
6. Кабирова М.Ф. Оптимизация профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у работников, подвергающихся воздействию факторов химической этиологии (на примере нефтехимических производств) : Автореф.дис...доктора мед.наук: 14.01.14. – Казань – 2011
7. Карнаух Н.Г. Стажевая доза вибрации и вибрационной болезни / Н.Г. Карнаух, В.Ф. Выщипан, Б.С. Науменко // Лікарська справа. – 2003. – № 8. – С. 77-81.
8. Абламунец К.Я. Динамика остеопороза при вибрационной болезни / К.Я. Абламунец // Действие производственных факторов на организм.– Тула, 1990. –№3.– С.26-33;
9. Bujak-Pietrek S. [Dust concentration analysis in non-coal mining. Exposure evaluation based on measurements performed by occupational hygiene laboratories in the years 2001-2005 in Poland] / S. Bujak-Pietrek, U. Mikołajczyk, I. Szadkowska-Stańczyk // Med Pr. – 2011. – Vol. 62, № 2. – P.113-125
10. Збірник статистичних матеріалів з професійної захворюваності працівників гірничо-металургійного комплексу України за 1999 рік / укладачі М.Г.Карнаух, В.П.Вищипан, О.М.Беднарик [та ін.] ; МОЗ України, НДІ Укрпроммед. – Кривий Ріг, 2000. – 89 с.
11. Иванов В.С. Заболевания пародонта / В.С. Иванов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М: Мед. информ. агентство, 2001. –300 с.
12. Иммунологические нарушения при вибрационной болезни у

горнорабочих северных регионов / В.Г. Колесов, В.В. Сидельцев, Е.В. Сидельцева [и др.] // Медицина труда и пром. экология.– 1998. – №10.– С. 13-17.

13. Показатели распространенности и интенсивности заболеваний пародонта у рабочих горно-обогатительного комбината Кривбасса / В.А. Богатырева, М.И. Боць, Л.С. Гунченко [и др.] // Экология и здоровье : Всесоюз. конф. : тез. докл. – Донецк, 1991. – С. 49-50.

14. Иммуитет рабочих, контактирующих с вредными производственными факторами / А.Х. Агиров, А.Р. Тугуз, Н.Г. Шарипова [и др.] // Медицина и экология.– 2005. – №9. – С.41-44.

15. Кулкыбаев Г.А. Оценка психологического статуса горнорабочих, повергшихся воздействию шумовой нагрузки / Г.А. Кулкыбаев, А.А. Исмаилова // Гигиена и санитария.– 2002. – №3. – С.29-32.

16. Култанов Б. Ж. Нейро-сосудистые нарушения у шахтеров при воздействии производственных факторов / Б.Ж. Култанов, М.Б. Старбаева // Медицина и экология.– 1998. – №4. – С.27-28.

17. Сравнительная гигиеническая оценка условий труда на предприятиях горнорудной промышленности Кривбасса / О.И. Гураль, В.С. Белецкая, Е.Г. Бичевская, П.Ю. Рыбкин // Оздоровление окружающей и производственной среды Приднепровского региона : обл. науч.-практ. конф.: тез. докл. – Д., 1993. – С. 20-21.

18. Руденко А.Я., Горобец Ю.И. О тенденции роста шумовой патологии среди рабочих промпредприятий Кривбасса /Тез.докл.науч.-практ.конф. “Актуальные вопросы гигиены, физиологии труда и пропатологии в промышленности” – Кривой Рог, 1995. – С. 48.

19. Высочин В. И. Стоматологические заболевания и уровень временной нетрудоспособности горнорабочих, контактирующих с тринитротолуолом / В. И. Высочин // Стоматология. – 1991. – № 5. – С. 82 – 83.

20. Анифаев Т.А. Состояние полости рта у рабочих железорудного производства : Автореф.дис...канд.мед.наук: 14.00.21. – К., 1971. – 27.

21. Зубачик В.М. Місцева гуморальна протибактерійна резистентність у хворих на генералізований пародонтит / В.М. Зубачик, М.В.Ліснічук, Г.О. Потьомкіна//Совр.стоматология. – 2009. – № 31 (45). – с. 44-48.

22. Ковальчук Л.В. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в тканях пародонта / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, М.А. Рогова //Иммунология. – 2000. – №6. – с. 24-26.

23. Зубачик В.М. Патогенетичне значення дисфункції ендотелію судин

мікроциркуляторного русла пародонту у формуванні та перебігу генералізованого пародонтиту / В.М. Зубачик, Ю.Б. Різник //Совр.стоматология. – 2013. – № 4. – с. 50-53.

24. Halcox J. Endothelial dysfunction and prognosis circulation / J. Halcox // Circulation . – 2002. – Vol. 106. – P. 653-659.

25. Практична пар одонтологія / Науково-методичне видання// А.В.Борисенко, М.Ю. Антоненко, Л.Ф.Сідельнікова. – К.: ТОВ “Доктор-Медіа”, 2011. – 472с.

26. Кулыгина В.Н. Санаторно-курортное лечение генерализованного пародонтита у больных вибрационной болезнью : автореф.дис. на соискание учен.степени канд.мед.наук: спец. 14.00.21 Стоматология / В.Н. Кулыгина. – Киев, 1988. – 167 с.

Глава 3:

1.Соколова Г.Г. Антропогенная трансформация растительности степной и лесостепной зон Алтайского края. – Барнаул.: АГУ, 2003. – 154 с.

2.Куприянов А.Н. Ишутин Я.Н. Восстановление естественной растительности после пожара // Изв. АГУ, 1999. – С. 123–126.

3.Парамонов Е.Г., Ишутин Я.Н., Ананьев М.Е. Лесообразовательный процесс на горях. – Барнаул. – 2006. – 159 с.

4.Федоренко С.И. Толерантность березовых древостоев северной лесостепи к абиотическому и биотическому стрессу // Экология, 2001. – №6. – С. 466–470.

5.Программа и методика биогеоценологических исследований. – М.: Наука, 1974. – 403 с.

6.Мелехов И.С. Лесная пирология. – М.: Наука, 2007. – 296 с.

7.Курбатский Н.П. Классификация лесных пожаров // Вопросы лесоведения. – 1970. – Т1. – С. 384–407.

8.Заблоцкий В.И., Фуряев В.В., Черных В.А., ЗлобинаЛ.П. Воздействие пожаров на лесные экосистемы Алтай-Саянского экорегиона. – Барнаул, 2004. – 47 с.

9.Работнов Т.А. О значении пирогенного фактора для формирования растительного покрова // Ботанический журнал, 1978 – №11. – С. 1605–1611.

10. Комарова Т.А. О некоторых закономерностях вторичных сукцессий (на примере послепожарного лесовосстановительного процесса) // Журнал общей биологии, 1980. – №3. – С. 56–62.

11. Крылов Г.В., Салатова П.М. Леса Западной Сибири. – М.: Наука, 1950.

– 213 с.

12. Фурьев В.В., Киреев Д.М. Изучение послепожарной динамики лесов на ландшафтной основе. – Новосибирск: Наука, 1979. – 160 с.

13. Балбышев И.Н. Сравнительная пожароустойчивость древесных пород таёжной зоны / Сезонная и вековая динамика природы Сибири. – М. – С. 114–126.

14. Смирнов А.В. Изменение компонентов лесной растительности юга Средней Сибири под воздействием антропогенных факторов. – Красноярск, 1970. – 48 с.

15. Валендик Э. Н. Экологические аспекты лесных пожаров в Сибири // Сибирский экологический журнал, 1996. – Т.3. – № 1. – С. 64–69.

16. Санников С.Н. Лесные пожары как фактор преобразования структуры возобновления и эволюции биогеоценозов // Экология, 1981. – №6. – С. 23–33.

17. Фурьев В.В. Роль пожаров в процессе лесообразования. – Новосибирск, 1996. – 251 с.

18. Занин Г.В. Геоморфология Алтайского края / Природное районирование Алтайского края. – М., 1958. – Т.1. – С. 53–90.

19. Александрова В.Д., Гуричева Н.П., Иванина Л.И. Растительный покров и природные кормовые угодья Алтайского края / Природное районирование Алтайского края. – М., 1958. – Т.1. – С. 126–152.

Глава 4:

1. Андреев П.Ф., Богомоллов А.И., Добрянский А.Ф., Карцев А.А. Превращения нефти в природе. Л.: Гостоптехиздат, 1958. 416 с.

2. Аранда Гомес В. Корреляция между физическими свойствами углеводородов. // Материалы V международного нефтяного конгресса. Т.IV. М.: Гостоптехиздат, 1961. С. 107-108.

3. Богомоллов А. И., Стригалева Н.В. Изучение ароматических углеводородов в составе некоторых меловых нефтей Южной Эмбы. //Труды ВНИГРИ, вып. 57. Геохимический сборник, 2-3. Л.: Гостоптехиздат, 1951. С.67-81.

4. Богомоллов А.И., Шиманский В.К. Изменение свободной энергии в реакциях превращения кислот. /Геохимический сборник, №4. Труды ВНИГРИ, вып. 105, Л.: Гостоптехиздат, 1957. С.279-286.

5. Богомоллов А.И., Панина К.И. Структурно-групповой анализ фракций ароматических углеводородов нефти.//Геохимический сборник. Л.: ВНИГРИ, вып. 123, № 5, 1958. С.175 – 188.

6. Богомоллов А. И., Панина К. И. и Баталин О. Е. Термокаталитические

превращения полициклических нафтеновых углеводородов нефти в связи с вопросами их генезиса.// Геохимический сборник. М.-Л.: Издание ВНИГРИ, вып. 155, №6, 1960. С.194 – 210.

7. Бойко Е.Д. Химия нефти и топлив. Ульяновск: издание Ульяновского гос. техн. университета. 2007.

8. Брукс Б.Т., Бурд С.Э., Куртц С.С., Шмерлинг Л. Химия углеводородов нефти. М.: Гостоптехиздат, 1958. Т.1. 550 с.

9. Важнейшие нефтяные месторождения развитых капиталистических и развивающихся стран (1973).

//URL: <http://www.cultinfo.ru/fulltext/1/001/008/081/487.htm>

10. Гальперн Г.Д., Коновалова Л.А., Кусаков М.М. Температурная зависимость плотности гептаметилнонана и метилдициклопентилциклогексана.//Труды института нефти АН СССР. Т.1.Вып.2. М.-Л.: издание АН СССР,1950. С.217.

11. Гальперн Г.Д., Коновалова Л.А., Кусаков М.М. Температурная зависимость коэффициента преломления и дисперсии углеводородных жидкостей при низких температурах. //Там же. С.223-243.

12. Казанцева Т.Т., Камалетдинова М.А., Казанцев Ю.В., Зуфарова Н.А. Происхождение нефти (препринт доклада). Уфа: издание БФАН СССР, 1982.

13. Карцев А.А. Основы геохимии нефти и газа. М.: Недра, 1978.279 с.

14. Китайгородский А.И. Введение в физику. М.: Наука, 1973.

15.Котина А.К., Чихачева Е.М. Исследование нефтей месторождения Озек-Суат. // Геохимический сборник. №7. Труды ВНИГРИ, вып.174. Л.: Гостоптехиздат, 1961, С. 35-53.

16.Кудельский А.В. Специфические особенности геохимии триады «нефть-газ-рассолы» Припятского прогиба. //Стратисфера, 1(26), 2007. С.101 – 121.

17. Кулаков Н.В. Формирование и размещение залежей нефти и газа. Саратов: изд-во Саратовского ГУ, 1972. С.108.

18.Намёткин С.С. Химия нефти. М.: издание АН СССР, 1955.

19. Лазаренко Е.К. Курс минералогии. М.: Высшая школа, 1971.

20. Макаров В.П. Основы теоретической геохронологии. /XII научный семинар «Система планета Земля». М.: РОО «Гармония строения Земли и планет», 2004, 228-253.

21. Макаров В.П. «Явление компенсации» - новый вид связи между геологическими объектами. /Материалы I международной научно-практической конференции «Становление современной науки-2006». Т.10. Днепропетровск: «Наука и образование», 2006. С. 85-115.URL: <http://www.lithology.ru/node/817>.

22.Макаров В.П. Вопросы теоретической геологии. 12. Основы теории решения задачи об источниках вещества. /Материалы международной конференции. «Научные исследования и их практическое применение. Современное состояние и пути развития-2008». Одесса: «Черноморье», 2008. Т.17. С.12 - 47.

23.Макаров В.П. О свойствах углеводородного вещества - источника нефти. /«Литология и геология горючих полезных ископаемых»./ Екатеринбург: изд. УГГУ, 2011. №5(21). С. 95- 108. URL: <http://www.lithology.ru/node/525>.

Макаров В.П. Нефть. Новые данные об её составе. /Международная научно-практическая конференция «Научные исследования и их практическое применение. Современное состояние и пути развития '2013». /Одесса: изд-во Купrienko СВ, 2013, Т.51. С. 71 - 77.

24.Макаров В.П. К теории геохимических геотермометров. 3. Новая интерпретация параметров уравнения геотермометра. /"Вестник отделения наук о земле РАН".Электронный научно-информационный журнал, № 1(24)' 2006. URL: http://www.scgis.ru/russian/cp1251/h_dgggms/1-2006/informbul-1_2006/term-22.pdf.

25. Новые методы исследования состава нефтей. /Труды ВНИГНИ, вып. 119. Ред. Максимова С.П., Сафонова Г.И. М.: изд-во ВНИГНИ, 1972. 231 с.

26.Пиковский Ю.И. Проблема нефтегазообразования: выход из тупика? (к дискуссии о происхождении нефти и природного газа). /Генезис углеводородных флюидов и месторождений. М.: ГЕОС, 2009. 38-55.

27. Радченко О. А., Чернышева А. С., Болотская О.П. К вопросу о химическом характере продуктов выветривания нефти./Геохимический сборник. Л.:ВНИГРИ, № 2-3, 1951. С.118-151.

28.Тараненко Е.И. Основы геохимии нефти и газа. М.: издательство УДН, 1989

29.Эйгенсон А.С., Шейх-Али Д.М. Расчет плотности и вязкости пластовой нефти по данным поверхностной дегазации. //Геология нефти и газа. 1989. 11.

30. Немченко Н.Н. Избранные труды, посвященные проблемам геологии нефти и газа. М.: ОАО "ВНИИОЭНГ", 2000. 456 с.

Глава 5:

1. Васильева, Д.П. Ландшафтная география МАССР / Д.П. Васильева. – Йошкар-Ола: Марийское книжное изд-во, 1979. – 134 с.

2. ГОСТ 16128-70 Площади пробные лесоустроительные. Метод

закладки.

3. Закамский, В.А. Лесоводственно-рекреационная оценка устойчивости лесных фитоценозов при массовой рекреации в водоохранно-рекреационных лесах Марийского Заволжья/В.А. Закамский, А.А. Крылова, Н.А. Власова//Вестник Московского государственного университета леса. Лесной вестник.-2007.-№1.-С. 17-22.

4. Закамский, В.А. Рекреационное лесоводство: Практикум / В.А. Закамский, Н.В. Андреев. – Йошкар-Ола: МарГТУ, 2005. – 128 с.

5. Мальков, Ю.Г. Мониторинг лесных экосистем: Учебное пособие / Ю.Г. Мальков, В.А. Закамский. – Йошкар-Ола: МарГТУ, 2006. – 212 с.

6. ОСТ 56-69-93 Пробные площади лесоустроительные. Методы закладки пробных площадей.

МОНОГРАФИЯ

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ТРЕНДЫ РАЗВИТИЯ НАУКИ: МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА, БИОЛОГИЯ, ГЕОГРАФИЯ И ГЕОЛОГИЯ

Авторы:

Князева М.В. (1.), Соколова Г.Г. (3.), Груздева А.О. (2.),
Прокопюк А.В. (1.), Закамский В.А. (5.), Макаров В.П. (4.)

Научные достижения Авторы монографии были также рассмотрены и
рекомендованы для издания на международном научном Симпозиуме
«ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ТРЕНДЫ РАЗВИТИЯ НАУКИ»
(20-27 сентября 2016 г.) на сайте www.sworld.education

Монография включена в РИНЦ SCIENCE INDEX

Формат 60х84/16. Усл.печ.лист. 7,85
Тираж 500 экз. Зак. №С16-2.
Подписано в печать: 14.10.2016

Издано:
КУПРИЕНКО СЕРГЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ
А/Я 38, Одесса, 65001
e-mail: orgcom@sworld.education
www.sworld.education

Свидетельство субъекта издательского дела ДК-4298
*Издатель не несет ответственности за достоверность
информации и научные результаты, представленные в монографии*

Отпечатано с готового оригинал-макета ФЛП Москвин А.А./ Цифровой типографии “Сору-Арт”
г. Запорожье, пр. Ленина 109