

№ 3 (117) ▪ 2022

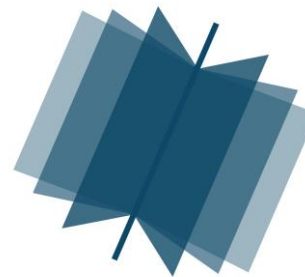
Часть 1 ▪ Март

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЖУРНАЛ**

INTERNATIONAL RESEARCH JOURNAL

ISSN 2227-6017 ONLINE

Екатеринбург
2022



Периодический теоретический и научно-практический журнал.
Выходит 12 раз в год.
Учредитель журнала: Соколова М.В.
Главный редактор: Меньшаков А.И.
Адрес издателя и редакции: 620137, г. Екатеринбург, ул.
Академическая, д. 11, корп. А, оф. 4.
Электронная почта: editors@research-journal.org
Сайт: www.research-journal.org
16+

**№ 3 (117) 2022
Часть 1
Март**

Дата выхода 17.03.2022
Цена: бесплатно.

Журнал имеет свободный доступ, это означает, что статьи можно читать, загружать, копировать, распространять, печатать и ссылаться на их полные тексты с указанием авторства без каких-либо ограничений. Тип лицензии CC, поддерживаемый журналом: Attribution 4.0 International (CC BY 4.0). Актуальная информация об индексации журнала в библиографических базах данных <https://research-journal.org/indexing/>.

Номер свидетельства о регистрации в Федеральной Службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций: ЭЛ № ФС 77 - 80772.

Члены редколлегии:

Филологические науки:

Растягаев А.В. д-р филол. наук, Московский Городской Университет (Москва, Россия);
Сложеникина Ю.В. д-р филол. наук, Московский Городской Университет (Москва, Россия);
Штрекер Н.Ю. к. филол. н., Калужский Государственный Университет имени К.Э. Циолковского (Калуга, Россия);
Вербицкая О.М. к. филол. н., Иркутский Государственный Университет (Иркутск, Россия).

Технические науки:

Пачурин Г.В. д-р техн. наук, проф., Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева (Нижний Новгород, Россия);
Федорова Е.А. д-р техн. наук, проф., Нижегородский государственный архитектурно-строительный университет (Нижний Новгород, Россия);
Герасимова Л.Г. д-р техн. наук, Институт химии и технологии редких элементов и минерального сырья им. И.В. Тананаева (Апатиты, Россия);
Курасов В.С. д-р техн. наук, проф., Кубанский государственный аграрный университет (Краснодар, Россия);
Оськин С.В. д-р техн. наук, проф., Кубанский государственный аграрный университет (Краснодар, Россия).

Педагогические науки:

Куликовская И.Э. д-р пед. наук, Южный федеральный университет (Ростов-на-Дону, Россия);
Сайкина Е.Г. д-р пед. наук, Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена (Санкт-Петербург, Россия);
Лукиянова М.И. д-р пед. наук, Ульяновский государственный педагогический университет им. И.Н. Ульянова (Ульяновск, Россия);
Ходакова Н.П. д-р пед. наук, проф., Московский городской педагогический университет (Москва, Россия).

Психологические науки:

Розенова М.И. д-р психол. наук, проф., Московский государственный психолого-педагогический университет (Москва, Россия);
Ивков Н.Н. д-р психол. наук, Российская академия образования (Москва, Россия);
Каменская В.Г. д-р психол. наук, к. биол. наук, Елецкий государственный университет им. И.А. Бунина (Елец, Россия).

Физико-математические науки:

Шамолин М.В. д-р физ.-мат. наук, МГУ им. М. В. Ломоносова (Москва, Россия);
Глезер А.М. д-р физ.-мат. наук, Государственный Научный Центр ЦНИИчермет им. И.П. Бардина (Москва, Россия);
Свиштунов Ю.А. д-р физ.-мат. наук, проф., Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия).

Географические науки:

Умывакин В.М. д-р геогр. наук, к. техн. наук проф., Военный авиационный инженерный университет (Воронеж, Россия);
Брылеев В.А. д-р геогр. наук, проф., Волгоградский государственный социально-педагогический университет (Волгоград, Россия);
Огуреева Г.Н. д-р геогр. наук, проф., МГУ имени М.В. Ломоносова (Москва, Россия).

Биологические науки:

Буланый Ю.П. д-р биол. наук, Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского (Саратов, Россия);
Аникин В.В., д-р биол. наук, проф., Саратовский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского (Саратов, Россия);
Еськов Е.К. д-р биол. наук, проф., Российский государственный аграрный заочный университет (Балашиха, Россия);
Ларионов М.В., д-р биол. наук, доцент, ведущий научный сотрудник, Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева (Москва, Россия).

Архитектура:

Янковская Ю.С. д-р архитектуры, проф., Санкт-Петербургский государственный архитектурно-строительный университет (Санкт-Петербург, Россия).

Ветеринарные науки:

Алиев А.С. д-р ветеринар. наук, проф., Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины (Санкт-Петербург, Россия);
Татарникова Н.А. д-р ветеринар. наук, проф., Пермская государственная сельскохозяйственная академия имени академика Д.Н. Прянишникова (Пермь, Россия).

Медицинские науки:

Никольский В.И. д-р мед. наук, проф., Пензенский государственный университет (Пенза, Россия);
Ураков А.Л. д-р мед. наук, Ижевская Государственная Медицинская Академия (Ижевск, Россия).

Исторические науки:

Меерович М.Г. д-р ист. наук, к. архитектуры, проф., Иркутский национальный исследовательский технический университет (Иркутск, Россия);
Бакулин В.И. д-р ист. наук, проф., Вятский государственный университет (Киров, Россия);
Бердинских В.А. д-р ист. наук, Вятский государственный гуманитарный университет (Киров, Россия);
Лёвочкина Н.А. к. ист. наук, к. экон. наук, ОмГУ им. Ф.М. Достоевского (Омск, Россия);
Блейх Н.О. д-р ист. наук, Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова (Владикавказ, Россия).

Культурология:

Куценков П.А. д-р культурологии, к. искусствоведения, Институт востоковедения РАН (Москва, Россия).

Искусствоведение:

Куценков П.А. д-р культурологии, к. искусствоведения, Институт востоковедения РАН (Москва, Россия).

Философские науки:

Петров М.А. д-р филос. наук, Института философии РАН (Москва, Россия);
Бессонов А.В. д-р филос. наук, проф., Институт философии и права СО РАН (Новосибирск, Россия);
Цыганков П.А. д-р филос. наук., МГУ имени М.В. Ломоносова (Москва, Россия);
Лойко О.Т. д-р филос. наук, Национальный исследовательский Томский политехнический университет (Томск, Россия).

Юридические науки:

Костенко Р.В. д-р юрид. наук, проф., Кубанский государственный аграрный университет (Краснодар, Россия);
Мазуренко А.П. д-р юрид. наук, Северо-Кавказский федеральный университет в г. Пятигорске (Пятигорск, Россия);
Мещерякова О.М. д-р юрид. наук, Всероссийская академия внешней торговли (Москва, Россия);
Ергашев Е.Р. д-р юрид. наук, проф., Уральский государственный юридический университет (Екатеринбург, Россия).

Сельскохозяйственные науки:

Важов В.М. д-р с.-х. наук, проф., Алтайский государственный гуманитарно-педагогический университет им. В.М. Шукшина (Бийск, Россия);
Раков А.Ю. д-р с.-х. наук, Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр (Михайловск, Россия);
Комлацкий В.И. д-р с.-х. наук, проф., Кубанский государственный аграрный университет (Краснодар, Россия);
Никитин В.В. д-р с.-х. наук, Белгородский научно-исследовательский институт сельского хозяйства (Белгород, Россия);
Наумкин В.П. д-р с.-х. наук, проф., Орловский государственный аграрный университет.

Социологические науки:

Замараева З.П. д-р социол. наук, проф., Пермский государственный национальный исследовательский университет (Пермь, Россия);
Солодова Г.С. д-р социол. наук, проф., Институт философии и права СО РАН (Новосибирск, Россия);
Кораблева Г.Б. д-р социол. наук, Уральский Федеральный Университет (Екатеринбург, Россия).

Химические науки:

Абдиев К.Ж. д-р хим. наук, проф., Казахстанско-Британский технический университет (Алма-Аты, Казахстан);
Мельдешов А. д-р хим. наук, Казахстанско-Британский технический университет (Алма-Аты, Казахстан);
Скачилова С.Я. д-р хим. наук, Всероссийский Научный Центр По Безопасности Биологически Активных Веществ (Купавна Старая, Россия).

Науки о Земле:

Горяинов П.М. д-р геол.-минерал. наук, проф., Геологический институт Кольского научного центра Российской академии наук (Апатиты, Россия).

Экономические науки:

Лёвочкина Н.А. д-р экон. наук, к. ист. н., ОмГУ им. Ф.М. Достоевского (Омск, Россия);
Ламоттке М.Н. к. экон. н., Нижегородский институт управления (Нижний Новгород, Россия);
Акбулаев Н. к. экон. н., Азербайджанский государственный экономический университет (Баку, Азербайджан);
Кулиев О. к. экон. н., Азербайджанский государственный экономический университет (Баку, Азербайджан).

Политические науки:

Завершинский К.Ф. д-р полит. наук, проф. Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия).

Фармацевтические науки:

Тринеева О.В. к. фарм. н., Воронежский государственный университет (Воронеж, Россия);
Кайшева Н.Ш. д-р фарм. наук, Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия);
Ерофеева Л.Н. д-р фарм. наук, проф., Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия);
Папанов С.И. д-р фарм. наук, Медицинский университет (Пловдив, Болгария);
Петкова Е.Г. д-р фарм. наук, Медицинский университет (Пловдив, Болгария);
Скачилова С.Я. д-р хим. наук, Всероссийский Научный Центр По Безопасности Биологически Активных Веществ (Купавна Старая, Россия);
Ураков А.Л., д-р мед. наук, Государственная Медицинская Академия (Ижевск, Россия).

ОГЛАВЛЕНИЕ

ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЕ НАУКИ / PHYSICS AND MATHEMATICS

Антоновская О.Г., Бесклубная А.В. К ИССЛЕДОВАНИЮ РОБАСТНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ И АПЕРИОДИЧНОСТИ НЕПРЕРЫВНЫХ И ДИСКРЕТНЫХ СИСТЕМ	7
Гончарова А.Б., Василевская Е.В., Колпак Е.П., Виль М.Ю. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ	13
Мурзинов В.Л., Мурзинов П.В., Мурзинов Ю.В. ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВАКУУМНОЙ ПРОСЛОЙКИ В ЗВУКОЗАЩИТНЫХ ПАНЕЛЯХ	22

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ / ENGINEERING

Дерябин П.П., Модина В.Ю. ВЛИЯНИЕ ВИДА ОТВЕРСТИЯ В КРЫШКЕ ФОРМЫ И ПЛОЩАДИ ЗАКРЫТОЙ ПОВЕРХНОСТИ НА ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ГАЗОБЕТОНА	28
Елизарьев А.Н., Аксенов С.Г., Сарваров Т.М., Михайлов С.А., Синагатуллин Ф.К., Елизарьева Е.Н., Эпимахов Н.Л. ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И ПРОМЫШЛЕННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НА РЕЗЕРВУАРНЫХ ПАРКАХ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ	32
Журавлева С.В. ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА И СТРУКТУРЫ ПРОМЫШЛЕННЫХ ГАЛЬВАНОШЛАМОВ	38
Зикратов И.А., Шахсуварова И.В. МОДЕЛИРОВАНИЕ ИЗМЕРИТЕЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КОНСТРУКЦИИ ПОМЕХОЗАЩИЩЕННОГО ДАТЧИКА МАГНИТНОГО ПОЛЯ	44
Иванов В.Э. МОДЕЛЬ УСИЛИТЕЛЯ ПОСТОЯННОГО ТОКА С ЦИФРОВЫМ УПРАВЛЕНИЕМ В СРЕДЕ SIMINTESCH ..	49
Ким Кум Чол, Силин Н.В. ПРОЕКТИРОВАНИЕ РОБАСТНОГО КОНТРОЛЛЕРА ИЗОЛИРОВАННОЙ ВЕТРО-ДИЗЕЛЬНОЙ ЭНЕРГОСИСТЕМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ КИНЕТИЧЕСКОГО НАКОПЛЕНИЯ ЭНЕРГИИ ..	58
Новопашина Н.А., Филатова Е.Б., Баландина О.А. ХАРАКТЕРНЫЕ КРИВЫЕ, ОГРАНИЧИВАЮЩИЕ ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НОМОГРАММЫ СРЕДНЕГО ДАВЛЕНИЯ ДЛЯ РАСЧЕТА ГАЗОПРОВОДОВ	67
Уварова И.А., Титова Ю.В., Майдан Д.А. ПОЛУЧЕНИЕ КОМПОЗИТА $AlN-Al$ ПО АЗИДНОЙ ТЕХНОЛОГИИ СВС ИЗ СИСТЕМЫ « $Al-AlF_3-3NaN_3$ » С ИЗБЫТОЧНЫМ СОДЕРЖАНИЕМ АЛЮМИНИЯ	75
Федоров О.П. УЧЁТ ТИПОЛОГИИ ЗДАНИЙ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПРИОРИТЕТНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТЕГРИРОВАННЫХ ВЭУ В РАЗЛИЧНЫХ ОБЪЕКТАХ	81

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ / CHEMISTRY

Раздольский А.Н., Казаченко В.П., Страхова Н.Н., Раевская О.Е., Григорьев В.Ю. QSAR МОДЕЛИРОВАНИЕ ИНГИБИТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КОНЬЮГАТОВ γ -КАРБОЛИНОВ И ФЕНОТИАЗИНА ПО ОТНОШЕНИЮ К БУТИРИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЕ	86
--	----

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ / PHARMACEUTICS

Зацепина Е.Е. ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ СЕДАТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ У БОДРСТВУЮЩИХ КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ	91
--	----

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ / MEDICINE

Антонова А.А., Яманова Г.А., Мусаева А.Р., Гелиханов С-И.О., Курбанова Г.Ф., Ибрагимов Ш.М. ХАРАКТЕРИСТИКА ГИГИЕНЫ СНА СТУДЕНТОВ	95
Антонова А.А., Яманова Г.А., Сайпулаева Н.С., Сайпулаева Л.С. АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ	98
Аржаева И.А., Тяпкина Д.А., Тараскин А.Ф., Тараскин А.А. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ)	102

Девришов Р.Д., Хорошева И.В. ОРГАНИЗАЦИЯ ПИТАНИЯ ШКОЛЬНИКОВ В УСЛОВИЯХ НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ	108
Ермакова С.М., Граудина В.Е. СОПУТСТВУЮЩИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У ИНФИЦИРОВАННЫХ SARS-CoV-2	111
Коробков Д.М., Вечканова Н.А., Ляпина С.А., Ивашин А.А., Миронова Е.А., Селькин В.В., Прокофьев Д.А. ИЗУЧЕНИЕ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ОЧАГОВОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ В УСЛОВИЯХ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ	118
Лысенко Т.А. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СОКА ПЛОДОВ АРОНИИ ЧЕРНОПЛОДНОЙ (<i>ARONIA MELANOCARPA</i>) И НАСТОЯ ПЛОДОВ АРОНИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И НА ДИУРЕЗ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ	122
Момот Г.О., Крукович Е.В., Брюханова О.М., Павлова А.А. ОСОБЕННОСТИ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ	126
Пилькевич Н.Б., Марковская В.А., Яворская О.В. ОЦЕНКА КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ ЗРЕНИЯ В ВОЗРАСТЕ 11-14 ЛЕТ.....	132
Пирматова М.А. ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	136
Шулаев А.В., Степанов Р.М., Шайхутдинова К.А., Гарипова Р.В., Кузьмина С.В., Сабитова М.М. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. КАЗАНИ ..	139
Созыкин А.А., Кивва А.Н., Баранов П.А., Куличенко О.О. СРАВНЕНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СТРУКТУР КОЖИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛАПАРОТОМНОЙ РАНЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО УШИВАНИЯ ПЕРЫВИСТЫМ И НЕПРЕРЫВНЫМ ШВАМИ.....	144
Султанова А.Н., Гаджиева У.Х., Чут У.Ю., Цой А.К., Филь Т.А., Краснова О.А., Тагильцева Е.В., Станкевич А.С., Тошмирзаева Г.Э., Шкиря Е.Е., Ангилевко С.Д. СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И СЕМЕЙНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПОДРОСТКОВ (ОБЗОР ЗАРУБЕЖНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ).....	150
Хайдар Д.А., Захватов А.Н., Тарасова Т.В., Мосина Л.М., Бойнова И.В., Тюрина Е.П., Коровякова Э.А., Пашин С.С. АКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ	154
Шарапова Н.В., Чаловская О.В., Гирина Л.В., Ковалева Ф.Ф. ВЛИЯНИЯ ТРИТЕРПЕНОИДА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ 3-В-МЕТОКСИ-D-18-ОЛЕАНАНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ И ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ У КРЫС ПРИ НОРМАЛЬНОЙ ДИЕТЕ И ДИЕТЕ С УМЕРЕННЫМ ПОВЫШЕНИЕМ КАЛОРИЙНОСТИ	158
Яманова Г.А., Антонова А.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА КАДЕТОВ И ШКОЛЬНИКОВ.	163
<hr/> ВЕТЕРИНАРНЫЕ НАУКИ / VETERINARY SCIENCE <hr/>	
Кривко М.С. ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ СОБАК ПРИ ЛЕПТОСПИРОЗЕ.....	167
<hr/> БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ / BIOLOGY <hr/>	
Гарбуз М.М., Овчинникова Е.В., Овчинников А.В., Кумейко В.В., Овчинникова А.А. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕПАТОЛЕНТИКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ: ОСОБЕННОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ	171
Карнаухов Г.И., Иголкин Н.Д. ХАРАКТЕРИСТИКА РОСТА ЛЕЩА (<i>AMIS VRAMA</i>) В ЧОГРАЙСКОМ ВОДОХРАНИЛИЩЕ	181
Костюк В.А. ФОТОЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОЖИ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ ВТОРИЧНЫМИ МЕТАБОЛИТАМИ РАСТЕНИЙ.....	186

Лыков И.Н., Асирова Э.И.	
ИЗУЧЕНИЕ СРАВНИТЕЛЬНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ АНТИСЕПТИКОВ	198
Псарев А.М.	
КОПРОФИЛЬНЫЕ ЖЕСТКОКРЫЛЫЕ ПАСТБИЩ СЕМИНСКОГО И ЧЕРГИНСКОГО ХРЕБТОВ (ГОРНЫЙ АЛТАЙ) И ИХ ЭКОСИСТЕМНОЕ ЗНАЧЕНИЕ.....	202
Цейликман В.Э., Лукин А.А.	
ВЛИЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА	206

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.001>**К ИССЛЕДОВАНИЮ РОБАСТНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ И АПЕРИОДИЧНОСТИ НЕПРЕРЫВНЫХ И ДИСКРЕТНЫХ СИСТЕМ**

Научная статья

Антоновская О.Г.^{1,*}, Бесклубная А.В.²¹ ORCID: 0000-0002-5688-7996;^{1, 2} Нижегородский государственный архитектурно-строительный университет, Нижний Новгород, Россия

* Корреспондирующий автор (olga.antonovskaja[at]yandex.ru)

Аннотация

В настоящее время нет необходимости обосновывать важность вопроса об исследовании робастной устойчивости (т.е. сохранения системой устойчивости в условиях неопределенности). Если модель описывает физический объект (механический, физический, экономический и т.д.), то, как правило, его параметры неизвестны точно, хотя уравнения, описывающие работу системы, известны. То есть в реальных задачах обязательно присутствует неопределенность. В предлагаемой работе рассматриваются некоторые подходы к исследованию как устойчивости, так и аперiodичности интервально неопределенных непрерывных и дискретных систем с использованием критерия Михайлова. Приведены примеры конкретных расчетов границ робастной устойчивости для непрерывных систем третьего и четвертого порядка.

Ключевые слова: интервальная неопределенность, робастная устойчивость, аперiodичность, метод D-разбиений, критерий Михайлова.

ON THE STUDY OF ROBUST STABILITY AND APERIODICITY OF CONTINUOUS AND DISCRETE SYSTEMS

Research article

Antonovskaya O.G.^{1,*}, Besklubnaya A.V.²¹ ORCID: 0000-0002-5688-7996;^{1, 2} Nizhny Novgorod State University of Architecture and Civil Engineering, Nizhny Novgorod, Russia

* Corresponding author (olga.antonovskaja[at]yandex.ru)

Abstract

At present, there is no need to justify the importance of the study of robust stability (i.e., the preservation of stability by the system under conditions of uncertainty). If the model describes a physical object (mechanical, physical, economic, etc.), then, as a rule, its parameters are not known exactly, although the equations describing the operation of the system are known. That is, there is always uncertainty in real tasks. The article discusses some approaches to the study of both stability and aperiodicity of interval-indeterminate continuous and discrete systems using the Mikhailov criterion. The study provides examples of concrete calculations of robust stability boundaries for continuous systems of the third and fourth order.

Keywords: interval uncertainty, robust stability, aperiodicity, D-partitioning method, Mikhailov criterion.

Введение

Для сохранения наглядности результатов изучения устойчивости в пространстве параметров многомерных динамических систем целесообразно придерживаться предложенного в [1] подхода, когда вся группа параметров динамической системы делится на две части. К первой части относятся два наиболее важных в приложениях параметра, значения которых выбираются, ко второй части относятся параметры, заданные в фиксированных интервалах. При таком подходе область устойчивости строится на плоскости двух действительных параметров, а интервальность остальных параметров с точки зрения границ области устойчивости приводит к необходимости отыскания внутренней границы семейства границ D-разбиения [2, С.86-107] (так называемое робастное D-разбиение [3], [4]). Применение же критериев робастной устойчивости должно позволить учесть не малость интервалов изменения параметров, а следовательно, не малость интервалов изменения коэффициентов характеристического уравнения.

Проблема робастной устойчивости возникает в любых задачах по конструированию и нормальному функционированию технических систем [1], [5], [6], [7]. В реальных задачах (идет ли речь о радиотехнических системах [6, С.7], системах управления космическими аппаратами [6, С.8] или управлении автомобилем [6, С.173]) обязательно присутствует некоторая неопределенность, связанная либо с наличием внешних возмущений, либо с невозможностью точного определения параметров. Поэтому вопросам робастной устойчивости посвящена уже значительная литература [1], [8]. В настоящей работе рассматриваются некоторые подходы к исследованию не только устойчивости, но и аперiodичности интервально неопределенных непрерывных и дискретных систем.

Робастная устойчивость и аперiodичность непрерывных систем

Известно, что критерий Рауса-Гурвица в аналитическом варианте для систем высокого порядка становится громоздким [6, С.82]. Наглядная оценка влияния изменения параметров на устойчивость при использовании этого критерия затруднена. Для этих целей может оказаться полезным критерий Михайлова [6, С. 78]. При этом свойство наглядности применения критерия Михайлова сохраняется и при решении вопроса о робастной устойчивости [6, С. 188-189].

Пусть необходимо определить условия *устойчивости интервального полинома*

$$P_n(p) = \sum_{k=0}^n a_k p^{n-k}, \quad (0 < \underline{a}_k \leq a_k \leq \bar{a}_k) \quad (1)$$

относительно области $\operatorname{Re} p < 0$. Согласно теореме Харитоновой [5], [6, С. 189], необходимые и достаточные условия устойчивости интервального полинома (1) заключаются в устойчивости только четырех полиномов семейства (1) с коэффициентами:

$$\begin{array}{cccccccc} \underline{a}_0 & \bar{a}_1 & \bar{a}_2 & \underline{a}_3 & \underline{a}_4 & \bar{a}_5 & \bar{a}_6 & \dots \\ \underline{a}_0 & \underline{a}_1 & \bar{a}_2 & \bar{a}_3 & \underline{a}_4 & \underline{a}_5 & \bar{a}_6 & \dots \\ \bar{a}_0 & \bar{a}_1 & \underline{a}_2 & \underline{a}_3 & \bar{a}_4 & \bar{a}_5 & \underline{a}_6 & \dots \\ \bar{a}_0 & \underline{a}_1 & \underline{a}_2 & \bar{a}_3 & \bar{a}_4 & \underline{a}_5 & \underline{a}_6 & \dots \end{array} \quad (2)$$

При этом, очевидно, наглядность применения критерия Михайлова для определения устойчивости интервального полинома (1) определяется наглядностью его применения к четырем полиномам с фиксированными значениями коэффициентов (2). Однако критерий Михайлова может быть применен и непосредственно к исходному интервальному полиному (1). В этом случае процедура получения условий устойчивости становится очевидной.

Действительно, согласно критерию Михайлова изучению подлежит исследование поведения на комплексной плоскости годографов $P_n(j\omega)$ при $\underline{a}_k \leq a_k \leq \bar{a}_k$, $\omega \geq 0$. После подстановки в $p = j\omega$ и группировки получающихся членов получаем

$$\begin{aligned} \xi &= \operatorname{Re} P_n(j\omega) = R_0(\omega) - R_1(\omega), \quad \omega \geq 0, \\ \eta &= \operatorname{Im} P_n(j\omega) = J_0(\omega) - J_1(\omega), \quad \underline{a}_k \leq a_k \leq \bar{a}_k. \end{aligned} \quad (3)$$

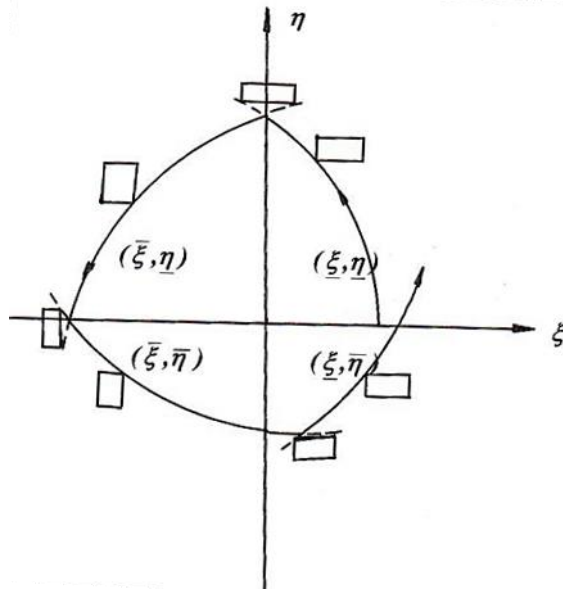
Причем функции $R(\omega)$ и $J(\omega)$ неотрицательны. Поскольку каждый из коэффициентов a_k полинома (1) входит только в одну из функций $R(\omega)$ и $J(\omega)$, и притом линейно, постольку при любом $\omega \geq 0$ интервальному полиному, согласно (3), на плоскости ξ, η соответствует прямоугольник $\Pi(\underline{\xi} \leq \xi \leq \bar{\xi}, \underline{\eta} \leq \eta \leq \bar{\eta})$ со сторонами, параллельными осям ξ, η , причем

$$\begin{aligned} \underline{\xi} &= \underline{R}_0(\omega) - \bar{R}_1(\omega), \quad \bar{\xi} = \bar{R}_0(\omega) - \underline{R}_1(\omega), \\ \underline{\eta} &= \underline{J}_0(\omega) - \bar{J}_1(\omega), \quad \bar{\eta} = \bar{J}_0(\omega) - \underline{J}_1(\omega), \end{aligned} \quad (4)$$

А черта сверху или снизу у функций $R(\omega)$ и $J(\omega)$ переносится на все коэффициенты a_k , входящие в эти функции.

При изменении параметра ω прямоугольник Π , перемещаясь на плоскости ξ, η , определяет область, в которой располагаются все годографы полинома (1). Поэтому вопрос об устойчивости полинома (1) может быть решен на основе анализа внутренней границы Γ этой области. Чтобы получить уравнения границы следует выяснить, какая из вершин прямоугольника Π при заданном ω может лежать на границе Γ . Ответить на этот вопрос несложно, поскольку годографы устойчивой системы охватывают начало координат плоскости ξ, η , и движение по ним с ростом ω осуществляется против часовой стрелки. А т.к. уравнения (3) отображают правую сторону мнимой оси в правую сторону годографа, для выполнения условий устойчивости полинома (1) прямоугольник Π при любом ω должен располагаться справа от годографа, формирующего границу Γ . Но это означает, что: при $d\underline{\eta}/d\omega < 0$, $d\bar{\xi}/d\omega > 0$ на границе Γ может лежать только вершина $(\underline{\xi}, \underline{\eta})$ прямоугольника Π ; при $d\underline{\eta}/d\omega > 0$, $d\bar{\xi}/d\omega < 0$ – только вершина $(\bar{\xi}, \underline{\eta})$; при $d\bar{\xi}/d\omega > 0$, $d\underline{\eta}/d\omega < 0$ – только вершина $(\bar{\xi}, \bar{\eta})$; при $d\bar{\xi}/d\omega < 0$, $d\bar{\eta}/d\omega > 0$ – только вершина $(\underline{\xi}, \bar{\eta})$ прямоугольника Π . Следовательно, характер участков расположения годографов, формирующих границу Γ , в устойчивой системе, может быть только тот, который приведен на рисунке 1.

На рисунке 1 граница Γ изображена сплошной линией. Пунктиром приведены участки годографов, формирующих границу Γ в соответствии с приведенным выше правилом выбора вершин прямоугольника Π . Для удобства на рисунке рядом с соответствующим участком границы приведены координаты определяющей ее вершины. Заметим, что непосредственно из рисунка 1 следует, что в формировании границы Γ участвуют только вершины прямоугольника Π . Но так как значения коэффициентов полинома в каждой из вершин прямоугольника определяют все четыре полинома теоремы Харитоновой, то это означает, что граница Γ может быть получена и на основе анализа относительного поведения годографов этих полиномов.

Рис. 1 – Характер границы Γ и положения прямоугольников

Теперь рассмотрим вопрос об *апериодичности* интервального полинома (1). Произведем D -разбиение на комплексной плоскости полиномов относительно μ -сектора [10]:

$$p = \begin{cases} -\omega + j\mu\omega, & \omega \geq 0, \\ \omega - j\mu\omega, & \omega \leq 0, \end{cases} \quad (0 < \mu < 1). \quad (5)$$

Тогда $P_n(p)$ можно представить в виде ряда по μ и, следовательно, уравнения полученной границы D -разбиение в первом приближении по μ будут задаваться уравнениями

$$\xi = P_n(-\omega), \quad \eta = \mu\omega P'_n(-\omega), \quad \omega \geq 0. \quad (6)$$

Для $\omega \leq 0$ на комплексной плоскости граница будет симметрична относительно действительной оси. Но согласно (4), (6), основную роль для описания семейства границ при $\mu \rightarrow +0$ играют величины $\underline{\xi} = \underline{R}_0 - \bar{R}_1$, $\bar{\xi} = \bar{R}_0 - \underline{R}_1$, где, в отличие от (4), функция R_0 содержит коэффициенты полинома с нечетными степенями, а R_1 – с четными. Поэтому при $\mu \rightarrow +0$ апериодичность интервального полинома обеспечена, если апериодичностью обладают только два полинома: полином $P_n^{(1)}(p)$, у которого $a_k = \underline{a}_k$ (k нечетно), $a_k = \bar{a}_k$ (k четно), и полином $P_n^{(2)}(p)$, у которого $a_k = \underline{a}_k$ (k четно), $a_k = \bar{a}_k$ (k нечетно).

Пример. Условия устойчивости интервальных полиномов третьего и четвертого порядка для непрерывных систем.

1. Пусть характеристический полином непрерывной системы является полиномом третьего порядка

$$P_3(p) = \sum_{k=0}^3 b_k p^{3-k}, \quad (0 < \underline{b}_k \leq b_k \leq \bar{b}_k) \quad (7)$$

Для полинома (7) имеем

$$\underline{\xi} = -\bar{b}_1\omega^2 + \underline{b}_3, \bar{\xi} = -\underline{b}_1\omega^2 + \bar{b}_3, \underline{\eta} = (\underline{b}_2 - \bar{b}_0\omega^2)\omega, \bar{\eta} = (\bar{b}_2 - \underline{b}_0\omega^2)\omega \quad (8)$$

Согласно критерию Михайлова полином не будет иметь корней в правой полуплоскости, если полное приращение фазы или аргумента $\eta(\omega)$ при изменении ω от 0 до $+\infty$ равно $3\pi/2$. Из (8) следует, что

$$\frac{d\xi}{d\omega} < 0, \frac{d^2\xi}{d\omega^2} < 0, \frac{d\eta}{d\omega} = -3\bar{b}_0\omega^2 + \underline{b}_2, \frac{d\bar{\eta}}{d\omega} = -3\underline{b}_0\omega^2 + \bar{b}_2 \quad (9)$$

Пересечение кривой $\xi = \xi(\omega), \eta = \eta(\omega)$ с осью η происходит при $\underline{\omega}^2 = \underline{b}_3 / \bar{b}_1$, а координата η при этом равна $\underline{\eta}(\underline{\omega}^2) = (\underline{b}_2 - \bar{b}_0\underline{b}_3 / \bar{b}_1)\underline{\omega}$. И условие $\underline{\eta}(\underline{\omega}^2) > 0$ сводится к выполнению неравенства

$$\underline{b}_2 \bar{b}_1 - \bar{b}_0 \underline{b}_3 > 0 \quad (10)$$

Пересечение кривой $\xi = \bar{\xi}(\omega), \eta = \underline{\eta}(\omega)$ с осью η происходит при $\bar{\omega}^2 = \bar{b}_3 / \underline{b}_1$, а координата η при этом равна $\underline{\eta}(\bar{\omega}^2) = (\underline{b}_2 - \bar{b}_0 \bar{b}_3 / \underline{b}_1) \bar{\omega}$. И условие $\underline{\eta}(\bar{\omega}^2) > 0$ сводится к выполнению неравенства

$$\underline{b}_1 \underline{b}_2 - \bar{b}_0 \bar{b}_3 > 0 \quad (11)$$

Надо заметить, что условие чередования корней здесь выполнено, а условие устойчивости интервального полинома (7) сводится лишь к выполнению (11), т.к. (10) выполняется при выполнении (11).

2. Пусть характеристический полином непрерывной системы является полиномом четвертого порядка

$$P_4(p) = \sum_{k=0}^4 b_k p^{3-k}, \quad (0 < \underline{b}_k \leq b_k \leq \bar{b}_k) \quad (12)$$

Для полинома (12) имеем

$$\begin{aligned} \underline{\xi} &= \underline{b}_0 \omega^4 - \bar{b}_2 \omega^2 + \underline{b}_4, \bar{\xi} = \bar{b}_0 \omega^4 - \underline{b}_2 \omega^2 + \bar{b}_4, \\ \underline{\eta} &= (\underline{b}_3 - \bar{b}_1 \omega^2) \omega, \bar{\eta} = (\bar{b}_3 - \underline{b}_1 \omega^2) \omega, \\ d^2 \eta / d\omega^2 &< 0. \end{aligned} \quad (13)$$

Пересечение кривой $\xi = \underline{\xi}(\omega), \eta = \underline{\eta}(\omega)$ с осью η может произойти в точке $\eta = \underline{\eta}(\underline{\omega}_1)$, где

$$\underline{\omega}_1^2 = (\bar{b}_2 - \sqrt{A}) / (2\underline{b}_0), \quad A = \bar{b}_2^2 - 4\underline{b}_0 \underline{b}_4, \quad \underline{\eta}(\underline{\omega}_1) = (\underline{b}_3 - \bar{b}_1(\bar{b}_2 - \sqrt{A}) / (2\underline{b}_0)) \underline{\omega}_1,$$

а условие $\underline{\eta}(\underline{\omega}_1) > 0$ приводит к соотношению

$$\underline{b}_3(\bar{b}_1 \bar{b}_2 - \underline{b}_0 \underline{b}_3) - \underline{b}_4 \bar{b}_1^2 > 0 \quad (14)$$

Пересечение кривой $\xi = \bar{\xi}(\omega), \eta = \underline{\eta}(\omega)$ с осью η может произойти в точке $\eta = \underline{\eta}(\bar{\omega}_1)$, где

$$\bar{\omega}_1^2 = (\underline{b}_2 - \sqrt{B}) / (2\bar{b}_0), \quad B = \underline{b}_2^2 - 4\bar{b}_0 \bar{b}_4, \quad \underline{\eta}(\bar{\omega}_1) = (\underline{b}_3 - \bar{b}_1(\underline{b}_2 - \sqrt{B}) / (2\bar{b}_0)) \bar{\omega}_1,$$

а условие $\underline{\eta}(\bar{\omega}_1) > 0$ приводит к соотношению на коэффициенты полинома вида

$$\underline{b}_3(\bar{b}_1 \underline{b}_2 - \bar{b}_0 \underline{b}_3) - \bar{b}_4 \bar{b}_1^2 > 0 \quad (15)$$

Пересечение кривой $\xi = \bar{\xi}(\omega), \eta = \bar{\eta}(\omega)$ с осью ξ может произойти в точке $\xi = \bar{\xi}(\underline{\omega}_2)$, где $\underline{\omega}_2 = \underline{b}_3 / \bar{b}_1$, $\bar{\xi}(\underline{\omega}_2) = (\bar{b}_0 \underline{b}_3^2 / \bar{b}_1^2 - \underline{b}_2 \underline{b}_3 / \bar{b}_1 + \bar{b}_4) \underline{\omega}_2$, а условие $\bar{\xi}(\underline{\omega}_2) > 0$ приводит к соотношению (15).

Пересечение кривой $\xi = \bar{\xi}(\omega), \eta = \bar{\eta}(\omega)$ с осью ξ может произойти в точке $\xi = \bar{\xi}(\bar{\omega}_2)$, где $\bar{\omega}_2 = \bar{b}_3 / \underline{b}_1$, $\bar{\xi}(\bar{\omega}_2) = (\bar{b}_0 \bar{b}_3^2 / \underline{b}_1^2 - \underline{b}_2 \bar{b}_3 / \underline{b}_1 + \bar{b}_4) \bar{\omega}_2$, а условие $\bar{\xi}(\bar{\omega}_2) > 0$ приводит к соотношению на коэффициенты полинома вида

$$\bar{b}_3(\underline{b}_1 \underline{b}_2 - \bar{b}_0 \bar{b}_3) - \underline{b}_1^2 \bar{b}_4 > 0 \quad (16)$$

И, наконец, пересечение кривой $\xi = \bar{\xi}(\omega), \eta = \bar{\eta}(\omega)$ с осью η может произойти в точке $\eta = \bar{\eta}(\underline{\omega}_3)$, где

$$\underline{\omega}_3^2 = (\underline{b}_2 + \sqrt{B}) / (2\bar{b}_0), \quad \bar{\eta}(\underline{\omega}_3) = (\bar{b}_3 - \underline{b}_1(\underline{b}_2 + \sqrt{B}) / (2\bar{b}_0)) \underline{\omega}_3,$$

условие $\bar{\eta}(\underline{\omega}_3) > 0$ дает соотношение (16). То есть для установления устойчивости следует рассмотреть соотношения (15), (16).

Некоторые предложения по исследованию робастной устойчивости и аperiodичности дискретных систем

Для интервального полинома (1), являющегося характеристическим полиномом для дискретной системы, условием *устойчивости* является требование расположения всех корней внутри единичного круга. При использовании аналога критерия Михайлова следует отобразить верхнюю часть единичного круга плоскости корней на комплексную плоскость ξ, η :

$$\xi = \operatorname{Re} P_n(e^{j\varphi}) = \sum_{k=0}^n a_k \cos(n-k)\varphi, \quad \eta = \operatorname{Im} P_n(e^{j\varphi}) = \sum_{k=0}^n a_k \sin(n-k)\varphi, \quad (17)$$

$0 \leq \varphi \leq \pi$. Согласно (17), прямоугольный параллелепипед $\underline{a}_k \leq a_k \leq \bar{a}_k$ проектируется на плоскость ξ, η при $\varphi = \text{const}$ в виде многоугольника. При изменении φ многоугольник, перемещаясь на плоскости ξ, η , определяет область, в которой располагаются все годографы полинома. Поэтому вопрос об устойчивости интервального полинома может быть решен на основе анализа поведения внутренней границы Γ этой области.

Подобно случаю непрерывных систем, можно решить и вопрос о робастной *аperiodичности*. Действительно, в качестве контура на плоскости корней возьмем μ -сектор

$$p = \begin{cases} \omega + j\mu\omega, & 0 \leq \omega \leq 1 + O(\mu), \\ \omega + j\mu\omega, & -1 - O(\mu) \leq \omega \leq 0, \end{cases} \quad (0 < \mu < 1). \quad (18)$$

После подстановки (18) в (1), разложения полученного уравнения в ряд по μ и ограничения линейным приближением, приходим к следующим уравнениям семейства границ D -разбиения при $\omega \geq 0$:

$$\xi = P_n(\omega), \quad \eta = \mu\omega P'_n(\omega), \quad 0 \leq \omega \leq 1 + O(\mu) \quad (19)$$

Для $\omega \leq 0$ на комплексной плоскости ξ, η граница D -разбиения будет симметрична относительно оси ξ по сравнению со случаем $\omega \geq 0$. При $\mu \rightarrow +0$ семейство границ D -разбиения прижимается к оси ξ , причем интервалы, в которых граница D -разбиения пересекает ось ξ , в пределе задаются величинами $\underline{\xi}$ и $\bar{\xi}$: $\underline{\xi} = \underline{R}_0 + \underline{R}_1$, $\bar{\xi} = \bar{R}_0 + \bar{R}_1$, где, функция R_0 содержит коэффициенты полинома с нечетными степенями, а R_1 – с четными. Но это означает, что робастная аperiodичность полинома имеет место тогда и только тогда, когда два полинома, получающихся из (1) при $a_k = \underline{a}_k$ и $a_k = \bar{a}_k$, аperiodичны.

В заключение отметим, что полученные для случая характеристических полиномов третьего и четвертого порядка результаты могут быть использованы при исследовании математических моделей реальных систем. Системы дифференциальных уравнений третьего порядка являются, скажем, математическими моделями аутоиммунитета [11], явления конвекции между двумя параллельными горизонтальными пластинами, поддерживаемыми при различных температурах [12, С. 18]. Системы дифференциальных уравнений четвертого порядка описывают работу металлорежущих станков [13], часовых механизмов [14] и т.д.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Неймарк Ю. И. Мера робастной устойчивости и робастное D-разбиение / Ю. И. Неймарк. // Динамика систем: Межвуз. сборник – Н. Новгород: Изд-во ННГУ, 1992. – С. 39-55.
2. Неймарк Ю. И. Динамические системы и управляемые процессы / Ю. И. Неймарк. – М.: Наука, 1978. – 336 с.
3. Неймарк Ю. И. Робастная устойчивость линейных непрерывных, дискретных и распределенных систем / Ю. И. Неймарк. // Динамика систем: Межвуз. сборник – Н. Новгород: Изд-во ННГУ, 1991. – С. 5-20.
4. Неймарк Ю. И. Робастная устойчивость и D-разбиение / Ю. И. Неймарк. // Автоматика и телемеханика – 1992. – № 7. – С. 10–18.
5. Джури Э.И. Робастность дискретных систем / Э.И. Джури // Автоматика и телемеханика – 1990. – № 5. С.3-28.
6. Поляк Б. Т. Робастная устойчивость и управление. / Б. Т. Поляк, П. С. Щербаков. – М.: Наука, 2002. – 303 с.
7. Поляк Б. Т. Управление линейными системами при внешних возмущениях. / Б. Т. Поляк, М. В. Хлебников, П. С. Щербаков. – М.: ЛЕНАНД, 2014. – 560 с.
8. Оморев Р. О. Чувствительность, робастность и грубость динамических систем / Р. О. Оморев. – М.: ЛЕНАНД, 2021. – 304 с.
9. Харитонов В. Л. Об устойчивости положения равновесия семейства систем линейных дифференциальных уравнений. / В. Л. Харитонов // Дифференциальные уравнения. – 1978. – Т. 14. – № 11. – С.2086-2088.
10. Горюнов В. И. Построение области аperiodической устойчивости линейных дискретных систем по методу D-разбиений / В. И. Горюнов // Известия вузов: Электромеханика. – 1985. – № 12. – С.39-41.

11. Минц Р.М. Применение геометрического приема А.А. Андропова к исследованию состояний равновесия в трехмерном пространстве. / Р.М. Минц, Н.С. Чалкова. // Динамика систем: Межвуз. сборник – Горький: Изд-во ГГУ, 1990. – С. 45-54.

12. Неймарк Ю. И. Стохастические и хаотические колебания. / Ю. И. Неймарк, П. С. Ланда. – М.: Либроком, 2009. – 424 с.

13. Глебская О.Ю. Исследование колебательных явлений в металлорежущих станках / О.Ю. Глебская, В.И. Королев, С.И. Сидорова и др. // Динамика систем: Межвуз. сборник – Н. Новгород: Изд-во ННГУ, 1995. – С. 113-135.

14. Глебская О. Ю. Динамика автоколебательной системы при наличии гироскопических сил. / О. Ю. Глебская, В. И. Королев // Динамика систем: Межвуз. сборник – Н. Новгород: Изд-во ННГУ, 1995. – С. 135-153.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Neymark Yu. I. Mera robustnoy ustoytchivosti i robustnoe D-razbienie [Robust stability measure and D-partitioning] / Yu. I. Neymark. // Dinamika system [System dynamics] – N. Novgorod: Publishing house NNGU, 1992. – P. 39-55. [in Russian]

2. Neymark Yu. I. Dinamicheskie sistemy i upravlyaemye protsessy [Dynamic systems and control processes] / Yu. I. Neymark. – М.: Nauka, 1978. – 336 p. [in Russian]

3. Neymark Yu. I. Robustnaya ustoytchivost lineynykh nepreryvnykh, diskretnykh i raspredelennykh sistem [Robust stability of linear continuous, discrete and distributed systems] / Yu. I. Neymark. // Dinamika system [System dynamics] – N. Novgorod: Publishing house NNGU, 1991. – P. 5-20. [in Russian]

4. Neymark Yu. I. Robustnaya ustoytchivost i D-razbienie [Robust stability and D-partitioning] / Yu. I. Neymark. // Avtomatika i telemekhanika [Automation and remote control] – 1992. – № 7. – P. 10–18. [in Russian]

5. Djury E.I. Robastnost' diskretnykh sistem [Robustness of discrete systems] / E. I. Djury // Avtomatika i telemekhanika [Automation and remote control] 1990. – № 5. P.3-28. [in Russian]

6. Polyak B. T. Robastnaya ustoytchivost i upravleniye [Robust stability and control] / B. T. Polyak, P. S. Sherbakov – М.: Nauka, 2002. – 303 p. [in Russian]

7. Polyak B. T. Upravleniye lineynymi sistemami pri vneshnykh vozmusheniyyakh [Control of linear systems over external disturbances] / B. T. Polyak, M. V. Hlebnikov, P. S. Sherbakov – М.: LENAND, 2014. – 560 p. [in Russian]

8. Omorov R. O. Chuvstvitel'nost', robustnost' i grubost' sistem [Sensitivity, robustness and roughness of systems] / R. O. Omorov – М.: LENAND, 2014. – 304 p. [in Russian]

9. Haritonov V. L. Ob ustoytchivosti polozheniya ravnovesiya semya sistem lineynykh differentsial'nykh uravneniy [On stability of the equilibrium of the family of linear differential equations systems] / V. L. Haritonov // Differential equations. – 1978. – V. 14. – № 11. – P.2086-2088. [in Russian]

10. Goryunov V. I. Postroeniye oblasti aperiodicheskoy ustoytchivosti lineynykh diskretnykh sistem po metodu D-razbiyeniya [A-periodic stability region construction for discrete systems by D-partitioning method] / V. I. Goryunov // Izvestiya vuzov: Elektromekhanika. – 1985. – № 12. – P.39-41. [in Russian]

11. Mints R. M. Primeneniye geometricheskogo priyema A. A. Andronova k issledovaniyu sostoyaniy ravnovesiya v trekhmernom prostranstve. [A. A. Andronov geometrical method use for equilibrium study in three-dimensional space] / R. M. Mints, N. S. Chalkova. // Dinamika system [System dynamics] – Gorky: Publishing house GGU, 1990. – P. 45-54. [in Russian]

12. Neymark Yu. I. Stokhasticheskiye i khaoticheskiye kolebaniya. [Stochastic and chaotic vibrations] / Yu. I. Neymark, P. S. Landa – М.: Librokom, 2009. – 424 p. [in Russian]

13. Glebskaya O. Yu. Issledovaniye kolebatel'nykh yableniy d metallorazhushikh stankakh [Vibration phenomena study in metal-cutting machine] / O. Yu. Glebskaya, V. I. Korolev, S. I. Sidorova et al. // Dinamika system [System dynamics] – N. Novgorod: Publishing house NNGU, 1995. – P. 113-135. [in Russian]

14. Glebskaya O. Yu. Dinamika aviokolebatel'noy sistemy pti nalichiyi giroskopicheskikh sil [Auto-vibrations dynamics under gyroscopic forces] / O. Yu. Glebskaya, V. I. Korolev // Dinamika system [System dynamics] – N. Novgorod: Publishing house NNGU, 1995. – P. 135-153. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.002>**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Научная статья

Гончарова А.Б.^{1,*}, Василевская Е.В.², Колпак Е.П.³, Виль М.Ю.⁴^{1, 2, 3, 4} Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

* Корреспондирующий автор (a.goncharova[at]spbu.ru)

Аннотация

Разработаны математическая модель роста новообразование с учетом иммунного ответа организма. Математические модели лечения включают в себя химиотерапию, внешнее вмешательство и иммунотерапию. Математические модели основываются на задаче Коши для обыкновенных дифференциальных уравнений. Проводится анализ стационарных состояний, получены условия «уничтожения» новообразования. Для построения распределения условных больных по стадиям заболевания и продолжительности лечения разработана имитационная модель. Построены зависимости «доза-эффект» для различных программ лечения.

Ключевые слова: математическое моделирование, новообразование, устойчивость, модели лечения, заболеваемость.

MATHEMATICAL MODELING OF CANCER TREATMENT

Research article

Goncharova A.B.^{1,*}, Vasilevskaya E.V.², Kolpak E.P.³, Vil M.Yu.⁴^{1, 2, 3, 4} Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

* Corresponding author (a.goncharova[at]spbu.ru)

Abstract

The current study develops a mathematical model of neoplasm growth taking into account the immune response of the body. Mathematical models of treatment include chemotherapy, external intervention and immunotherapy. Mathematical models are based on the Cauchy problem for ordinary differential equations. The authors conduct an analysis of stationary states and obtain the conditions for the "destruction" of the neoplasm. The study also introduces a model for the purposes of constructing the distribution of conditional patients according to the stages of the disease and the duration of treatment. The "dose-effect" dependencies for various treatment programs are also constructed.

Keywords: mathematical modeling, neoplasm, resistance, treatment models, morbidity.

Введение

Онкологические заболевания являются трудно излечимыми, имеют высокую смертность, низкий уровень дожития после лечения [1], [2]. Терапевтические методы лечения не являются эффективными в силу появления на стадии длительного лечения клонов опухолевых клеток, не реагирующих на вводимые препараты, а хирургические – в силу практической невозможности удалить все клетки опухоли [3], [4]. Из небольшого количества мутированных клеток после лечения со временем может вырасти опухоль угрожающих жизни размеров. Существующие терапевтические методы лечения подразумевают несколько последовательных курсов, в каждом из которых в организм вводятся последовательно через заданные промежутки времени препараты [5]. Набор лечебных препаратов, последовательность их введения, временные интервалы внутри курсов лечения и между курсами определяются на основе рандомизированных исследований. Однако, несмотря на постоянное внедрение новых лечебных препаратов, и методов лечения время дожития и распределение больных по стадиям заболевания после лечения за последние 30 лет практически не изменились. Не изменились и локализации заболеваний: у женщин на первом месте стоят заболевания репродуктивной системы, а у мужчин – легких и бронхов. В связи с этим одним из методов анализа развития заболевания с теоретической проработкой возможных вариантов лечения является математическое моделирование [6].

В организме может возникнуть клетка, у которой нарушен механизм самоликвидации [6], [7]. У ее дочерних клеток этот механизм тоже будет нарушен. Эти клетки (опухолевые клетки) из организма не выносятся, они начинают разрастаться в организме, образуя новообразование. По достижении определенного размера (для каждой опухоли он свой) клетки опухоли начинают вызывать серьезные нарушения в организме, приводящие к заболеваниям. Надзор за нормальной работой организма ведет иммунная система. Если проявляются какие-то нарушения в работе отдельных органов или появляются в организме «чужие» вещества, иммунная система включает механизмы ликвидации нарушений [6], [7].

В клинической практике введены четыре стадии заболевания: I, II, III, IV [1], [2]. Первая стадия считается наиболее легкой, четвертая – наиболее тяжелой и опасной. В России основными методами лечения онкологических заболеваний являются – хирургический, лучевой, комбинированный [2]. Химиотерапия разной степени дозировки и продолжительности применяется при лечении заболеваний всех стадий [2].

Математическая модель

Математическая модель учитывает два типа клеток опухолевые (делящиеся) клетки и клетки иммунной системы (эффекторные клетки). Рост делящихся клеток происходит в функциональном пространстве (пространстве роста) заданного размера. Кинетика роста популяции делящихся клеток описывается кинетикой Ферхюльста [8]. После заполнения пространства роста полностью делящимися клетками рост их численности прекращается. В начальный момент времени в пространстве роста новообразования появляется небольшое количество делящихся клеток. Иммунная система реагирует на их появление, начинает уничтожать делящиеся клетки при непосредственном контакте с ними.

Пусть T - количество делящихся клеток, E - количество эффекторных клеток иммунной системы. Тогда, с учетом гипотезы само регулируемого роста делящихся клеток и их одновременного уничтожения эффекторными клетками, динамика взаимодействия двух типов клеток описывается системой дифференциальных уравнений:

$$\begin{aligned}\frac{dT}{dt} &= \mu T \left(1 - \frac{T}{T_\infty}\right) - \alpha_1 ET, \\ \frac{dE}{dt} &= c E_0 - E - \alpha_2 ET,\end{aligned}\tag{1}$$

где, α_1, α_2 - параметры, T_∞ - размер пространства роста (максимально возможное количество делящихся клеток), E_0 - количество эффекторных клеток, осуществляющих «надзор», c - скорость поступления эффекторных клеток в пространство роста. Слагаемое $\alpha_1 ET$ в первом уравнении - скорость уничтожения делящихся клеток эффекторными, а слагаемое $\alpha_2 ET$ - скорость гибели эффекторных клеток, после их контакта с делящимися.

Рост новообразования, в контролируемом эффекторными клетками пространстве роста, начинается из небольшого количества клеток. Это предположение приводит к условиям при $t=0$: $T=\varepsilon$, $E=E_0$, где $\varepsilon \ll T_\infty$.

Система уравнений (1) имеет две неподвижные точки.

1. В точке $T=0$, $E=E_0$ оба собственных значения

$$\lambda_1 = \mu - \alpha_1 E_0, \quad \lambda_2 = -c$$

матрицы Якоби правой части системы уравнений (1) будут отрицательными, если выполняется неравенство

$$\mu < \alpha_1 E_0$$

- при высоких скоростях уничтожения делящихся клеток (при больших значениях параметра α_1) или при большом числе эффекторных клеток. В основной гипотезе естественной истории роста опухоли считается, что нулевое состояние неустойчивое [7], [9].

2. Вторая неподвижная точка является корнем системы алгебраических уравнений

$$\begin{aligned}\frac{\mu}{\alpha_1} \left(1 - \frac{T}{T_\infty}\right) - E &= 0, \\ T^2 + \left(\frac{c}{\alpha_2} - T_\infty\right) T - \frac{c}{\alpha_2} T_\infty \left(1 - \frac{\alpha_1 E_0}{\mu}\right) &= 0.\end{aligned}$$

Если выполняется неравенство $\alpha_1 E_0 < \mu$, то эта система уравнений будет иметь единственное решение в первом ортанте плоскости (T, E) , при этом первая точка $(T=0, E=E_0)$ будет неустойчивой. Решение будет удовлетворять условиям: $T < T_\infty$ и $E < E_0$. Таким образом в этой модели в функциональном пространстве содержание эффекторных клеток по сравнению с их количеством в отсутствие делящихся клеток понижается, а количество делящихся клеток будет меньше, чем емкость функционального пространства. При большом количестве эффекторных клеток (при $E_0 > \mu / \alpha_1$) делящиеся клетки погибают.

Собственные значения матрицы Якоби

$$J = \begin{pmatrix} -\mu T & -\alpha_1 T \\ -\alpha_2 E & -\alpha_2 T - c \end{pmatrix}$$

в этой стационарной точке будут иметь отрицательные вещественные части, если ее определитель

$$D = \mu T \left(c + \alpha_2 - \alpha_2 (1 + T_\infty) \frac{\alpha_1 E}{\mu} \right)$$

будет положительным. Поскольку рассматривается вариант выполнения неравенства

$$\alpha_1 E < \mu,$$

то положительность определителя матрицы J обеспечивается неравенством $c > \alpha_2$. Сумма собственных значений будет отрицательной, а собственные значения матрицы J в этом случае будут иметь отрицательные вещественные части.

Таким образом, при выполнении неравенства $\alpha_1 E_0 < \mu$ стационарная точка системы уравнений (1) в зависимости от значений параметров μ , α_1 , α_2 , E_0 может быть как устойчивым узлом, так и устойчивым фокусом.

Стадии заболевания в модели (1) вводятся следующим образом: первая стадия – если $0 < T < \frac{1}{4}T_\infty$, вторая – если $\frac{1}{4}T_\infty \leq T < \frac{1}{2}T_\infty$, третья – если $\frac{1}{2}T_\infty \leq T < \frac{3}{4}T_\infty$, четвертая – если $\frac{3}{4}T_\infty \leq T$.

Аналитическое решение уравнений (1) построить не представляется возможным. Анализ решений осуществляется с использованием численных методов. На рис. 1 отражено изменение функции $T = T(t)$ при значениях параметров: $\mu = 0.002, 0.004, 0.006$, $\alpha_1 = 0.0005$, $\alpha_2 = 0.15$, $c = 0.1$, $T_\infty = 1$. Горизонтальными пунктирными линиями отмечены границы раздела между стадиями заболевания. Выбранные значения параметра μ согласуются с периодами удвоения популяции опухолевых клеток при заболеваниях репродуктивной системы женщин [2], [7], [10] и раке легких у мужчин (от 100 до 360 дней) [2], [3]. Как следует из анализа полученных результатов, при периоде удвоения опухоли около 180 дней вторая стадия заболевания может быть достигнута за 1-2 года от его начала.

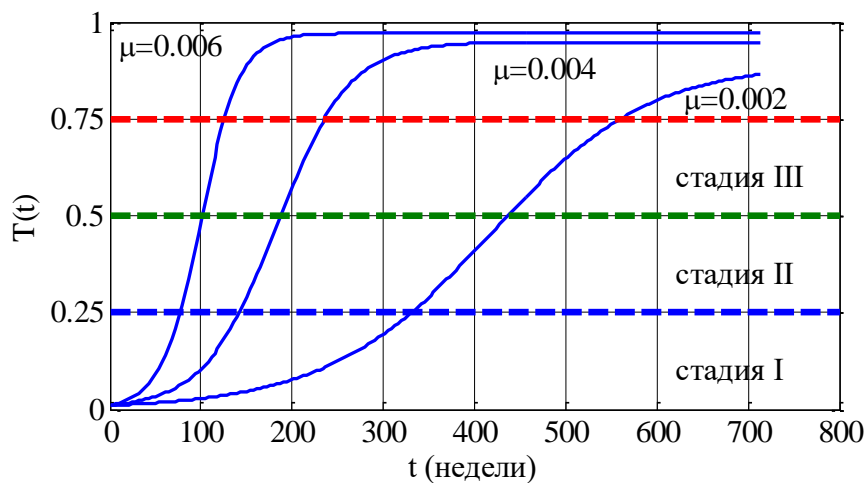


Рис. 1 – Зависимость $T = T(t)$ при значениях параметра $\mu = 0.002, 0.004, 0.006$

Имитационная модель

Физические характеристики действительного больного индивидуальны, изменяются от больного к больному в некотором диапазоне. Это позволяет набор параметров в модели (1) сопоставлять с конкретным больным, а выбирая их из заданного диапазона случайным образом смоделировать распределение «больных» по времени наступления второй, третьей и четвертой стадий «заболевания». На рис. 2 приведены такие распределения для $N = 10000$ «больных» для параметров системы уравнений (1), выбираемых случайным образом из диапазонов: $\mu \in (0.003, 0.006)$, $\alpha_1 \in (0.1\mu, \mu)$, $\alpha_2 \in (0.05, 0.2)$, $c \in (0.05, 0.15)$. Медиана второй стадии заболевания – 70 недель, третьей – 100 недель, четвертой – 130 недель.

На рис. 3 приведен вариант распределения «больных» по стадиям через 200 недель заболевания. По данным Популяционного ракового регистра [2] на текущий момент (2020 г.) около 50% реальных заболеваний репродуктивной системы женщин приходятся на первую и вторую стадии заболевания. То есть расчетные данные для 200 недель заболевания (рис. 3) согласуются с данными ракового регистра.

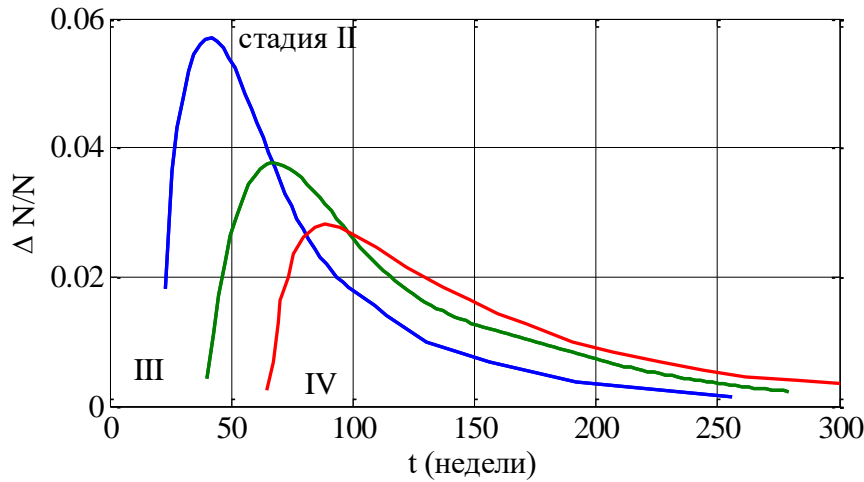


Рис. 2 – Распределение «больных» по времени наступления второй, третьей и четвертой стадий «заболевания»

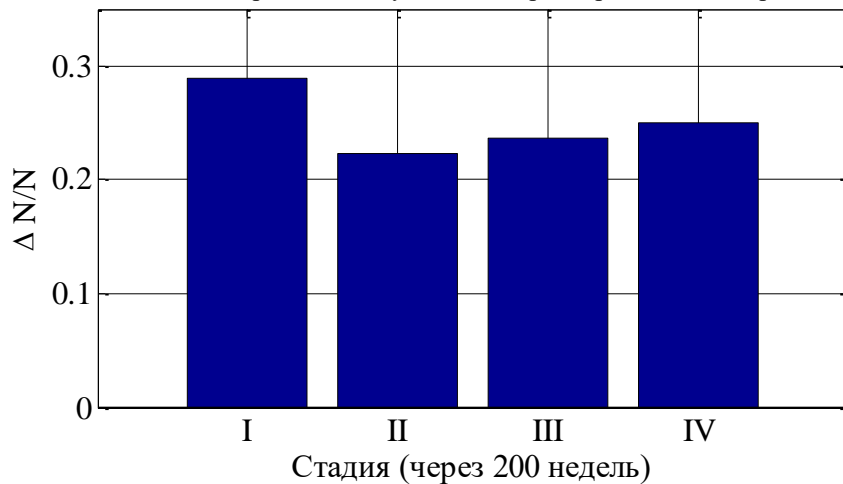


Рис. 3 – Распределение «больных» по стадиям через 4 года «заболевания»

Модель химиотерапии

В модель (1) лечение вводится в том случае, если $\mu > \alpha_1 E_0$, поскольку в противном случае иммунная система ликвидирует делящиеся клетки. В модели предполагается, что препараты вводятся в пространство роста по заданной программе лечения, внутри пространства роста уничтожают делящиеся клетки при взаимном контакте, часть препаратов, не вступая в реакцию взаимодействия с делящимися клетками, распадается [5]. С учетом этих предположений модель химиотерапии принимает вид

$$\begin{aligned} \frac{dT}{dt} &= \mu T \left(1 - \frac{T}{T_\infty} \right) - \alpha_1 ET - \gamma Drug(t) T, \\ \frac{dE}{dt} &= c E_0 - E - \alpha_2 ET. \end{aligned} \quad (2)$$

Функция $Drug(t)$ в правой части первого уравнения в (2) - программа введения препаратов, $\gamma Drug(t) T$ - скорость ингибирования делящихся клеток препаратами. Параметр γ характеризует эффективность препаратов. В этой модели предполагается, что распад препаратов не происходит, и часть препаратов из организма не выносятся. В модели (2) учитывается только та часть препаратов, которая расходуется непосредственно на уничтожение делящихся клеток. Препараты вводятся в момент $t = t_*$ постановки диагноза, а их введение прекращается в момент $t = t_{end}$ достижения количества делящихся клеток значения меньшего диагностически определяемого размера ε_{diag} опухоли (количества делящихся клеток):

$$Drug(t) = 0, \text{ если } t \notin [t_*, t_{end}].$$

Суммарное количество расходуемых препаратов подсчитывается по формуле

$$Drug_\Sigma = \int_{t_*}^{t_{end}} Drug(t) dt.$$

Лечение состоит из нескольких курсов, каждый из которых имеет заданную продолжительность [5]. В полихимиотерапии при реализации курса применяются несколько препаратов. Продолжительность курса зависит от вида заболевания и применяемых препаратов, может составлять от 3-5 до 30 и более суток [5]. Общее количество курсов может быть более 12. Поскольку каждый курс состоит из применения чередующихся препаратов, поступающих в пространство роста в одном и тоже количестве, то можно принять, что на всем временном промежутке лечения подается одно и то же количество препаратов. С учетом этого предположения принимается, что в (2)

$$Drug(t) = \begin{cases} Drug_0, & \text{if } t \in t_1, t_2, \\ 0, & \text{if } t \notin t_1, t_2, \end{cases} \quad (3)$$

где t_1 - момент времени начала лечения, а t_2 - момент времени окончания лечения, $Drug_0$ - количество вводимых препаратов в единицу времени.

С учетом этого из первого уравнения в (2) следует, условие «эффективности» препаратов

$$\frac{1}{\gamma} \mu - \alpha_1 E_0 < Drug_0.$$

Это неравенство будет удовлетворяться при больших значениях $Drug_0$ (при большом количестве вводимых препаратов), или при больших значениях параметра γ (при высоких скоростях уничтожения делящихся клеток).

Периодическому введению препаратов соответствует функция

$$Drug(t) = \begin{cases} \rho Drug_0 \sin(t\pi / \tau), & \text{if } \sin(t\pi / \tau) > 0, \\ (1 - \rho) Drug_0 |\sin(t\pi / \tau)|, & \text{if } \sin(t\pi / \tau) \leq 0, \end{cases} \quad (4)$$

где $0 \leq \rho \leq 1$, τ - продолжительность введения препаратов. Введение параметра ρ позволяет программу введения препаратов (4) рассматривать как полихимиотерапию, представленную двумя чередующимися во времени препаратами разной эффективности.

На рис. 4 отражено изменение $T(t)$ («периодическая» зависимость) для случая программы (4) для $\rho = 1$, а закону (3) соответствует пунктирная линия. Подача препаратов начиналась в момент достижения третьей стадии «заболевания» (в момент времени $t = t_*$ достижения $T(t) = T(t_*) = 0.75$). Подача препаратов прекращалась при достижении количества делящихся клеток значения меньше, чем ε_{diag} ($T(t_{end}) < \varepsilon_{diag}$). Суммарное количество препаратов, необходимое для достижения значения ε_{diag} , в обоих случаях одинаковое.

На рис. 5 приведена зависимость продолжительности «лечения» от значения $Drug_0$ (зависимость «доза-эффект») для случая $\mu = 0.004$, $\alpha_1 = 0.0005$, $\alpha_2 = 0.15$, $c = 0.1$, $\varepsilon_{diag} = 0.01$, $T_\infty = 1$. Как следует из анализа полученных результатов схема лечения (4) сопровождается колебаниями количества делящихся клеток (рис. 4). Прогнозируемая продолжительность лечения в зависимости от «дозы» может изменяться от 25 до 200 недель (от года до 4 лет).

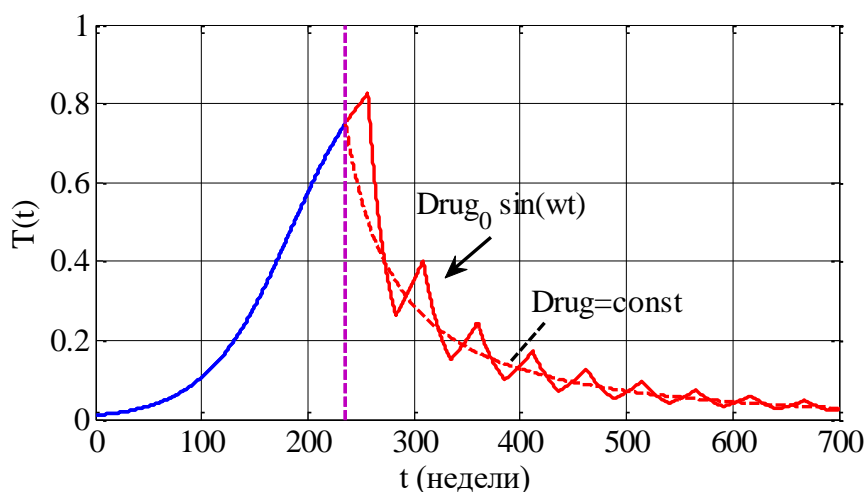
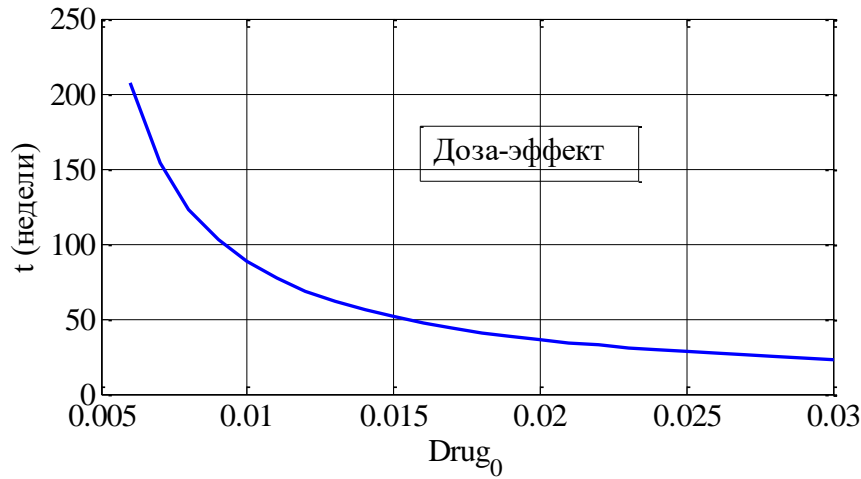


Рис. 4 – Зависимость $T = T(t)$ от времени

Примечание: момент начала введения препаратов отмечен вертикальной пунктирной линией

Рис. 5 – Зависимость длительности «лечения» от вводимой постоянно дозы препаратов (от $Drug_0$)

Зависимости «доза-эффект» для программ (3) и (4) для значений $\rho \in (0,1)$ практически не отличается от результата, при условии одинакового количества расходуемых препаратов (рис. 4, 5).

Как следует из сопоставления различных вариантов функции $Drug(t)$ общее количество препаратов, расходуемых для достижения заданного значения ε_{diag} , практически одинаковое: общий расход препаратов и продолжительность лечения связаны линейной зависимостью. «Стоимость» лечения пропорциональна количеству введенных препаратов. Наиболее целесообразным для сокращения продолжительности лечения, как это следует из результатов моделирования, давать высокие дозы препаратов на начальном этапе «лечения»

Модель хирургии

Внешнее вмешательство в клинической практике сводится к удалению опухоли на момент постановки диагноза. Однако, как показывает практика, через некоторое время после удаления опухоли может начаться ее новый рост [3]. Поэтому после внешнего вмешательства может назначаться длительное медикаментозное лечение. Это учитывается и в модели внешнего вмешательства.

Пусть рост числа делящихся клеток описывается системой уравнений (1). Пусть в момент времени $t = t_*$, когда количество делящихся клеток достигло значения $T = T(t_*) = T_*$, происходит «внешнее» вмешательство, приводящее к уменьшению численности делящихся клеток до значения $T(t) < \varepsilon_{min}$, где ε_{min} минимальное количество клинически определяемых делящихся клеток. С учетом этих предположений математическая модель внешнего вмешательства в процесс динамики делящихся клеток принимает вид:

$$\begin{aligned} \frac{dT}{dt} &= \mu T \left(1 - \frac{T}{T_\infty} \right) - \alpha_1 E T, \\ \frac{dE}{dt} &= c E_0 - E - \alpha_2 E T, \end{aligned} \quad (0 < t \leq t_*),$$

при $t = 0$: $T = \varepsilon$, $E = E_0$, t_* - момент постановки диагноза.

$$\begin{aligned} \frac{dT}{dt} &= \mu T \left(1 - \frac{T}{T_\infty} \right) - \alpha_1 E T - \gamma_1 Drug(t) T, \\ \frac{dE}{dt} &= c E_0 - E - \alpha_2 E T, \end{aligned} \quad (t_* < t \leq t_{end}),$$

при $t = t_*$: $T(t_*) = \varepsilon_{min}$, $E = E(t_*)$.

Предполагается, что после внешнего вмешательства (ликвидировано $T_* - \varepsilon_{min}$ количество клеток) остается ε_{min} количество клеток, которые удаляются за счет химиотерапии (на практике - медикаментозное лечение).

Имитационное моделирование осуществлялось для $N = 10000$ «больных» с выбором параметров ε и $Drug_0$ случайным образом из диапазонов: $\varepsilon \in (0, 0.1)$, $Drug_0 \in (0.003, 0.006)$. В результате моделирования около 75% «больных» выходят на ремиссии, а распределение остальных «больных» по времени наступления стадии II отражено на рис. 6. Кривая «без химиотерапии» соответствует варианту прекращения «лечения» в послеоперационный период, а кривая «химиотерапия» - продолжению лечения с помощью препаратов. Как следует из анализа полученных результатов медикаментозное «лечение» прогнозирует положительный результат.

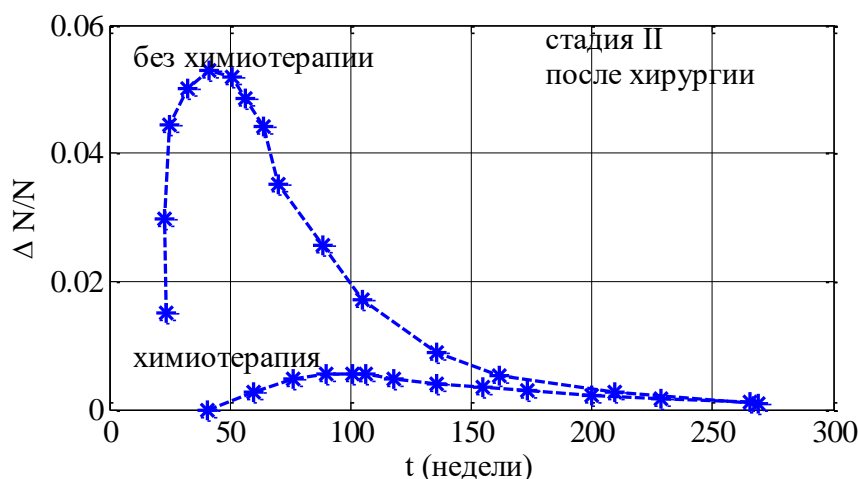


Рис. 6 – Распределение «больных» по времени наступления стадии II после внешнего вмешательства

Примечание: 75% из 5000 вылечиваются

Иммунотерапия

Рост злокачественных новообразований может сопровождаться нарушениями иммунного ответа. Степень подавления иммунного ответа зависит от размера опухоли и проводимого лечения. Эти клинические данные легли в основу разработки методов иммунотерапии в лечении злокачественных новообразований. С этой целью используются в терапевтических дозах различные препараты, восстанавливающие и повышающие активность иммунной системы [11].

В рамках модели (1) иммунотерапия рассматривается как увеличение скорости уничтожения делящихся клеток эффекторными (увеличение параметра α_1) и как увеличение количества эффекторных клеток (увеличение E_0):

$$\frac{dT}{dt} = \mu T \left(1 - \frac{T}{T_\infty} \right) - \alpha_1 + Drug_T \cdot 1 - e^{-\gamma_1(t-t_*)} \quad ET,$$

$$\frac{dE}{dt} = c \cdot E_0 + Drug_E \cdot 1 - e^{-\gamma_2(t-t_*)} - E - \alpha_2 ET,$$

где γ_1 и γ_2 параметры, характеризующие скорость увеличения активности эффекторных клеток и активности их генерации иммунной системой, соответственно. $Drug_T$ - количество препаратов, повышающих активность эффекторных клеток, а $Drug_E$ - повышающих их количество, t_* - момент времени начала иммунотерапии. В модели предполагается, что активность эффекторных клеток не может стать выше значения $\alpha_1 + Drug_T$, а максимальное количество эффекторных клеток, которое может выработать иммунная система, не превышает значения $E_0 + Drug_E$.

На рис. 7 приведены зависимости $T(t)$ для случая $Drug_T = 0.01, 0.03, 0.07$, $Drug_E = 0$, $\gamma_1 = 1$. Вертикальной пунктирной линией отмечен момент начала иммунотерапии. Как следует из анализа полученных результатов влияние параметра $Drug_E$ на зависимости, приведенные на рис. 7, незначительно: отклонения составляют не более 5%. Зависимость «доза-эффект» в исследуемом диапазоне параметров совпадает с аналогичной зависимостью для химиотерапии (рис. 5). Соответственно и время достижения заданного результата пропорционально количеству введенных препаратов. В рамках рассмотренной модели иммунотерапии следует считать более эффективным не увеличение общего количества эффекторных клеток, а увеличение их активности.

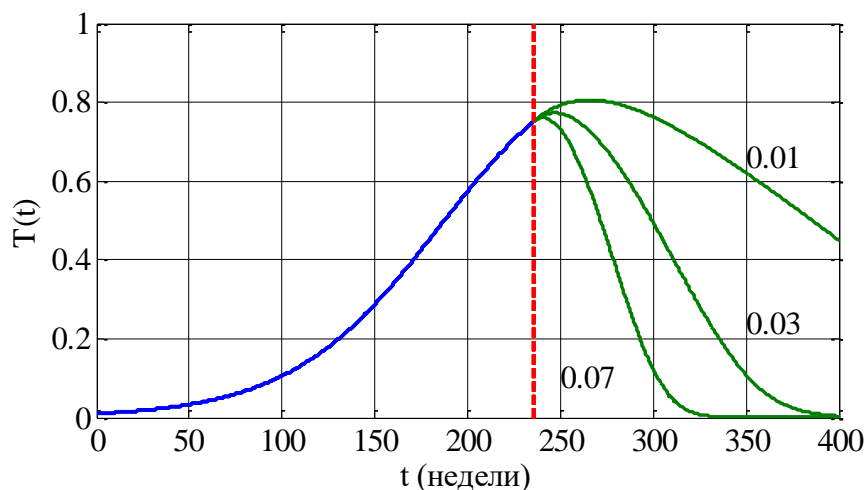


Рис. 7 – Зависимость $T = T(t)$ от времени для $Drug_T = 0.01, 0.03, 0.07$ при иммунотерапии
Примечание: момент начала введения препаратов отмечен вертикальной пунктирной линией

Заключение

Разработанные модели лечения растущего новообразования на основе обыкновенных дифференциальных уравнений позволяют дать прогноз о распределении больных по стадиям заболевания и времени достижения соответствующих стадий. Модели лечения – химиотерапия и иммунная терапия дают близкие результаты по продолжительности лечения и по зависимости «доза-эффект». При этом на продолжительность «лечения» при заданном расходе препаратов программа лечения может существенное влияние и не оказывать. Для внешнего вмешательства наиболее рациональным является закрепление его результатов медикаментозным лечением.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Руководство для врачей / В.М. Мерабишвили. Часть I. СПб: 2015. - 223 с.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. - 236 с.
3. Кизжаев Е.В. Рак легкого. Клиника, диагностика, лечение / Е.В. Кизжаев, В.И. Борисов, А.В. Столбовой и др. Издательский дом Бином, М., 2020. - 144 с.
4. Переводчикова Н.И. Общие сведения о клинической химиотерапии / Н.И. Переводчикова // Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. М.: Практическая медицина, 2013. - С. 21-28с.
5. Chu E. Physicians cancer chemotherapy drug manual / E. Chu, V.T. DeVita V. 2007. Jones and Bartlett publishers. Boston, 2007. - 455 p.
6. Pang L. Mathematical Modelling and Analysis of the Tumor Treatment Regimens with Pulsed Immunotherapy and Chemotherapy / L. Pang, Z. Shen Long Zhao // Computational and Mathematical Methods in Medicine. - 2016. - ID 6260474. - 12p. DOI: 10.1155/2016/6260474.
7. Моисеенко В.М. «Естественная история» роста рака молочной железы / В.М. Моисеенко // Лекции по фундаментальной и клинической онкологии. СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2004. - С. 198-212.
8. Parthasakha Das Sayan Mukherjee. An investigation on Michaelis - Menten kinetics based complex dynamics of tumor - immune interaction / Parthasakha Das Sayan Mukherjee, Pritha Das // Chaos, Solitons and Fractals. - 2019. - V. 128. - P. 297-305. DOI: 10.1016/j.chaos.2019.08.006.
9. Варфоломеев С.Д. Неустойчивость нулевого стационарного состояния – фундаментальная проблема ингибирования злокачественного клеточного роста / С.Д. Варфоломеев, А.В. Луковенков // Журнал физической химии. - 2018. - Т. 92. - № 7. - с. 1176-1182. DOI: 10.7868/S0044453718070221.
10. Kolpak E. P. Neoplasm Morbidity among the Population of Russia / E. P. Kolpak, I. S. Frantsuzova, K. V. Kuvshinova // International journal of advanced biotechnology and research. - 2017. - V.8. - № 3. - P. 2315-2322.
11. Царев И.Л. Обзор подходов к иммунотерапии в онкологии / И.Л. Царев, А.В. Мелерзанов // Исследования и практика в медицине. - 2017. - 4(3): 51-65. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-3-5.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Merabishvili V.M. Onkologicheskaja statistika (tradicionnye metody, novye informacionnye tehnologii): Rukovodstvo dlja vrachej. [Oncological Statistics (Traditional Methods, New Information Technologies): A Guide for Doctors. Part I.] / V.M. Merabishvili. - SPb: 2015. - p. 223 [in Russian]
2. Sostojanie onkologicheskoy pomoshhi naseleniju Rossii v 2014 godu [The State of Oncological Care to the Population of Russia in 2014]. M.: MNI OI im. P.A. Gercena filial FGBU «NMIRC» Minzdrava Rossii, 2015. - p. 236 [in Russian]
3. Kizhaev E.V. Rak legkogo. Klinika, diagnostika, lechenie. [Lung Cancer. Clinic, Diagnosis, Treatment.] / E.V. Kizhaev, V.I. Borisov, A.V. Stolbovoj et al. - Publishing house Binom, M., 2020. - p. 144 [in Russian]

4. Perevodchikova N.I. Obshhie svkedenija o klinicheskoy himioterapii [General Information About Clinical Chemotherapy] / N.I. Perevodchikova // Rukovodstvo po himioterapii opuholevyh zabolevanij [Guidance for Chemotherapy of Tumor Diseases]. M.: Prakticheskaja medicina, 2013. - pp. 21-28 [in Russian]
5. Chu E. Physicians cancer chemotherapy drug manual / E. Chu, V.T. DeVita V. 2007. Jones and Bartlett publishers. Boston, 2007. - 455 p.
6. Pang L. Mathematical Modelling and Analysis of the Tumor Treatment Regimens with Pulsed Immunotherapy and Chemotherapy / L. Pang, Z. Shen Long Zhao // Computational and Mathematical Methods in Medicine. - 2016. - ID 6260474. - 12p. DOI: 10.1155/2016/6260474.
7. Moiseenko V.M. «Estestvennaja istorija» rosta raka molochnoj zhelezy [“Natural History” of Breast Cancer Growth] / V.M. Moiseenko // Lekcii po fundamental'noj i klinicheskoy onkologii [Lectures on Fundamental and Clinical Oncology]. SPb.: OOO «Publishing house N-L», 2004. - pp. 198-212. [in Russian]
8. Parthasakha Das Sayan Mukherjee. An investigation on Michaelis - Menten kinetics based complex dynamics of tumor - immune interaction / Parthasakha Das Sayan Mukherjee, Pritha Das // Chaos, Solitons and Fractals. - 2019. - V. 128. - P. 297–305. DOI: 10.1016/j.chaos.2019.08.006.
9. Varfolomeev S.D. Neustojchivost' nulevogo stacionarnogo sostojanija – fundamental'naja problema ingibirovanija zlokachestvennogo kletochного rosta [Instability of the Zero Stationary State – The Fundamental Problem of Inhibition of Malignant Cell Growth] / S.D. Varfolomeev, A.V. Lukovenkov // Zhurnal fizicheskoy himii [Journal of Physical Chemistry]. - 2018. - Vol. 92. - № 7. - pp. 1176–1182. DOI: 10.7868/S0044453718070221. [in Russian]
10. Kolpak E. P. Neoplasm Morbidity among the Population of Russia / E. P. Kolpak, I. S. Frantsuzova, K. V. Kuvshinova // International journal of advanced biotechnology and research. - 2017. - V.8. - № 3. – P. 2315–2322.
11. Carev I.L. Obzor podhodov k immunoterapii v onkologii. Issledovanija i praktika v medicine. [Review of Approaches to Immunotherapy in Oncology. Research and Practice in Medicine.] / I.L. Carev, A.V. Melerzanov // 2017. - 4(3): 51-65. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-3-5. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.003>**ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВАКУУМНОЙ ПРОСЛОЙКИ
В ЗВУКОЗАЩИТНЫХ ПАНЕЛЯХ**

Научная статья

Мурзинов В.Л.^{1,*}, Мурзинов П.В.², Мурзинов Ю.В.³^{1, 2, 3} Воронежский государственный технический университет, Воронеж, Россия

* Корреспондирующий автор (dr.murzinov[at]yandex.ru)

Аннотация

Одной из актуальных проблем современной жизни является защита от шума на путях его распространения. В настоящее время в различных областях деятельности человека существует необходимость уменьшения шума. Шум кратковременного воздействия не вносит, каких либо существенных изменений в организм человека. Борьба ведется в основном с продолжительными негативными звуками. В этой борьбе существуют различные методы и подходы. В направлении борьбы с шумом предлагались разные варианты решения проблемы. Среди них выделяется метод применения вакуума для защиты от шума. С позиции физики вакуум является идеальной средой, препятствующей распространению звуковых волн. Однако многие попытки применить вакуум в конструкции звукозащитных устройств не получили хороших результатов. В настоящее время поиск устройств, использующих вакуумную прослойку для защиты от шума, продолжается.

Ключевые слова: звукозащитные панели, коэффициент эффективности звукоизоляции, поверхностная плотность, шум, защита от шума, вакуумная прослойка, постоянные магниты.

AN EVALUATION OF THE POSSIBILITY OF USING A VACUUM LAYER IN SOUNDPROOFING PANELS

Research article

Murzinov V.L.^{1,*}, Murzinov P.V.², Murzinov Yu.V.³^{1, 2, 3} Voronezh State Technical University, Voronezh, Russia

* Corresponding author (dr.murzinov[at]yandex.ru)

Abstract

One of the current problems of modern life is protection from noise on the ways of its propagation. Currently, there is a need in reducing noise in various fields of human activity. The noise of short-term exposure does not make any significant changes in the human body; the problem is mainly with prolonged negative sounds, which can be tackled through various methods and approaches. In the trajectory of noise control, various solutions to the problem were proposed. The study distinguishes method of applying vacuum to protect against noise. From the standpoint of physics, a vacuum is an ideal medium that prevents the propagation of sound waves. However, many attempts to apply vacuum in the design of sound protection devices have not shown good results. Currently, the researchers continue the search for devices that use a vacuum layer to protect against noise.

Keywords: sound-proof panels, sound insulation efficiency coefficient, surface density, noise, noise protection, vacuum layer, permanent magnets.

Введение

Цель настоящей статьи – это показать возможность использования вакуумной прослойки в звукозащитных панелях и оценить ориентировочно величину ее звукоизоляции.

В настоящее время защита от продолжительного шума применяется во многих областях, где присутствует человек. Это производство, сфера обслуживания, бытовые условия, транспорт. Наибольшее распространение получил способ защиты на путях его распространения с помощью звукозащитных конструкций [1], [2]. Звукозащитные конструкции имеют разнообразное исполнение, обусловленное видом источника шума [3]. Наибольшее распространение среди звукозащитных конструкций получили звукозащитные панели. Каждая звукозащитная панель обладает определенными акустическими характеристиками – это звукоизоляция, коэффициент звукопоглощения, поверхностная плотность [4], которая определяется как масса квадратного метра площади панели. Поверхностная плотность очень важный показатель. Он учитывается при расчете полезной нагрузки для самолетов, автомобилей, в судостроении, при проектировании космических аппаратов [5]. Кроме того, ведутся работы по совершенствованию резонансных панелей [6], [7].

Обзор конструкций, использующих вакуум

Впервые применение вакуума для защиты от шума было предпринято Эрвином Майером [8], известным немецким акустиком. Разработанная им конструкция звукозащитной панели не обладала повышенной звукоизоляцией. Эксперименты показали, что защиты от шума не происходит, так как создание вакуума требует наличие контактных зон между стенками звукоизоляционной конструкции. Эти зоны представляют собой акустические мостики, по которым передается звуковой поток.

В России вопросами применения вакуума в звукозащитных панелях занимался Боголепов И.И. [9], [10]. Однако, конструкции с использованием вакуума в качестве звукоизолятора до сих пор не нашли широкого применения. Анализ результатов экспериментов показал, что заметного снижения шума не происходит, так как наличие акустических мостиков в конструкции сильно снижает эффективность звукоизоляции. Акустически мостики обладают следующим свойством: чем больше на них нагрузка, тем они эффективнее пропускают звуковой поток. Кроме того, поверхностная плотность такой панели весьма высока и составляет десятки килограммов на квадратный метр.

Попытка разгрузить акустические мостики была сделана в конструкции «Многослойное тепловозвукоизоляционное ограждение» [11]. В этой конструкции установлены электромагниты, питание которых осуществлялось от внешнего источника. Все это делало конструкцию громоздкой, с высокой поверхностной плотностью и малоприменной для практического использования.

Наиболее эффективной оказалась конструкция, использующая вакуумную прослойку, для защиты органов слуха – это «Противошумные наушники» [12]. В этом устройстве вакуумная прослойка сформирована за счет применения постоянных магнитов. При этом в устройстве отсутствуют контактные зоны, являющиеся акустическими мостиками [13], [14].

Описание вакуумированной панели

Вакуумированная панель содержит вакуумную прослойку. Использование вакуумной прослойки была предложена авторами и подтверждена патентом [12]. Вакуумированная панель представляет собой двухслойную конструкцию из легкого полимерного герметичного материала в виде двух параллельных листов, герметично соединенных по краям между собой через прокладку. Между этими листами создается постоянный вакуум, а на внутренних сторонах каждого листа укреплены постоянные магниты, направленные к листам одинаковыми полюсами. Кроме того, схема расположения постоянных магнитов на параллельных листах одинаковая и симметричная.

Эффективность разработанной вакуумированной панели обусловлена тем, что повышается ее звукозащитная способность за счёт уменьшения интенсивности передачи звуковых потоков от одной стенки к другой через вакуумированный слой и прокладку в результате снижения нагрузки на неё. Нагрузка на листы значительно уменьшена, потому что сила давления от вакуума компенсирована силой отталкивания постоянных магнитов.

Общий вид разработанной звукозащитной панели представлен на рис. 1, где показано сечение вакуумной звукоизолирующей панели; на рис. 2 – вид сверху; на рис. 3 – увеличенное изображение соосно расположенных постоянных магнитов с указанием положения полюсов на магнитах.

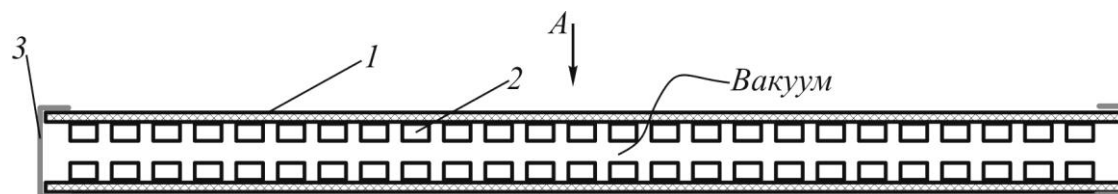


Рис. 1 – Внешний вид панели вакуумированной панели с вакуумной прослойкой:

1 – полимерный герметичный лист; 2 – постоянный магнит;
3 – прокладка между полимерными герметичными листами

Звукозащитная панель с вакуумной прослойкой функционирует следующим образом. Создаётся вакуум между листами 1, что приводит к появлению перепада давления, действующего на листы 1 и стремящегося прижать их друг другу. Но соединиться они не смогут, потому что этому будет препятствовать сила отталкивания между магнитами с противоположных стенок и обращённых друг к другу одноимёнными полюсами. Листы 1 не будут касаться друг друга, а вакуум между ними исключит возможность передачи звукового потока от одного листа к другому.

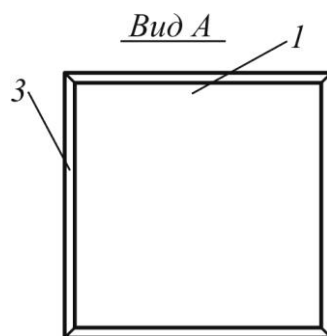


Рис. 2 – Вид сверху вакуумированной панели с вакуумной прослойкой:

1 – полимерный герметичный лист; 3 – прокладка между полимерными герметичными листами

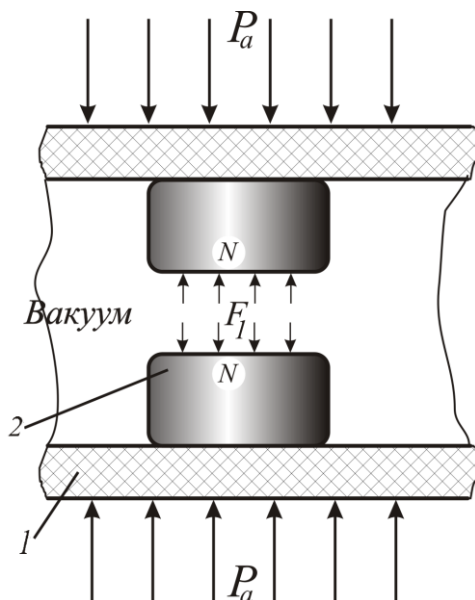


Рис. 3 – Увеличенное изображение соосно расположенных постоянных магнитов с указанием положения полюсов на магнитах:

P_a – атмосферное давление, Па; F_1 – сила отталкивания двух соосно расположенных постоянных магнитов, Н.

Прокладка 3 с позиции акустики представляет собой акустический мостик. Эффективность этого мостика по передаче звукового потока ничтожна, так как прокладка 3 выполнена из гибкого листового герметичного материала. В целом, звукозащитная панель не пропускает звуковой поток, благодаря вакууму между листами. Листы 1 выполнены из не металлического материала, например, из полистирола.

Теоретическое обоснование создания звукозащитных панелей с вакуумной прослойкой

На рис. 4 показана схема вакуумированной панели и положения постоянных магнитов 2.

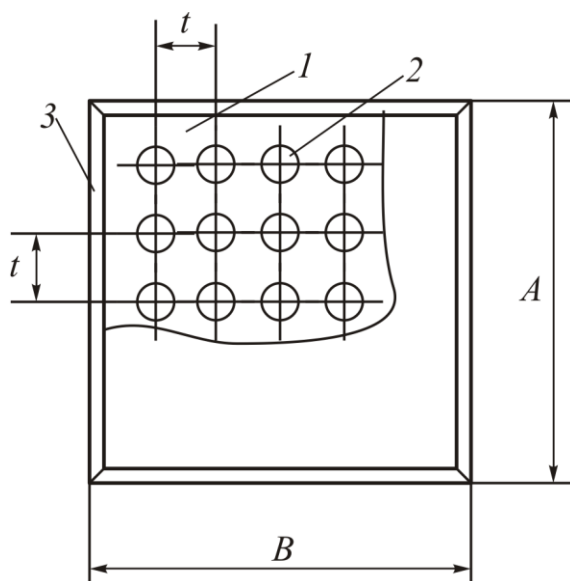


Рис. 4 – Схема вакуумированной панели:

1 – полимерный герметичный лист; 2 – постоянный магнит; 3 – прокладка между листами; A, B – габаритные размеры панели; t – шаг между постоянными магнитами

Основные показатели вакуумированной панели это поверхностная плотность M_{Π} и величина вакуума P_B , которая определяется силой магнитного отталкивания постоянных магнитов F_1 (рис. 3). Поверхностная плотность вакуумированной панели будет определяться соотношением

$$M_{\Pi} = \frac{G}{A \cdot B} \quad (1)$$

где G – масса звукозащитной панели.

$$G = 2 \cdot \left(\frac{A}{t} - 1 \right) \left(\frac{B}{t} - 1 \right) m_1 + 2 \cdot A \cdot B \cdot M_p \quad (2)$$

где m_1 – масса одного постоянного магнита; M_p – поверхностная плотность полимерного герметичного листа. Величина вакуума определится выражением

$$P_B = P_a - \frac{\left(\frac{A}{t} - 1 \right) \left(\frac{B}{t} - 1 \right) \cdot F_1}{A \cdot B} \quad (3)$$

где P_a – атмосферное давление, Па; F_1 – сила отталкивания двух соосно расположенных постоянных магнитов, Н.

Пример практического определения параметров вакуумированной панели

Для проведения расчетов введем конкретные числовые значения предполагаемой вакуумированной панели. Основные величины показаны в табл. 1.

Таблица 1 – Числовые характеристики вакуумированной панели

Параметр	Числовое значение
Звукозащитная панель	
Поверхностная плотность полимерного герметичного листа (сотовый поликарбонат) M_p , кг/м ²	1,1
Габаритный размер A , м.	0,2
Габаритный размер B , м.	0,2
Расстояние между центрами постоянных магнитов t , м.	0,02
Постоянный магнит	
Диаметр постоянного магнита d , м.	0,012
Толщина постоянного магнита δ , м.	0,003
Масса постоянного магнита m_1 , кг.	0,0012
Сила отталкивания между двумя соосно расположенными постоянными магнитами F_1 , Н.	46,7

Расчет проводился с использованием формулы (1), (2) и (3). Полученные значения показаны в табл. 2. Экспериментальные данные были получены с помощью шумомера RGK SM-20.

Для проведения экспериментов была использована нестандартная методика. В эксперименте было задействовано следующее: канал в стене помещения, динамик, макет звукозащитной панели, шумомер RGK SM-20. Канал в стене помещения был направлен в соседнее помещение. С одной стороны канала был установлен динамик, как источник звука, а с другой стороны был установлен шумомер RGK SM-20 показывающий. На первом этапе в свободный канал подавался звуковой поток от динамика. При этом величина интенсивности звукового потока измерялась на другом конце канала шумомером RGK SM-20. Шумомер RGK SM-20 показал 96 дБ(А). На втором этапе в канале был установлен макет звукозащитной панели, плоскость которой была перпендикулярно осевой линии канала. Динамик излучал то же звук, что и на первом этапе. Шумомер RGK SM-20 показал 38 дБ(А). Следовательно, звукоизоляция макета звукозащитной панели, ориентировочно, составила 96-38=58 дБ(А).

Таблица 2 – Результаты расчетных вычислений

Параметр	Числовое значение
Поверхностная плотность вакуумированной панели M_{Π} , кг/м ²	7,06
Вакуум, Па./ относительно атмосферы	5441/ 0,054
Звукоизоляция R , дБ.	58
Коэффициент эффективности звукоизоляции $K_R = \frac{R}{M_{\Pi}}$, (дБ·м ²)/кг	8,2

Обсуждение результатов

Была проведена оценка возможности использования вакуумной прослойки в звукозащитных панелях. Было установлено, что вакуумная прослойка в конструкции звукозащитной панели обладает эффективностью.

В табл. 3 показано сравнение существующих жестких звукозащитных материалов и разработанной звукозащитной панели с вакуумной прослойкой. Звукозащитная панель в представленном списке занимает пятое место по значению эффективности звукоизоляции среди наиболее распространенных конструкций. Звукозащитная панель с вакуумной

прослойкой не доминирует в этом списке по коэффициенту эффективности звукоизоляции, но по абсолютной величине звукоизоляции уступает только композиции «Плита ДВП/базальтовое волокно/плита ДВП».

Таблица 3 – Характеристики некоторых звукозащитных материалов

№ образца	Название материала	M_{Π} – поверхностная плотность, кг/м ²	R – собственная звукоизоляция, дБ	K_R – коэффициент эффективности звукоизоляции
1.	Обшивка БСТВ-30/металлический лист	4,86	56	11,60
2.	Фанера/ПХВ-1-85/фанера	3,42	35	10,26
3.	Павинол ПА-4/ППУ-Э-35-0,8А/фанера/ПХВ-1-85/фанера/ППУ-Э-35-0,8А/павинол ПА-4	4,10	40	9,78
4.	Металлический лист/ППУ-30-8Н-60	5,40	45	8,33
5.	Звукозащитная панель с вакуумной прослойкой	7,06	58	8,2
6.	Marine Firebatts 130/стальной лист	33,00	56	1,70
7.	Плита ДВП/базальтовое волокно/плита ДВП	51,00	60	1,18
8.	Термопанель ПСБ	30,00	31	1,03

Заключение

Разработана конструкция вакуумированной панели, использующей вакуумную прослойку. Создание вакуумированной панели базируется на известном факте, что звуковые колебания не распространяются в вакууме и плохо распространяются в воздухе с низким давлением. Кроме того, прокладка между листами не подвергается интенсивному сжатию, наоборот, подвергается растяжению, поэтому она не является эффективным акустическим мостиком. Через эту прокладку проходит не большая величина звукового потока, не уменьшающая звукоизолирующие свойства всей конструкции.

Сборка вакуумированной панели с вакуумной прослойкой сложный процесс. Поэтому создание панелей больших размеров требует специального оборудования и специальной технологии. Но применение более мощных постоянных магнитов может заметно увеличить звукоизоляцию панели. Наиболее значимый вывод заключается в том, что создана конструкция вакуумированной панели с вакуумной прослойкой без эффективных акустических мостиков, а вакуумная прослойка выполняет функцию звукоизоляции.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Борьба с шумами на производстве/ под ред. Е.Я. Юдина. М.: Машиностроение, 1985. – 512 с.
2. Хекл, М. Справочник по акустике / М. Хекл, Х. А. Мюллер; перевод с немецкого Б. Д. Виноградова и Н. М. Колоярцева. – Л.: Судостроение, 1980. – 400 с.
3. Иванов Н.И. Инженерная акустика. Теория и практика борьбы с шумом / Н.И. Иванов. – М.: Логос, 2007. – 423 с.
4. Мурзинов В.Л. Облегченные звукозащитные панели / В.Л. Мурзинов, П.В. Мурзинов, Ю.В. Мурзинов и др. // Noise Theory and Practice. 2021. Т. 7. № 2 (24). С. 226-234.
5. Мурзинов В.Л. Звукоподавляющие панели для защиты от шума на путях его распространения / В.Л. Мурзинов, П.В. Мурзинов // Безопасность труда в промышленности. – 2018, №02. – С.5–11. DOI: 10.24000/0409-2961-2018-2-5-11.
6. Тюрин А.П. Подходы к исследованию звукопоглощения закрытых резонаторных панелей в условиях импульсного шума / А.П. Тюрин, Б.В. Севастьянов // Вестник КГТУ им. А.Н. Туполева. 2009. № 2. С. 80–82.
7. Патент RU №80895 РФ. Шумозащитная панель / А.П. Тюрин, Б.В. Севастьянов, Д.В. Парахин, С.А. Пигалев. – Оpubл. 27.02.2009. – Бюл. № 6.
8. Meyer E. Versuche uber Korperschalleitung (Schallbrucken) / E. Meyer, Akustische Zeitschrift, № 2, 1937.
9. Боголепов И.И. Вакуумные звукоизолирующие конструкции / И.И. Боголепов // Инженерно-строительный журнал. – 2008, № 1. – С. 22-29.
10. Авторское свидетельство СССР 1270251. Звукоизолирующий элемент / Боголепов И.И., Рыбакова Е.В. – Оpubл. 15.11.1984. – Бюл. № 42.
11. Авторское свидетельство СССР 727775. Многослойное теплозвукоизоляционное ограждение / Дахин Г.К. и др. – Оpubл. 15.04.1980. – Бюл. № 14.
12. Патент 194893 Российская Федерация, МПК А61F 11/06. Противошумные наушники / Мурзинов В.Л., Мурзинов П.В., Мурзинов Ю.В., Попов С.В., Татаринова Ю.В. Заявка – № 2019133021; опубл. 26.12.2019 Бюл. № 36.
13. Murzinov P. V. Acoustic protection in devices with vacuum layer / P. V. Murzinov, V. L. Murzinov, Yu.V. Murzinov, et al. // Akustika. 2021. Vol. 39. P. 7-9.

14. Мурзинов В.Л. Защита от шума на путях его распространения с использованием вакуумной прослойки / В.Л. Мурзинов, П.В. Мурзинов, Ю.В. Мурзинов // Безопасность жизнедеятельности. 2021. № 08 (248). С. 13-15.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Bor'ba s shumami na proizvodstve [The fight against noise in production] / ed. by E.Y. Yudin. M.: Mechanical Engineering, 1985. - 512 p. [in Russian]
2. Heckle, M. Spravochnik po akustike [Handbook of Acoustics] / M. Heckle, H. A. Muller; translated from the German by B. D. Vinogradov and N. M. Koloyartsev - L.: Shipbuilding, 1980. - 400 p. [in Russian]
3. Ivanov N.I. Inzhenernaja akustika. Teorija i praktika bor'by s shumom [Engineering acoustics. Theory and practice of noise control] / N.I. Ivanov. - M.: Logos, 2007 - 423 p. [in Russian]
4. Murzinov V.L. Oblegchennye zvukozashhitnye paneli [Lightweight sound-proof panels] / V.L. Murzinov, P.V. Murzinov, Yu.V. Murzinov et al. // Noise Theory and Practice. 2021. Vol. 7. No. 2 (24). pp. 226-234. [in Russian]
5. Murzinov V.L. Zvukopodavljajushhie paneli dlja zashhity ot shuma na putjah ego rasprostraneniya [Sound-suppressing panels for noise protection on the ways of its propagation] / V.L. Murzinov, P.V. Murzinov // Bezopasnost' truda v promyshlennosti [Occupational safety in industry]. - 2018, No.02. - pp.5-11. DOI: 10.24000/0409-2961-2018-2-5-11. [in Russian]
6. Tyurin A.P. Podhody k issledovaniju zvukopogloshhenija zakrytykh rezonatornykh panelej v usloviyah impul'snogo shuma [Approaches to the study of sound absorption of closed resonator panels in conditions of pulsed noise] / A.P. Tyurin, B.V. Sevastyanov // Vestnik KGTU im. A.N. Tupoleva [Bulletin of the Tupolev KSTU]. 2009. No. 2. pp. 80-82. [in Russian]
7. Patent RU №80895 RF. Shumozashhitnaja panel' [Patent RU No. 80895 of the Russian Federation. Noise-proof panel] / A.P. Tyurin, B.V. Sevastyanov, D.V. Parakhin, S.A. Pigalev. - Publ. 27.02.2009. - Byul. No. 6. [in Russian]
8. Meyer E. Versuche uber Korperschalleitung (Schallbrucken) [Experiments on body sound conduction (sound bridges)] / E. Meyer // Akustische Zeitschrift [Acoustic Magazine], No. 2, 1937. [in German]
9. Bogolepov I.I. Vakuumnye zvukoizolirujushhie konstrukcii [Vacuum soundproof structures] / I.I. Bogolepov // Inzhenerno-stroitel'nyj zhurnal [Civil Engineering Journal]. - 2008, No. 1. - pp. 22-29. [in Russian]
10. Avtorskoe svidetel'stvo SSSR 1270251. Zvukoizolirujushhij jelement [Copyright certificate of the USSR 1270251. Soundproof element] / Bogolepov I.I., Rybakova E.V. - Publ. 15.11.1984. - Byul. No. 42. [in Russian]
11. Avtorskoe svidetel'stvo SSSR 727775. Mnogoslojnoe teplozvukoizoljacionnoe ograzhdenie [Copyright certificate of the USSR 727775. Multilayer heat and sound insulation fencing] / Dakhin G.K. et al. - Publ. 15.04.1980. - Byul. No. 14. [in Russian]
12. Patent 194893 Rossijskaja Federacija, MPK A61F 11/06. Protivoshumnye naushniki [Patent 194893 Russian Federation, IPC A61F 11/06. Anti-noise headphones] / Murzinov V.L., Murzinov P.V., Murzinov Yu.V., Popov S.V., Tatarinova Yu.V. Application - No. 2019133021; publ. 26.12.2019 Byul. No. 36. [in Russian]
13. Murzinov P. V. Acoustic protection in devices with vacuum layer / P. V. Murzinov, V. L. Murzinov, Yu.V. Murzinov, et al. // Akustika. 2021. Vol. 39. P. 7-9.
14. Murzinov V. L. Zashhita ot shuma na putjah ego rasprostraneniya s ispol'zovaniem vakuumnoj proslojki [noise Protection on the ways of its distribution using vacuum layer] / V. L. Murzinov, P. V. Murzinov, Y. V. Murzinov // Bezopasnost' zhiznedejatel'nosti [Safety]. 2021. No. 08 (248). pp. 13-15. [in Russian]

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ / ENGINEERING

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.004>**ВЛИЯНИЕ ВИДА ОТВЕРСТИЯ В КРЫШКЕ ФОРМЫ И ПЛОЩАДИ ЗАКРЫТОЙ ПОВЕРХНОСТИ
НА ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ГАЗОБЕТОНА**

Научная статья

Дерябин П.П.^{1,*}, Модина В.Ю.²^{1,2} Сибирский государственный автомобильно-дорожный университет (СибАДИ), Омск, Россия

* Корреспондирующий автор (derjabinsmist[at]rambler.ru)

Аннотация

В настоящее время достаточно актуальным является вопрос по разработке рецептурных и технологических параметров получения нового поколения ячеистых бетонов с более высокими показателями прочности и морозостойкости с сохранением относительно низкой величины средней плотности. На свойства газобетона переменной плотности и прочности по сечению изделий оказывают основное влияние площадь закрытой поверхности крышки и ее вид. В связи с этим наиболее целесообразным явилось установление закономерностей влияния вида крышек формы, имеющими отверстия квадратного или круглого сечения на среднюю плотность и предел прочности при сжатии мелкоштучных изделий из газобетона. Выявлено влияние площади закрытой поверхности крышек на основные свойства газобетона переменной плотности и прочности по сечению изделия.

Ключевые слова: газобетон, средняя плотность, прочность, вид крышек, площадь закрытой поверхности.

**INFLUENCE OF THE TYPE OF HOLE IN THE MOLD COVER AND THE AREA
OF THE CLOSED SURFACE ON THE BASIC PROPERTIES OF AUTOCLAVED AERATED CONCRETE**

Research article

Deryabin P.P.^{1,*}, Modina V.Yu.²^{1,2} Siberian State Automobile and Highway University, Omsk, Russia

* Corresponding author (derjabinsmist[at]rambler.ru)

Abstract

Currently, the issue of developing prescription and technological parameters for obtaining a new generation of cellular concrete with higher strength and frost resistance while maintaining a relatively low average density is quite relevant. The properties of aerated concrete of variable density and cross-sectional strength of products are mainly influenced by the area of the closed surface of the cover and its appearance. In this regard, it was most expedient to establish the regularities of the influence of the type of covers of the mold having holes of square or circular cross-section on the average density and compressive strength of small-piece autoclaved aerated concrete products. The study determines the influence of the area of the closed surface of the covers on the basic properties of autoclaved aerated concrete of variable density and cross-sectional strength of the product.

Keywords: autoclaved aerated concrete, average density, strength, type of covers, closed surface area.

Введение

Перед учеными и технологами-практиками стоит задача по разработке технологии получения нового поколения ячеистых бетонов с более высокими показателями прочности и морозостойкости с сохранением относительно низкой средней плотности.

Еще в 73 году прошлого века была показана технологическая возможность изготовления ограждающих конструкций из ячеистого бетона переменной плотности, получаемых прикаткой горбушки в период созревания газобетона [1]. К разряду новых можно отнести способ производства газобетонных изделий в закрытой форме. На современном этапе развития производства изделий из газобетона заслуживают внимание работы А.Н. Чернова, В.Ф. Завадского Л.П. Кожевниковой, С.В. Хмелева, В.В. Царькова и других. Исследования, которых в основном базируются на приготовлении газобетонной смеси в форме с поллой крышкой (без отверстий) или с небольшими отверстиями в боковых и верхней гранях формы [2], [5], [10].

Сырьевые компоненты и принципы исследования

Для выявления вида и площади закрытой поверхности крышек на основные свойства газобетона приготавливались смеси одинакового базового состава на основе стеклопорошка с насыпной плотностью равной 700 – 750 кг/м³, удельной поверхностью – 380...400 м²/кг, керамзитового песка с насыпной плотностью 900 – 960 кг/м³, удельной поверхностью – 150...200 м²/кг и традиционного кварцевого песка. Формовались образцы в стандартных формах с размером ребра 15 см, которые закрывались различными видами крышек. Первый вид крышек имеет отверстие квадратного сечения расположенное по центру формы. Выбор оптимальной площади закрытой поверхности крышки осуществлялся в диапазоне от 50% до 95% от всей площади верхней поверхности формы с шагом 15%. Второй вид крышек имеет отверстие круглого сечения, также расположенное по центру формы. Во втором случае площадь закрытой поверхности крышки варьировалась в интервале 56 – 98% от всей площади верхней поверхности формы с шагом 14%. Показатель средней плотности бетона определялся в соответствии с ГОСТ 12730.1–2020, а предела прочности на сжатие – ГОСТ 10180–2012. Полученные результаты сравнивались с газобетонными образцами, полученными традиционным способом (без крышки).

Основные результаты

Оптимальная величина площади закрытой поверхности крышки с отверстием квадратного сечения для производства мелкоштучных изделий из газобетона на основе выше указанных видов кремнеземистых компонентов составляет 64 – 66% от всей площади верхней поверхности формы. При этом на основе кварцевого песка средняя плотность составляет 1150 кг/м³, предел прочности при сжатии – 10,4 МПа, на основе керамзитового песка – 1000 кг/м³ и 6,73 МПа, на основе стеклопорошка – 870 кг/м³ и 6,1 МПа. При такой величине площади закрытой поверхности предел прочности при сжатии газобетона на стеклопорошке, кварцевом и керамзитовом песках увеличивается соответственно на 42 – 46%, 45 – 49% и 19 – 23% по сравнению с газобетоном, приготовленным традиционным способом, при этом средняя плотность в среднем увеличивается всего на 15 – 20% (см. рисунок 1).

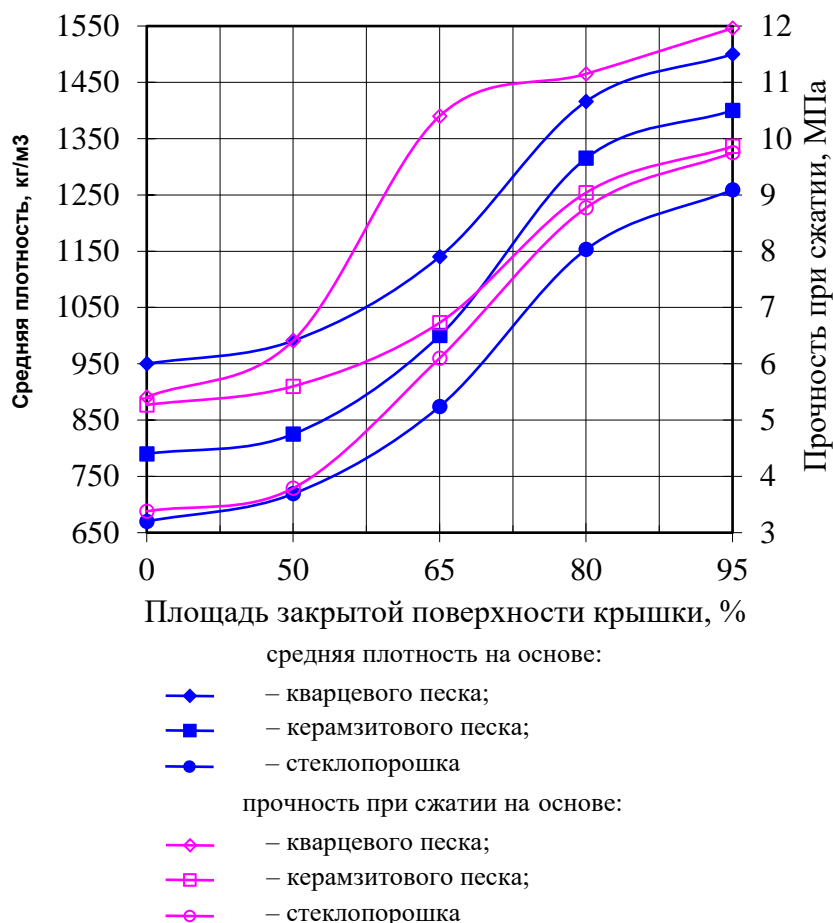


Рис. 1 – Влияние квадратного сечения крышки на среднюю плотность и предел прочности при сжатии газобетона

При применении крышки с площадью закрытой поверхности равной 50% из-за недостаточного самоуплотнения образцов происходит незначительное увеличение прочности при сжатии от 6% до 16% по сравнению с традиционным газобетоном. При увеличении площади закрытой поверхности крышки до 95% по сравнению с оптимальной, вследствие более эффективного самоуплотнения образцов наблюдается увеличение прочности на 13 – 37%, но при этом происходит значительное увеличение и средней плотности от 25% до 31%, что отрицательно влияет на теплофизические свойства материала.

Характер кривых, полученных после испытания газобетона, изготовленного в закрытой форме с крышкой круглого сечения аналогичен характеру кривых с крышкой квадратного сечения (см. рисунки 1 и 2). Оптимальная величина площади закрытой поверхности крышки с круглым сечением составляет 69 – 71% от всей площади верхней поверхности формы. При этом средняя плотность образцов на кварцевом песке равна 1050 кг/м³, предел прочности при сжатии – 9,3 МПа, на керамзитовом песке – 990 кг/м³ и 8,1 МПа, на стеклопорошке 830 кг/м³ и 6,4 МПа (см. рисунок 2).

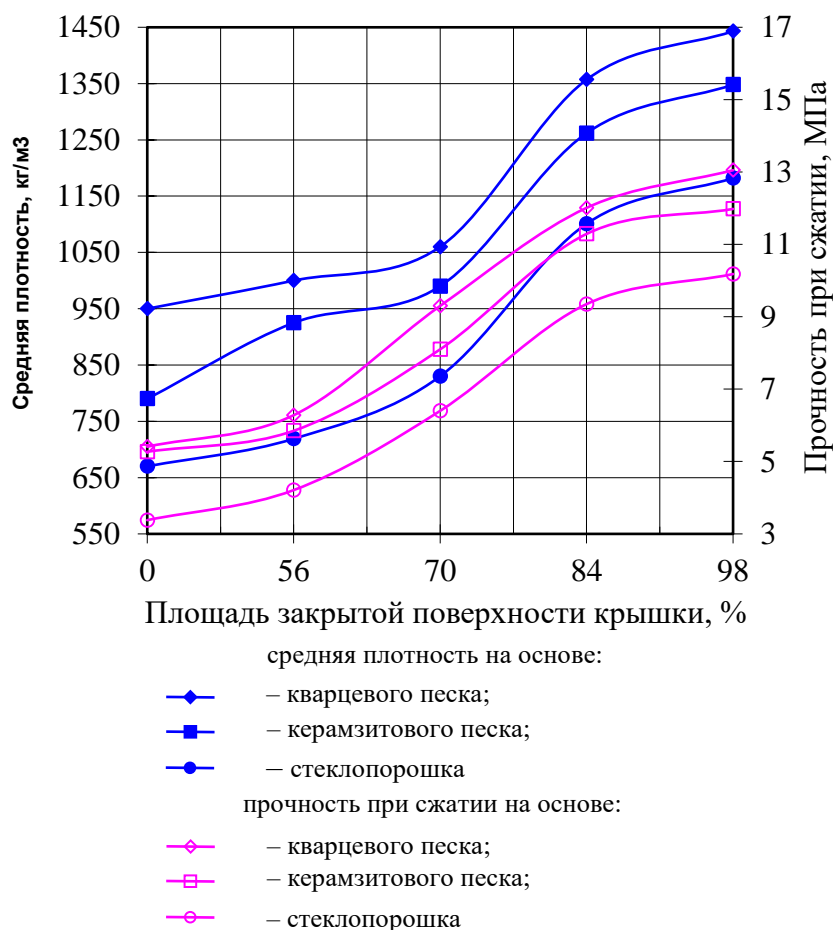


Рис. 2 – Влияние круглого сечения крышки на среднюю плотность и предел прочности при сжатии газобетона

При уменьшении площади закрытой поверхности крышки до 56% как и в первом случае происходит незначительное увеличение прочности до 4,2 – 6,3 МПа в зависимости от используемых кремнеземистых компонентов, а при увеличении площади закрытой поверхности до 98% также увеличивается прочность до 10,2 – 13 МПа, но при этой величине происходит значительное увеличение и средней плотности на 26 – 30% по сравнению с оптимальным значением площади.

Заключение

Средняя плотность газобетона, приготовленного с использованием различных видов крышек при оптимальных площадях закрытой поверхности на основе керамзитового песка на 7 – 12%, а на стеклопорошке на 21 – 23% ниже по сравнению с тем же газобетоном, но на основе кварцевого песка (см. рисунки 1 и 2).

Прочность при сжатии газобетона на основе керамзитового песка и стеклопорошка, полученного в закрытой форме с крышкой круглого сечения на 5 – 17% выше по сравнению с газобетоном, изготовленным в форме с крышкой квадратного сечения. Это явление связано с конструктивным решением крышки и несколько большей площадью закрытой поверхности, вследствие чего в момент вызревания и вспучивания смеси в большей степени происходит самоуплотнение образцов по периферии.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Данилов Б.П. Ограждающие конструкции из ячеистого бетона переменной плотности / Б.П. Данилов, А.А. Богданов. – М.: Стройиздат, 1973. – 102 с.
2. Чернов А.Н. Технология ячеистобетонных изделий с уплотненным поверхностным слоем / А.Н. Чернов, Л.П. Кожевникова, С.В. Хмелев и др. // Строительные материалы. – 1983. – № 8. – С. 12 – 13.
3. Чернов А.Н. Автофреттаж в технологии газобетона / А.Н. Чернов // Строительные материалы. – 2003. – № 11. – С. 22 – 23.
4. Чернов А.Н. Ячеистые бетоны / А.Н. Чернов. – Челябинск: Изд-во ЮУрГУ, 2002. – 111 с.
5. Коренькова С.Ф. Принципы формирования структуры ограждающих конструкций с применением наполненных пенобетонов / С.Ф. Коренькова, В.Ю. Сухов, О.А. Веревкин // Строительные материалы. – 2000. – № 8. – С. 29 – 32.
6. Завадский В.Ф. Варианты стеновых конструкций с применением эффективных утеплителей / В.Ф. Завадский. – Новосибирск: НГАСУ. 2001. – 52 с.

7. Завадский В.Ф. Комплексный подход к решению проблемы теплозащиты стен отапливаемых зданий / В.Ф. Завадский // Строительные материалы. – 1999. – № 2. – С. 7 – 8.
8. Дерябин П.П. Эффективные строительные материалы из ячеистых бетонов / П.П. Дерябин, М.А. Ращупкина. – Омск: СибАДИ, 2020. – 163 с.
9. Гаркина И.А. Эволюция идей о композитных материалах с точки зрения смены парадигмы / И.А. Гаркина, А.М. Данилов, Е.В. Королёв // Строительные материалы. – 2018. – № 1 – 2. – С. 60 – 62.
10. Бартенева Е.А. Исследование свойств модифицированного пенобетона / Е.А. Бартенева, Н.А. Машкин // Строительные материалы. – 2017. – № 10. – С. 36 – 40.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Danilov B.P. Ograzhdajushhie konstrukcii iz jacheistogo betona peremennoj plotnosti [Enclosing structures made of cellular concrete of variable density] / B.P. Danilov, A.A. Bogdanov. – М.: Stroyizdat, 1973. – 102 p. [in Russian]
2. Chernov A.N. Tehnologija jacheistobetonnyh izdelij s uplotnennym poverhnostnym sloem [Technology of cellular concrete products with a compacted surface layer] / A.N. Chernov, L.P. Kozhevnikova, S.V. Khmelev et al. // Stroitel'nye materialy [Building materials]. – 1983. – № 8. – P. 12 – 13. [in Russian]
3. Chernov A.N. Avtofrettazh v tehnologii gazobetona [Autofrettag in aerated concrete technology] / A.N. Chernov // Stroitel'nye materialy [Building materials]. – 2003. – № 11. – P. 22 – 23. [in Russian]
4. Chernov A.N. Jacheistye betony [Cellular concrete] / A.N. Chernov. – Chelyabinsk: YuUrGU Publishing House, 2002. – 111 p. [in Russian]
5. Korenkova S.F. Principy formirovaniya struktury ograzhdajushhih konstrukcij s primeneniem napolnennyh penobetonov [Principles of forming the structure of enclosing structures using filled foam concrete] / S.F. Korenkova, V.Yu. Sukhov, O.A. Verevkin // Stroitel'nye materialy [Building materials]. – 2000. – № 8. – P. 29 – 32. [in Russian]
6. Zavatsky V.F. Varianty stenovykh konstrukcij s primeneniem jeffektivnykh uteplitelej [Variants of wall structures with the use of effective insulation] / V.F. Zavatsky. – Novosibirsk: NGASU. 2001. – 52 p. [in Russian]
7. Zavatsky V.F. Kompleksnyj podhod k resheniju problemy teplozashhity sten otaplivaemykh zdaniy [An integrated approach to solving the problem of thermal protection of walls of heated buildings] / V.F. Zavatsky // Stroitel'nye materialy [Building materials]. – 1999. – № 2. – P. 7 – 8. [in Russian]
8. Deryabin P.P. Jeffektivnye stroitel'nye materialy iz jacheistykh betonov [Effective building materials from cellular concrete] / P.P. Deryabin, M.A. Raschupkina. – Омск: СибАДИ, 2020. – 163 p. [in Russian]
9. Garkina I.A. Jevoljucija idej o kompozitnykh materialah s tochki zrenija smeny paradigmy [Evolution of ideas about composite materials from the point of view of paradigm shift] / I.A. Garkina, A.M. Danilov, E.V. Korolev // Stroitel'nye materialy [Building materials]. – 2018. – № 1 – 2. – P. 60 – 62. [in Russian]
10. Barteneva E.A. Issledovanie svojstv modifitsirovannogo penobetona [Investigation of the properties of modified foam concrete] / E.A. Barteneva, N.A. Mashkin // Stroitel'nye materialy [Building materials]. – 2017. – № 10. – P. 36 – 40. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.005>

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И ПРОМЫШЛЕННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НА РЕЗЕРВУАРНЫХ ПАРКАХ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Научная статья

Елизарьев А.Н.¹, Аксенов С.Г.², Сарваров Т.М.³, Михайлов С.А.⁴, Синагатуллин Ф.К.⁵,
Елизарьева Е.Н.⁶, Эпимахов Н.Л.^{7,*}

^{1-5, 7} Уфимский государственный авиационный технический университет, Уфа, Россия;

⁶ Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

* Корреспондирующий автор (nikelon32[at]gmail.com)

Аннотация

В статье рассмотрены проблемы, связанные с хранением нефти или нефтепродуктов в резервуарах. Очистка резервуаров устаревшим способом с нефтяными остатками представляет колоссальную угрозу возникновения взрывов, пожаров на нефтяных парках. Также рассмотрена проблема возникновения коррозии на дне резервуаров. Предложены современные методы снижения риска разлива нефтепродукта или нефти, а также снижение угрозы возникновения пожара или взрыва. Освещаются изученные способы предупреждения данных чрезвычайных ситуаций, при целевом использовании резервуарного парка. Описываются изученные технологии, позволяющие уменьшить риск возникновения чрезвычайных ситуаций и обеспечивающие экологическую безопасность при хранении нефтепродуктов.

Ключевые слова: экологическая безопасность, промышленная безопасность, предупреждение чрезвычайных ситуаций на резервуарах с нефтепродуктами.

ENSURING ENVIRONMENTAL AND INDUSTRIAL SAFETY AT TANK FARMS OF OIL REFINING ENTERPRISES

Research article

Elizaryev A.N.¹, Aksenov S.G.², Sarvarov T.M.³, Mikhaylov S.A.⁴, Sinagatullin F.K.⁵,
Elizaryeva E.N.⁶, Epimakhov N.L.^{7,*}

^{1-5, 7} Ufa State Aviation Technical University, Ufa, Russia;

⁶ Bashkir State University, Ufa, Russia

* Corresponding author (nikelon32[at]gmail.com)

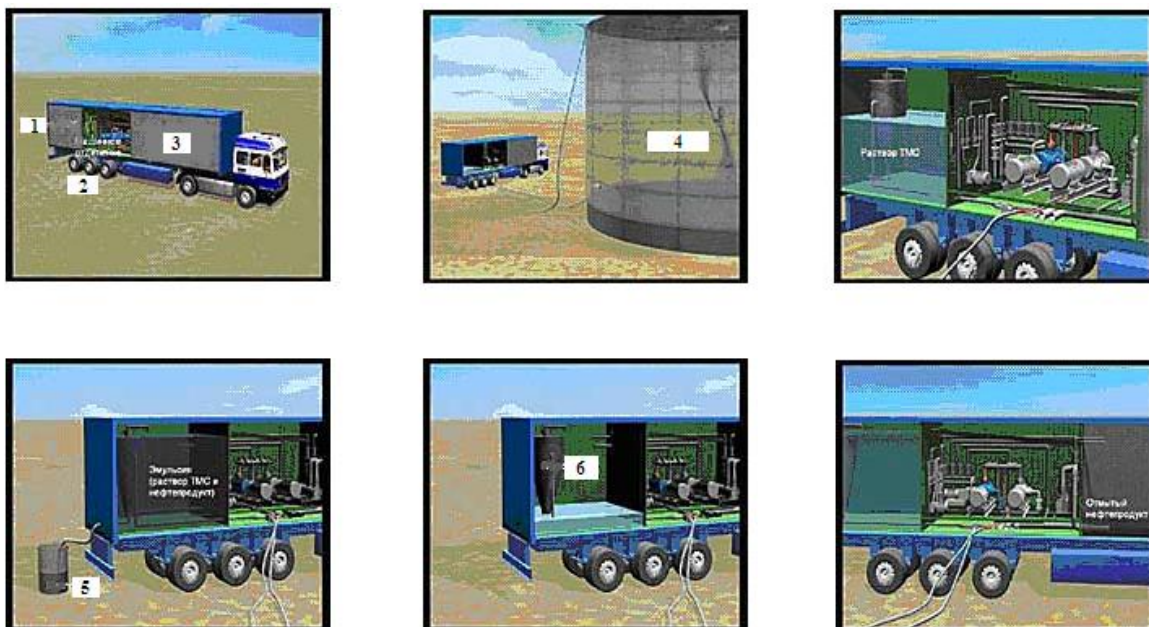
Abstract

The article discusses the problems associated with the storage of oil or petroleum products in tanks. Outdated methods of cleaning tanks with oil residues pose a huge threat of explosions and fires at oil parks. The article also explores the problem of corrosion at the bottom of tanks and proposes modern methods of reducing the risk of spilling as well as reducing the threat of fire or explosion. The authors highlight the studied methods of preventing such emergencies with the targeted use of the tank farm and describe the studied technologies that reduce the risk of emergencies and ensure environmental safety during the storage of petroleum products.

Keywords: environmental safety, industrial safety, prevention of emergency situations on tanks with petroleum products.

Введение

На сегодняшний день чрезвычайные ситуации на нефтеперерабатывающих заводах достаточно частое явление, губительно влияющее на экологию и экономику. Экологические технологии, предназначенные для поддержания работоспособности и чистоты резервуарного парка нефтебаз очень важны, так как при поступлении нового продукта в резервуар с остатками старого возможно образование взрывоопасной концентрации паровоздушной смеси [1]. Для предупреждения взрывов и пожаров при поступлении нового продукта в резервуар необходимо проводить очистку поверхностей резервуаров с последующей утилизацией остатков нефтепродуктов. Мобильные комплексы безотходной очистки внутренних и внешних поверхностей резервуаров являются решением проблемы с образованием взрывоопасной концентрации паровоздушной смеси [2], [6]. Данная экологическая технология основана на комплексном применении новых научно-технических разработок и позволяет решить большой спектр проблем, связанных с уменьшением риска вреда экологической обстановке, уменьшением потерь нефтепродуктов, а также уменьшением вероятности возникновения пожаров и взрывов на нефтяных парках (Рисунок 1).



Условные обозначения:

1-емкость под техническое моющее средство

3-емкость под отмытый нефтепродукт

5-резервная емкость

2-машинное отделение

4-очищаемый резервуар

6-гидроциклон

Рис. 1 – Устройство безотходной очистки резервуаров на нефтяных парках [6]

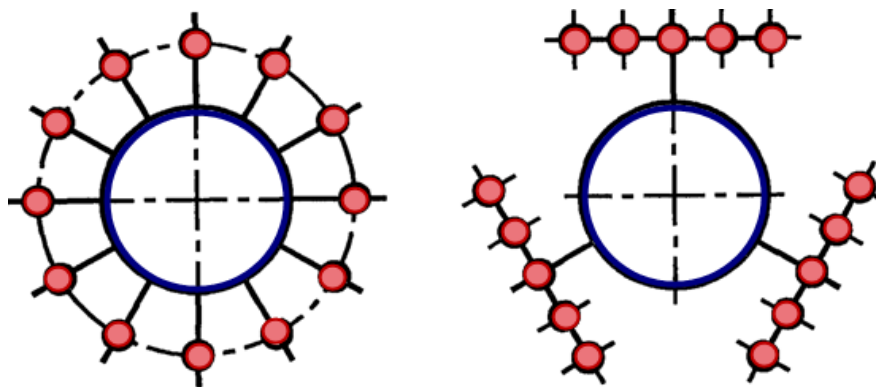
Технология очистки резервуаров последовательно включает в себя 6 стадий [6]:

- 1) раствор технологического моющего средства поступает на моечную машинку под давлением 5...10 атмосфер после откачки невыбираемого нефтешлама;
- 2) распылители моечной машинки вращаются в двух плоскостях.
- 3) направленный напор моющего раствора образует внутри резервуара сферу диаметром до 24 м, размачивая нефтешлам и переводя его в жидкое состояние (жидкий нефтешлам), моющий раствор отделяет твердый остаток от внутренних стенок (струйная очистка поверхности);
- 4) совместно с очисткой стенок от твердых остатков производится процесс сбора жидкого нефтешлама, выкачивание насосом в гидроциклон, который расположен в емкости ТМС. В гидроциклоне первично отделяются механические примеси из жидкого нефтешлама;
- 5) из гидроциклона механические примеси поступают в дополнительную цистерну, а эмульсия закачивается в емкость с технологическим моющим средством, в лабиринтах которой, происходит разделение эмульсии на нефтепродукт и рабочий раствор;
- 6) нефтепродукт, пройдя через несколько степеней технологической очистки (различные типы очищающих фильтров), собирается в подготовленные под очищенный нефтепродукт цистерны, и в последствии закачивается обратно.

Безотходная очистка внутренних поверхностей резервуаров нефтяных парков уменьшает риск возникновения пожара или взрыва в резервуаре, при закачке нового нефтепродукта или нефти [3].

Неконтролируемые утечки опасного содержимого из стальных резервуаров являются серьезной угрозой окружающей среде, а также здоровью людей, что неизбежно приводит к прямым экономическим потерям, а также к дорогостоящим работам по ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций. Чаще всего данные чрезвычайные ситуации связаны с тем, что антикоррозийная обработка резервуара была проведена не в соответствии с нормами или отслужила свой срок действия, в следствие чего не способна быть устойчивой к нефти или нефтепродуктам. Оснащение стальных наземных резервуаров типа РВС – резервуар вертикальный стальной, эластичными вакуумными вкладышами обеспечивает защиту от утечек для одностенных резервуаров на уровне защиты стальных двустенных резервуаров при минимальных затратах времени и средств [4]. Для предупреждения коррозии днища применяются протекторные групповые или одиночные установки, позволяющие производить мониторинг днища [5].

Антикоррозийная защита с помощью протекторов производится как разнесенными одиночными протекторами, равномерно распределенными вблизи защищаемой поверхности, так и групповыми протекторными установками (Рисунок 2). Коррозия – это длительный процесс, на ранних стадиях не обнаруживаемый [6]. Стальное днище резервуаров поддается коррозии, что может привести к квазимгновенному разрушению резервуаров, вследствие чего происходит выброс всего объема хранящегося нефтепродукта [7].



Условные обозначения:



- днище резервуара



- протекторы

Рис. 2 – Схема расположения протекторов при защите днища резервуаров типа РВС от коррозии

Методы и принципы исследования

С помощью формул для ориентировочного числа защитных протекторов вычислим минимальное необходимое их количество для защиты модельного резервуарного парка. В состав выбранного для исследований резервуарного парка входят 11 РВС-1000 и 2 РВС-2000. Для эффективной антикоррозийной защиты днища резервуаров разнесенными протекторными установками установлено, что количество протекторов должно быть таким, чтобы обеспечить минимально допустимую плотность защитного тока j_n , в зависимости от удельного электросопротивления грунта и переходного сопротивления изоляции [8].

Переходное сопротивление изоляции определяется по формуле:

$$R_0 = R_{pr} * F_p$$

где F_p - площадь днища резервуара, м²;

R_{pr} - сопротивление на границе «резервуар-грунт», Ом, определяемое по приближенной формуле:

$$R_{pr} = \frac{3r_{г.ср}}{D_p(D_p+B)},$$

где $r_{г.ср}$ – среднее значение удельного сопротивления грунта, Ом·м;

D_p - диаметр резервуара, м;

B - расстояние между протектором и резервуаром (выбирается исходя из местных условий в пределах 5...10 м).

Необходимая величина защитного тока составляет:

$$I_3 = j_n \cdot F_p,$$

Резервуар считается полностью защищенным от коррозии при выполнении неравенства:

$$I_3 \cdot R_{pr} \leq |E_n| - |E_{ест}|,$$

где E_n - потенциал протектора до подключения его к резервуару, В (для магниевых протекторов $E_n = -1,6$ В);

$E_{ест}$ - естественный потенциал стали в рассматриваемом грунте, В (принимается равным -0,55 В).

Ориентированное число протекторов определяется по следующей формуле:

$$N_{по} = \frac{R_{n1} \cdot I_3}{|E_n| - |E_{ест}| - I_3 \cdot R_{pr}},$$

где R_{n1} - сопротивление растеканию одиночного протектора, Ом.

Определяется ориентировочное число протекторов:

$$N_{по}(\text{РВС} - 1000) = \frac{47,18 \cdot 0,085}{|-1,6| - |-0,55| - 0,085 \cdot 1,86} = 4,8 \text{ (шт.)};$$

$$N_{по}(\text{РВС} - 2000) = \frac{47,18 \cdot 0,181}{|-1,6| - |-0,55| - 0,181 \cdot 0,98} = 9,8 \text{ (шт.)}.$$

Следовательно, окончательное количество протекторов составляет:

$$N(\text{PBC} - 1000) = \frac{4,8}{0,82} = 5,9 \text{ (шт.)};$$

$$N(\text{PBC} - 2000) = \frac{9,8}{0,82} = 11,9 \text{ (шт.)}.$$

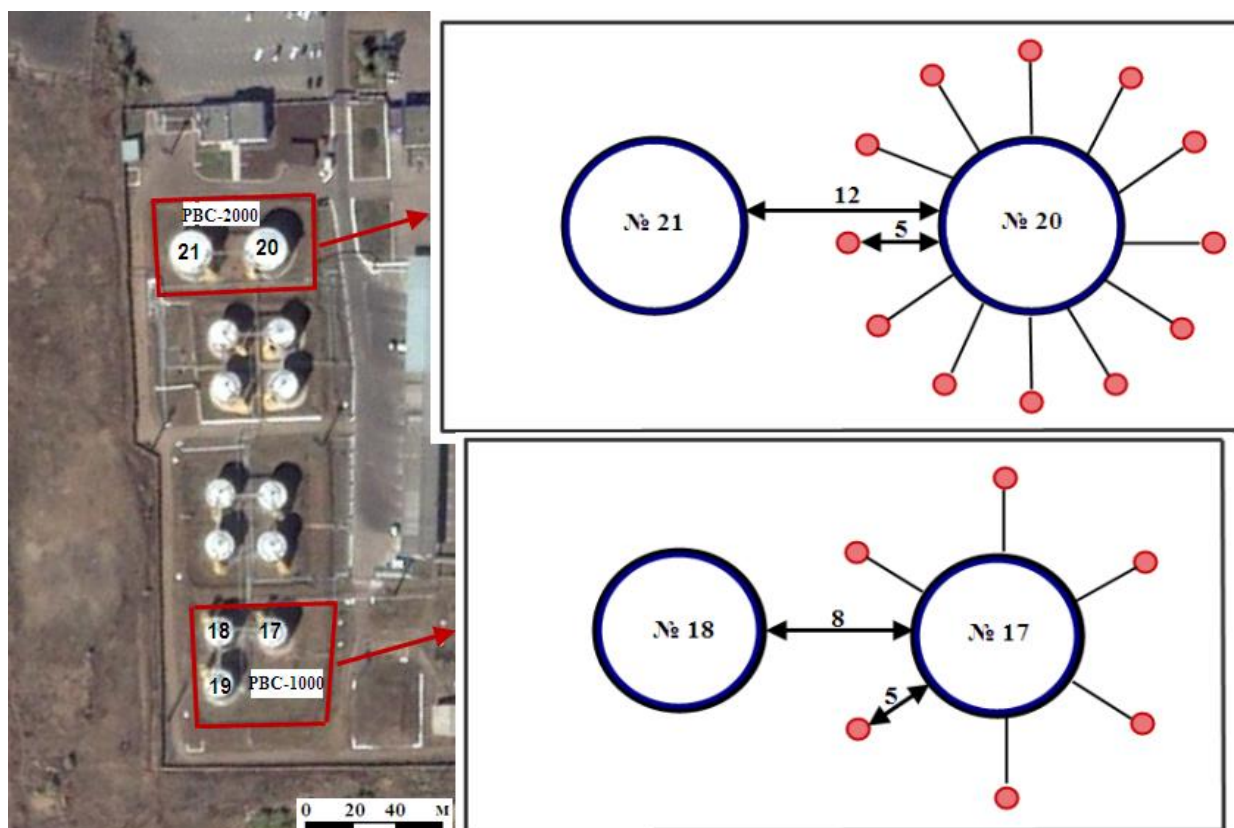


Рис. 3 – Схема расположения одиночных протекторов для резервуаров PBC-1000 и PBC-2000 типа

Таким образом, для защиты днища резервуаров PBC-1000 необходимо использовать 6 одиночных протекторов, PBC-2000 - 12 одиночных протекторов [9].

Задав, что для PBC-1000 в группе 3 протектора, для PBC-2000 – 4 протектора, определяется число групповых протекторных установок:

$$n(\text{PBC} - 1000) = \frac{6}{3} = 2 \text{ (группы)};$$

$$n(\text{PBC} - 2000) = \frac{12}{4} = 3 \text{ (группы)}.$$

Сопrotивление растеканию тока с групповой протекторной установкой составляет:

$$R_{\text{пр}}(\text{PBC} - 1000) = \frac{47,18}{3 \cdot 0,82} = 19,2 \text{ Ом};$$

$$R_{\text{пр}}(\text{PBC} - 2000) = \frac{47,18}{4 \cdot 0,82} = 14,4 \text{ Ом}.$$

Тогда сила тока групповой протекторной установки составляет:

$$I_{\text{пр}}(\text{PBC} - 1000) = \frac{|-1,60| - |-0,55|}{1,86 + 19,20} = 0,05 \text{ А};$$

$$I_{\text{пр}}(\text{PBC} - 2000) = \frac{|-1,60| - |-0,55|}{0,98 + 14,40} = 0,07 \text{ А}.$$

Следовательно, уточненное количество протекторов в группе равно:

$$N_k(\text{PBC} - 1000) = \frac{3 \cdot 0,085}{2 \cdot 0,05} \approx 3 \text{ (шт.)};$$

$$N_k(\text{PBC} - 2000) = \frac{4 \cdot 0,181}{3 \cdot 0,07} \approx 4 \text{ (шт.)}.$$

Заключение

Результаты расчетов, проведенные для определения минимального количества протекторов, обеспечивающих антикоррозийную защиту днища резервуаров, показали, что для РВС-1000 требуется использовать 2 групповые протекторные установки по 3 протектора в каждой группе, а для РВС-2000 – 3 групповые протекторные установки по 4 протектора в группе. Уточненное количество протекторов в группе равно ориентировочному количеству.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что рассматриваемые современные технологии для резервуарного парка нефтеперерабатывающих предприятий позволяют уменьшить угрозу возникновения экологической катастрофы, произвести защиту днища резервуаров, а также предотвратить чрезвычайные ситуации, связанные с пожарами и взрывами нефтепродуктов на резервуарах.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Аксенов С.Г. Развития методических основ оценки риска ЧС в резервуарных парках с использованием методов системного анализа / С.Г. Аксенов, А.Н. Елизарьев, Г.М. Манякова и др. // Успехи современного естествознания, 2018, № 2. С. 131.
2. Аксенов С.Г. Развитие методических основ прогнозирования разливов нефтепродуктов при железнодорожных авариях / С.Г. Аксенов, А.Н. Елизарьев, А.А. Никитин и др. // Всероссийская научно-практическая конференция, г. Воронеж, 2014 г. / Воронежский институт государственной противопожарной службы МЧС России. – Воронеж, 2014. Т.1 №1(5). С.79-83.
3. Elizareva E. Combining Phytoremediation Technologies of Soil Cleanup and Biofuel Production / E. Elizareva, Y. Yanbaev, N. Redkina et al. // International Scientific Conference Energy Management of Municipal Facilities and Sustainable Energy Technologies EMMFT 2018. – 2018. – P. 257–266.
4. Елизарьев А.Н. Анализ методических подходов к оценке пожарной опасности резервуарных парков при "больших дыханиях" / А.Н. Елизарьев, В.М. Гапонов, Т.Р. Юсупов и др. // Успехи современного естествознания. 2018. № 7. С. 116-120.
5. Тараканов Дм.А. Влияние климатических условий на уровень взрывоопасности резервуаров / Дм.А. Тараканов, А.Н. Елизарьев, Д.А. Тараканов и др. // Проблемы обеспечения безопасности (Безопасность 2020). Материалы II Международной научно-практической конференции. 2020. С. 230-232.
6. Селин И.Н. От технологически сложного – к экологически чистому / И. Н. Селин // Ростехнадзор. Наш регион. – 2007. – №11. – С. 10-11
7. Об отходах производства и потребления: Федер. закон от 24.06.1998 № 89-ФЗ
8. Правила технической эксплуатации резервуаров. Приложение № 2 к приказу ОАО "НК "Роснефть" от 28.01.2004 г. № 9. — М.: ОАО "НК "Роснефть", 2004.
9. ГОСТ 12.3.016-87. Работы антикоррозионные. Требования безопасности.
10. Файзуллина А. А. Динамика образования отходов производства и потребления в 2018 г. на территории Республики Башкортостан / А. А. Файзуллина, А. Н. Елизарьев, Э. С. Насырова // Экологический мониторинг опасных промышленных объектов: современные достижения, перспективы и обеспечение экологической безопасности населения: сборник научных трудов по материалам Всероссийской научно-практической конференции. – 2019. – С. 182–184.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Aksenov, S. G. Razvitiya metodicheskikh osnov ocenki riska ChS v rezervuarnykh parkah s ispol'zovaniem metodov sistemnogo analiza [Development of a methodological framework for assessing the risk of emergencies in the reservoirs using the methods of system analysis] / S. G. Aksenov, A. N. Elizaryev, G. M. Manakov et al. // Uspehi sovremennogo estestvoznaniya [Successes of modern science], 2018, № 2. P. 131. [in Russian]
2. Aksenov S. G. Razvitiye metodicheskikh osnov prognozirovaniya razlivov nefteproduktov pri zhelezнодорожных авариях [Development of methodological foundations for the prediction of oil spills at train accidents] / S. G. Aksenov, A. N. Elizaryev, A. A. Nikitin et al. // Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya [all-Russian scientific-practical conference] / Voronezh Institute of state fire service of EMERCOM of Russia. - Voronezh, 2014. Vol. 1 No.1(5). pp.79-83. [in Russian]
3. Elizareva E. Combining Phytoremediation of Soil Cleanup Technologies and Biofuel Production / E. Elizareva, Y. Yanbaev, N. Redkina et al. // International Scientific Conference Energy Management of Municipal Facilities and Sustainable Energy Technologies EMMFT 2018. – 2018. – P. 257-266.
4. Elizaryev A. N. Analiz metodicheskikh podhodov k ocenke pozharnoy opasnosti rezervuarnykh parkov pri "bol'shih dyhaniyah" [Analysis of methodological approaches to the assessment of the fire hazard of tank farms with "big breaths"] / A. N. Elizaryev, V. M. Gaponov, T. R. Yusupov, et al. // Uspehi sovremennogo estestvoznaniya [Successes of modern science]. 2018. No. 7. pp. 116-120. [in Russian]
5. Tarakanov Dm.A. Vliyanie klimaticheskikh uslovij na uroven' vzryvoopasnosti rezervuarov [Influence of climatic conditions on the level of explosion hazard of tanks] / Dm.A. Tarakanov, A.N. Elizaryev, D.A. Tarakanov et al. // Problemy obespecheniya bezopasnosti (Bezopasnost' 2020). Materialy II Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii [Problems of safety (Safety 2020). Materials of the II International Scientific and Practical Conference]. 2020. pp. 230-232. [in Russian]
6. Selin I.N. Ot tehnologicheskii slozhnogo – k jekologicheskii chistomu [From technologically complex to environmentally friendly] / I. N. Selin // Rostehnadzor. Nash region [Rostehnadzor. Our region]. - 2007. - No. 11. - pp. 10-11 [in Russian]
7. Ob othodah proizvodstva i potrebleniya: Feder. zakon ot 24.06.1998 № 89-FZ [On production and consumption waste: Feder. Law No. 89-FZ of 24.06.1998]. [in Russian]

8. Pravila tehniceskoy jekspluatacii rezervuarov. Prilozhenie № 2 k prikazu OAO "NK "Rosneft" ot 28.01.2004 g [Rules of technical operation of tanks. Appendix No. 2 to the order of JSC "NK "Rosneft" dated 28.01.2004]. No. 9. - Moscow: JSC "NK "Rosneft", 2004. [in Russian]
9. GOST 12.3.016-87. Raboty antikorrozionnye. Trebovanija bezopasnosti [GOST 12.3.016-87. Anti-corrosion works. Security requirements]. [in Russian]
10. Fayzullina A. A. Dinamika obrazovanija othodov proizvodstva i potreblenija v 2018 g. na territorii Respubliki Bashkortostan [Dynamics of production and consumption waste generation in 2018 on the territory of the Republic of Bashkortostan] / A. A. Fayzullina, A. N. Elizariyev, E. S. Nasyrova // Jekologicheskij monitoring opasnyh promyshlennyh ob'ektov: sovremennye dostizhenija, perspektivy i obespechenie jekologicheskoy bezopasnosti naselenija: sbornik nauchnyh trudov po materialam Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii [Environmental monitoring of hazardous industrial facilities: modern achievements, prospects and ensuring environmental safety of the population: a collection of scientific papers based on the materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference]. - 2019. - pp. 182-184. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.006>**ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА И СТРУКТУРЫ ПРОМЫШЛЕННЫХ ГАЛЬВАНОШЛАМОВ**

Научная статья

Журавлева С.В.*

ORCID: 0000-0002-7461-5388,

Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва, Россия;
Агентство инвестиционного развития Московской области, Москва, Россия

* Корреспондирующий автор (zhuravleva_sveta[at]rambler.ru)

Аннотация

Методами растровой электронной микроскопии и энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии проведено исследование среднего элементного состава и микроструктуры выборки образцов промышленных гальваношламов с целью исследования возможностей их дальнейшей переработки. Анализ полученных результатов показал, что их основу составляют оксиды таких элементов как марганец, железо, кальций, кремний и алюминий. Обнаружено также присутствие токсичных компонентов: неметаллов – серы, фосфора, хлора, а также тяжелых металлов – кадмия, цинка, хрома и др. Исследование микроструктуры гальваношламов показало, что структура может быть губчатой или оскольчатой. Намечены способы металлургической утилизации гальваношламов.

Ключевые слова: гальваношламы, элементный состав, электронная микроскопия, рентгеноспектральный анализ, структура.

AN INVESTIGATION OF THE COMPOSITION AND STRUCTURE OF INDUSTRIAL GALVANIC SLUDGE

Research article

Zhuravleva S.V.*

ORCID: 0000-0002-7461-5388,

National University of Science and Technology "MISIS", Moscow, Russia;
Agency for Investment Development of the Moscow Region, Moscow, Russia

* Corresponding author (zhuravleva_sveta[at]rambler.ru)

Abstract

The study uses the methods of scanning electron microscopy and energy-dispersive X-ray spectroscopy to analyze the average elemental composition and microstructure of samples of industrial galvanic sludge samples in order to study the possibilities of their further processing. The results show the presence of oxides of elements such as manganese, iron, calcium, silicon, and aluminum. The study also detects the presence of toxic components, non-metals, such as sulfur, phosphorus, chlorine, as well as heavy metals, such as cadmium, zinc, chromium, etc. The study of the microstructure of galvanic sludge shows that the structure can be porous or splintered; it also outlines the methods of metallurgical utilization of galvanic sludge.

Keywords: galvanic sludge, elemental composition, electron microscopy, X-ray spectroscopy, structure.

Введение

В условиях истощения природного сырья, на первый план выходит задача поиска альтернативных его источников. Одним из путей решения этой задачи в настоящее время является переработка накопленных и постоянно продолжающих накапливаться промышленных отходов, занимающих большие полезные площади и оказывающие существенный вред окружающей природной среде и населению промышленных регионов [1], [2], [3]. Выгода от переработки отходов очевидна, и современная исследовательская деятельность направлена на разработку и внедрение технологий, позволяющие осуществить переработку максимально эффективно [4], [5].

Одним из значительных источников накопления техногенных отходов является металлургическая отрасль. При этом, металлургические отходы являются загрязнителями не только воздушного бассейна, но и водной среды, и почвенных покровов земной поверхности [6]. Вместе с тем металлургические процессы можно использовать для переработки твердых отходов различного происхождения [7], [8]. В частности одним из потенциально опасных типов твердых промышленных отходов, требующих обязательной переработки, являются гальваношламы. В настоящее время, практически на всех машиностроительных, химических и электротехнических предприятиях имеется гальваническое цеха. Источниками шламов в этой части производственной цепочки являются образующиеся на дне гальванических ванн осадки, продукты очистки сточных вод реагентами и образования на анодных материалах. Определение возможностей металлургических технологий для переработки отходов гальванического происхождения требует детального исследования исходных образцов самого шлама.

Методы и принципы исследования

Были отобраны образцы шламов гальванического производства после таких технических процессов антикоррозионных покрытий, как хромирование, цинкование, никелирование, кадмирование. Шлам представляет собой порошковый продукт, его дальнейшего измельчения или шлифования не проводилось. Гальванические шламы хранятся на производстве в общих отвалах, поэтому выделить отдельные образцы, образованные в разных условиях, невозможно. Вследствие этого для исследования с целью получения усредненных данных были отобраны 6 образцов из шламовых отвалов разного времени образования. Отобранные образцы обозначены порядковыми номерами 1 - 6.

Исследование образцов шламов проводилось на растровом электронном микроскопе (РЭМ) JSM, оборудованной приставкой энергодисперсионного микроанализатора JED-2300F фирмы Jeol (Япония). Порошкообразные образцы при электронно-микроскопических исследованиях фиксировались на углеродном скотче.

Основные результаты

При исследованиях на РЭМ для каждого из шести образцов были получено следующее:

- микроснимки поверхностей частиц порошкообразного шлама, характеризующие морфологию и поверхностный рельеф (полученные в режиме детектирования вторичных электронов);
- элементный состав каждого образца;
- составлена карта распределения элементов в каждом исследованном образце.

Микроснимки поверхности частиц образцов от № 1 до 6 представлены на рисунках 1 – 6 соответственно. Дополнительно на рисунке № 1 показаны результаты составления карты распределения всех обнаруженных элементов (обозначения элементов приведены на рис.1), полученные при микрорентгеноспектральном анализе. Подобная картина распределения элементов присуща всем образцам.

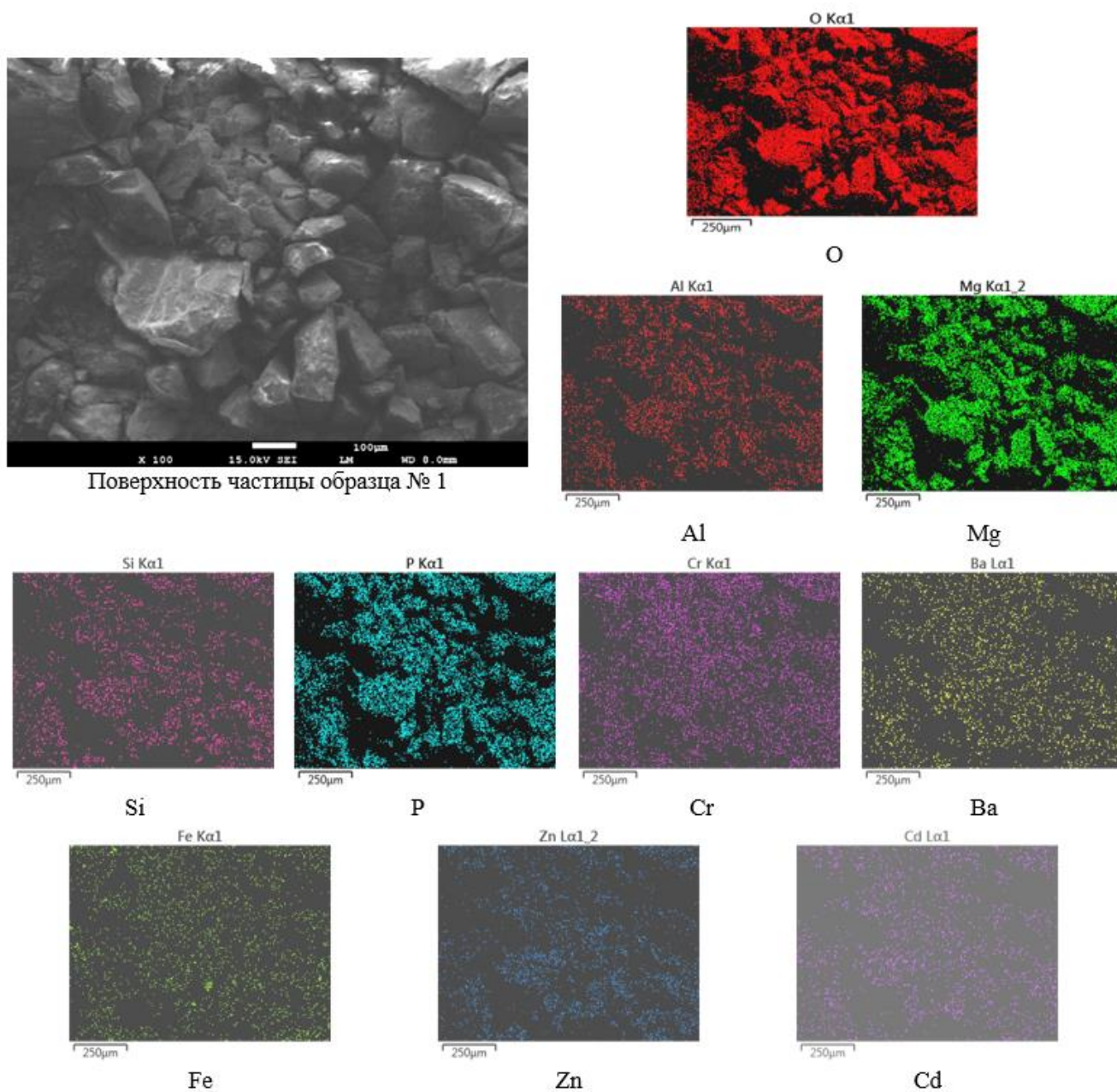


Рис. 1 – Поверхность частицы образца № 1, карты распределения элементов

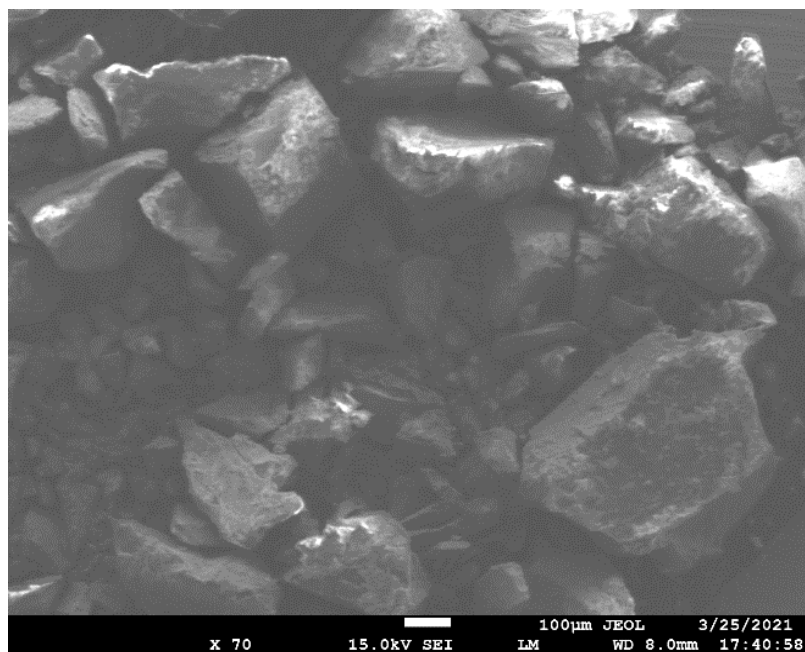


Рис. 2 – Поверхность частицы образца № 2

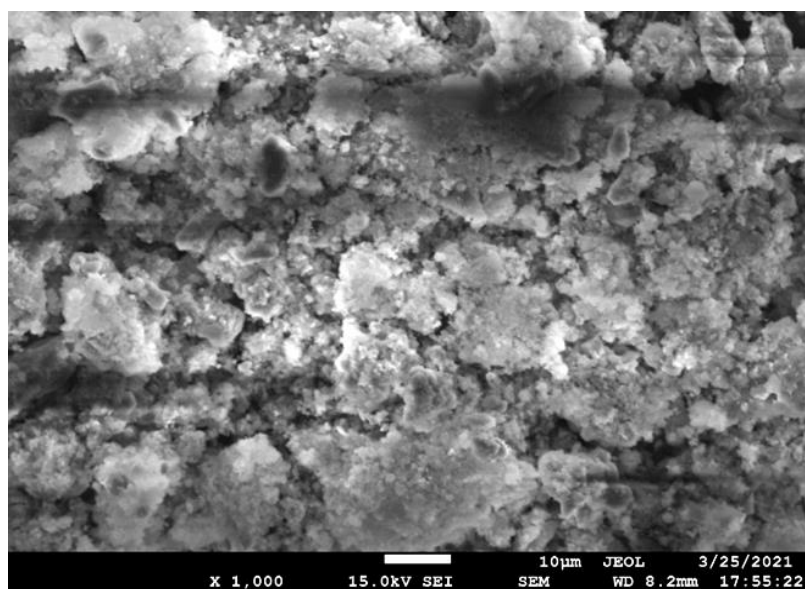


Рис. 3 – Поверхность частицы образца № 3

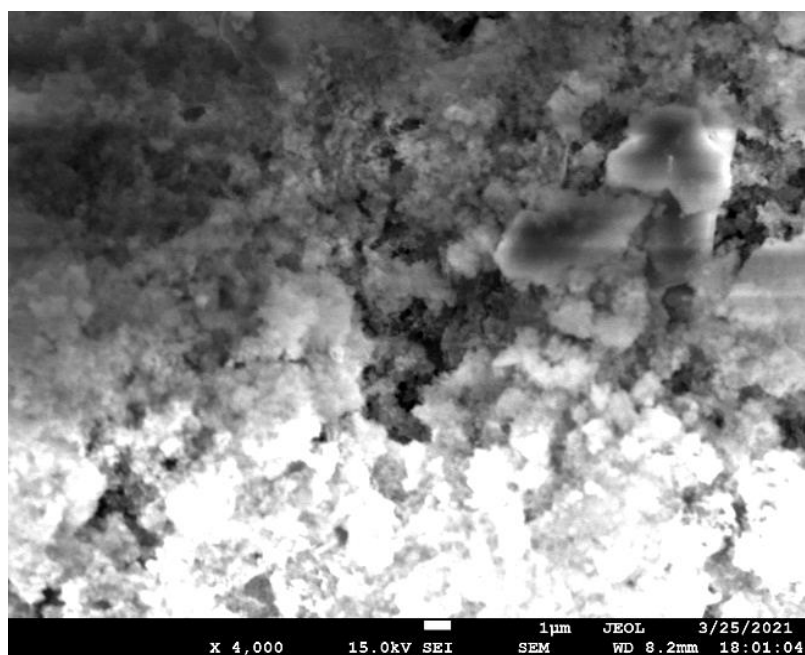


Рис. 4 – Поверхность частицы образца № 4

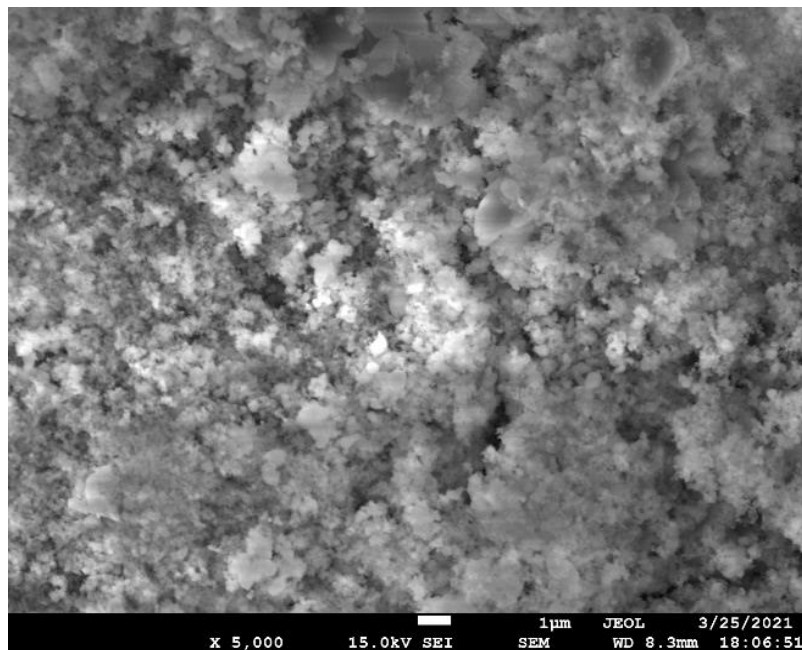


Рис. 5 – Поверхность частицы образца № 5

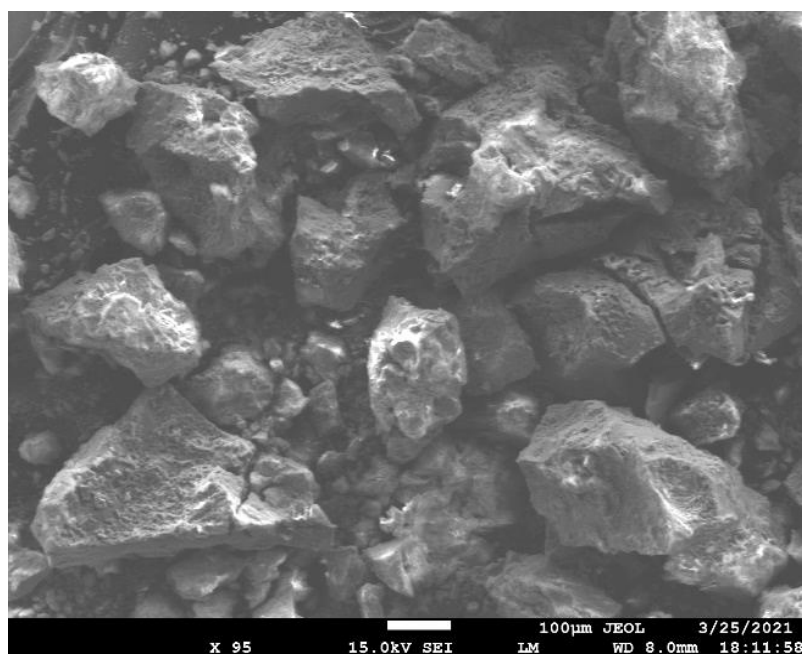


Рис. 6 – Поверхность частицы образца № 6

В таблице 1 представлены результаты микрорентгеноспектрального анализа элементного состава для 6 исследованных образцов (в % масс).

Таблица 1 – Результаты элементного микросостава

Элемент	Образец №						Среднее значение
	1	2	3	4	5	6	
	Содержание, масс.%						
O	65,6	55,9	68,7	67,3	60,6	49,2	61,22
Mg	13,3	9,1	8,2	10,4	0,3	0	6,88
P	5,8	3,5	0,9	1	7,5	0	3,12
Cr	4	2,4	2,4	0,6	6,4	8	3,97
Fe	2,4	2,2	1,3	2,4	0,3	10,6	3,20
Al	2,5	1,9	1,1	5,8	0	0	1,88
Na	0,9	1,0	0,6	1,1	7,0	4,2	2,47

Окончание таблицы 1 – Результаты элементного микросостава

Элемент	Образец №						Среднее значение
	1	2	3	4	5	6	
	Содержание, масс.%						
S	1,0	0,7	0,9	0,8	4,3	1,5	1,53
Ba	0,9	0,7	0,6	0	6,5	0	1,45
Ca	1	0,6	10,7	2,4	0,8	0	2,58
Si	0,8	0,6	2,6	6,8	0,6	0,2	1,93
Cd	0,5	0,4	0,2	0,2	0,6	0,5	0,40
Ti	0,3	0,2	0	0,2	0	0	следы
Zn	0,9	0	0,6	0,4	3,7	0	0,93
Cu	0	0	0,6	0,4	1,2	1,4	0,60
Ni	0	0	0,2	0	0	0,5	0,12
Cl	0	0	0,2	0,2	0	23,6	следы
K	0	0	0	0	0,2	0	0,03

Содержание углерода в таблице 1 не приведено, поскольку углерод в избытке присутствовал на углеродном скотче, на котором фиксировались образцы; присутствие меди в образцах может быть связано с наличием медной подложки в держателе образца. Для элементов, содержание которых менее 1%(масс), разрешение анализа, соответствует предельным значениям, обеспечиваемым микроанализатором JED-2300F.

Обсуждение

Результаты анализа микроструктур показали, что рельеф поверхности частиц разнообразен, поверхности образцов № 1, 2 и 6 имеют осколочную форму, а образцов № 3, 4, 5 и 7 - губчатую форму. Размер частиц во всех случаях колеблется в интервале от нескольких мкм до 200-300 мкм. Таким образом, частицы исследованных образцов могут быть как сплошными, так и отличаться наличием пор, трещин, форма частиц, а также их размеры разнообразны. Такая структура свидетельствует о большой эффективной реакционной поверхности гальваношламов, что позволяет предположить возможность активного участия в металлургических процессах при высоких температурах. Наличие фракций порошковых частиц, имеющих малые размеры и развитую поверхность также свидетельствует в пользу возможности проведения предварительной обработки с целью их очистки – к примеру, для промывки щелочью или кислотами – окисление шлама при этом не происходит, а легкорастворимые элементы могут быть удалены.

Образцы шламов имеют сложный многокомпонентный состав, большое количество кислорода свидетельствует о присутствии оксидных соединений всех металлических составляющих. Присутствие серы, фосфора, хлора, тяжелых легкоплавких металлов, говорит о необходимости соблюдения осторожности при металлургической переработке данных материалов, так как, например, в доменных процессах могут образовываться летучие токсичные вещества, которые требуют дополнительной очистки отходящих газов.

В целом, полученные данные не дают полной информации о возможностях переработки гальваношламов металлургическим способом. Особенно важно дополнительно иметь представление о поведении компонентов шламов в высокотемпературной области окислительно-восстановительных процессов. Для этого необходимо проведение предварительного термодинамического анализа и дальнейших экспериментальных исследований.

Заключение

Выводы:

1) Обнаружено, что средний состав шламов включает в себя базовую часть, в которую входят элементы, присутствующие обычно в шихтовых составах металлургических процессов, и микроэлементы, поведение которых в условиях металлургических процессов следует дополнительно изучать (в частности кадмий, о поведении которого, например, в доменном процессе сведений не имеется).

2) Результаты проведенной работы предполагают дальнейшие теоретические и экспериментальные исследования для определения возможности переработки и утилизации шламов металлургическим способом (в доменном процессе), среди которых первостепенное значение имеет термодинамический анализ и дальнейшие экспериментальные исследования.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Sadredinov, S. A. To the problem of renovation of the industrial areas in Khabarovsk. Multifunctional waste processing complex on the site of the former Amurkabel plant / S. A. Sadredinov, M. E. Bazilevich // International Conference on Construction, Architecture and Technosphere Safety (Iccats 2020), 962. DOI: Artn 032068 10.1088/1757-899x/962/3/032068

2. Bledzki, A. K. Problems connected with utilization of polymer composite products and waste materials Part I. Production volume, utilization of composites with carbon fibres, legislative aspects, industrial recycling / A. K. Bledzki, K. Goracy, M. Urbaniak, et al. // *Polimery*, 64(11-12), 777-787. doi:10.14314/polimery.2019.11.6
3. Stepanov, E. G. Problems of Placement of Industrial Waste in Landfills in the Industrial City / E. G. Stepanov, I. O. Tuktarova, T. S. Malikova, // *Nanotechnologies in Construction-a Scientific Internet-Journal*, 9(2), 103-118. DOI:10.15828/2075-8545-2017-9-2-103-118
4. Szega, M. Problems of calculation the energy efficiency of a dual-fuel steam boiler fired with industrial waste gases / M. Szega, T. Czyz // *Energy*, 178, 134-144. DOI:10.1016/j.energy.2019.04.068
5. Uvarov, V. I. High-Temperature SHS-Materials in Resolving the Problem of Reprocessing Treatment and Utilization of Industrial, Domestic, and Radioactive Waste / V. I. Uvarov, V. E. Loryan, I. P. Borovinskaya, et al. // *Refractories and Industrial Ceramics*, 55(4), 347-351. DOI: 10.1007/s11148-014-9724-x
6. Akhmetov, A.S. Prospects for the Extensive Application of Hydrogen in Powder Metallurgy / A.S. Akhmetov, J.V. Ereemeeva, // *Metallurgist* 65, 314–319 (2021). DOI: 10.1007/s11015-021-01159-0
7. Sen, R. Closed crucible reduction of lump powdered mill scale or iron ore by coal: The sequential methodology and mechanism for optimization of process parameters / R. Sen, U. Pandel, // *Advanced Powder Technology*, 31(9), 3760-3773. DOI:10.1016/j.apr.2020.07.017
8. Yilmaz, S. O. Experimental research on mechanism and process of direct iron making reduction of mechanically milling scale with coal / S. O. Yilmaz, T. Teker // *Journal of Alloys and Compounds*, 650, 741-747. DOI: 10.1016/j.jallcom.2015.07.172

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.007>

МОДЕЛИРОВАНИЕ ИЗМЕРИТЕЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КОНСТРУКЦИИ ПОМЕХОЗАЩИЩЕННОГО ДАТЧИКА МАГНИТНОГО ПОЛЯ

Научная статья

Зикратов И.А.¹, Шахсуварова И.В.^{2,*}

Санкт-Петербургский государственный университет телекоммуникаций им.проф. М.А. Бонч-Бруевича,
Санкт-Петербург, Россия

* Корреспондирующий автор (shahsuvarova.ilona[at]mail.ru)

Аннотация

Показана актуальность разработки помехозащищенных датчиков магнитного поля с частотным выходом и соответствующих им измерительных систем. Определена важность исследований, обусловленная как гражданскими, так и оборонными задачами. Предложен помехозащищенный датчик магнитного поля на основе оригинального преобразователя сопротивления в частоту, построенного на принципах функциональной электроники и сопряженного с ним магниторезистора. Выявлены преимущества предложенного метода измерений, датчика и соответствующей измерительной системы. Отмечены практические задачи, пригодные для решения с помощью разработанного датчика.

Ключевые слова: датчик, конструкции, измерительные системы, сопротивление, магнитное поле.

MODELING OF THE MEASUREMENT CHARACTERISTICS AND DESIGN OF A NOISE-PROOF MAGNETIC FIELD SENSOR

Research article

Zikratov I.A.¹, Shakhshvarova I.V.^{2,*}

Bonch-Bruevich Saint Petersburg State University of Telecommunications, Saint Petersburg, Russia

* Corresponding author (shahsuvarova.ilona[at]mail.ru)

Abstract

The current study demonstrates the relevance of the development of noise-proof magnetic field sensors with frequency output and their corresponding measuring systems. The importance of research is determined due to both civil and defense tasks. The authors propose a noise-proof magnetic field sensor based on an original resistance-to-frequency converter based on the principles of functional electronics and an associated magnetoresistor. The study also identifies the advantages of the proposed measurement method, the sensor and the corresponding measuring system. Practical tasks suitable for solving with the help of the developed sensor are noted.

Keywords: sensor, structures, measuring systems, resistance, magnetic field.

Введение

Помехозащищенность измерительных систем (ИС) всегда представляла особую важность и имела существенное значение, что обусловлено необходимостью получения достоверной информации об измеряемых физических величинах и параметров контролируемых объектов. Особое значение помехозащищенность измерительных систем и ее обеспечение приобретает в настоящее время и в будущем, поскольку становятся чрезвычайно высоки уровень автоматизации и насыщенность физических систем электроникой и электронной аппаратурой контроля, которой присущи широкий спектр электромагнитных излучений и создаваемых ими электромагнитных помех для информационных измерительных сигналов и каналов.

В качестве примеров можно привести следующие ситуации, когда необходим контроль и измерение физических параметров в условиях высокого уровня электромагнитных помех на протяженных территориях электрических подстанций или на значительных по величине площадях сельскохозяйственных теплиц; когда необходим удаленный контроль и измерение физических величин (температуры, освещенности, влажности) в агрессивных и токсичных сферах, опасных для здоровья человека; когда необходимы точные измерения параметров физических полей морских надводных судов, подводных лодок и соответствующих надводных и подводных автономных необитаемых аппаратов, являющихся в целом морскими техническими объектами.

В настоящее время выявлено более тридцати физических полей, формируемых в пространстве перечисленных выше плавающих средств, но степень использования этих полей в измерительных системах и их физических параметров неодинакова. Наиболее широкое применение нашли следующие физические поля: акустическое, тепловое, гидродинамическое, электромагнитное, магнитное, электрическое. В рамках настоящей работы для нас наиболее интересным является внешнее магнитное поле (ВМП) морского технического объекта.

Актуальность этой тематики, – измерения и контроля параметров внешнего магнитного поля, – определяется как навигационными проблемами, проблемами электромагнитной совместимости и магнитной экологии, так и задачами национальной обороны, поскольку ВМП широко используют в неконтактных системах морского оружия. Соответственно, особую актуальность приобретает разработка и создание датчиков магнитного поля с высоким уровнем помехозащищенности их информационных электрических сигналов и создание на их основе помехозащищенных измерительных систем магнитных полей. Это подразумевает разработку и создание новой метрологической базы на основе оригинальных физических способов, методов и средств измерений параметров магнитного поля морских технических объектов.

Методы и принципы исследования

Исторически так сложилось, что измерительные системы строились исключительно на традиционных аналоговых датчиках, обладающих простым аналоговым сигналом, когда величина амплитуды сигнала пропорциональна значению

измеряемой величины. Большинство датчиков были аналоговыми и соответствующая аппаратура измерительных систем была аналоговая. Такая ситуация сохранялась приблизительно до середины 60-х годов прошлого века, когда постепенно в управлении стали использоваться электронно-вычислительные машины (ЭВМ). Тогда это были крупногабаритные вычислительные комплексы, занимавшие большие площади, однако в условиях крупных предприятий, например, химического профиля или решающего крупные оборонные задачи, применение ЭВМ в управлении технологическими процессами значительно повышало эффективность всех производств.

Но сопряжение аналоговых датчиков с ЭВМ потребовало разработки электронных аналого-цифровых преобразователей (АЦП), которые сначала выполнялись на вакуумных электронных лампах, а затем на транзисторах и, далее, на микросхемах, что потребовало развития микроэлектронных технологий и интегральной микроэлектроники. Этот путь развития измерительных систем, аналоговый датчик – АЦП и так далее, стал доминирующим в мире и сейчас его можно называть традиционным. Этот путь требует развития высоких технологий микро-, а теперь уже и наноэлектроники, что доступно далеко не всем странам. В то же время, острая потребность использования цифровых систем управления, например, в оборонной (ракетостроение, военно-морской флот) и космической отраслях на фоне отсутствия высоких электронных технологий привело к разработке специфических чувствительных элементов с частотным выходом. Первая отечественная монография, обобщающая результаты исследований, изложенных в журнальных публикациях, появилась уже к середине 60-х годов [1].

Поскольку весь мир сориентировался на высокие технологии микроэлектроники, ориентированной на преобразование аналоговых сигналов датчиков в цифровые сигналы, то датчики с частотным выходом относительно широкого распространения не получили. Однако достоинства частотных датчиков от этого не исчезли, что и привело к образованию в конце прошлого века международного объединения разработчиков – International Frequency Sensor Association (IFSA, sensorsportal.com).

В недавнее время опубликованы работы [2], [3], [5], [6], посвященные частотным датчикам различного назначения, в которых обсуждаются как задачи разработки, так и преимущества частотных датчиков. Частотный сигнал, в значении частоты которого заключена информация об измеряемой величине, уже является цифровым сигналом, что значительно упрощает его преобразование в кодированный цифровой сигнал. Основными преимуществами рассматриваемых функциональных частотных датчиков являются следующие: в основе лежит не электронная схема, а физический эффект и за счет его свойств происходит прямое преобразование аналогового сигнала в частотный цифровой сигнал; высокая помехозащищенность – исказить частотный сигнал при передаче по длинной проводной линии практически невозможно; если амплитуда частотного сигнала достаточно велика, что часто так и бывает, то его не нужно предварительно усиливать; частотный сигнал без помех передается по проводной линии на несколько километров.

В работах [2], [6] можно получить сведения об оригинальном преобразователе сопротивления в частоту (RF-преобразователь), построенном с использованием физического осцилляторного эффекта и лишенного каких-либо электронных схем в своем составе. Диапазон входного сопротивления преобразователя лежит в интервале

$$\Delta R = 0 - 100 \text{ Ом} \quad (1)$$

а передаточная характеристика преобразователя линейная и описывается выражением

$$F_c(R) = a + bR, \quad (2)$$

где $a=285796$; $b=-1193$, F_c – значение частоты на выходе RF-преобразователя. Если в качестве R использовать магниторезистор с характеристикой $R(B)$, где B – магнитная индукция, то в сочетании магниторезистора и RF-преобразователя получим датчик магнитного поля с частотным цифровым выходом.

Основные результаты

В качестве магниторезистора воспользуемся известным отечественным полупроводниковым прибором СМ4-1, обладающим, наряду с малыми габаритами 0,35x1,5x4,0 мм, целым рядом практических достоинств [7], [8]. Его сопротивление меняется в 3,3 раза при $B=0,5$ Тл, обладает малой термочувствительностью в широком диапазоне температур от -60 до $+85$ °С не более $(-0,15$ и $-0,55\%)/^{\circ}\text{C}$ по краям диапазона [7], [8]. Сохраняет устойчивую работоспособность в указанном интервале температур T и при их резкой перемене, при влажности до 98% при температуре $T=35^{\circ}\text{C}$; при атмосферном давлении от 10^{-4} до 10^5 Па; повышенном давлении воздуха (до $3 \cdot 10^5$ Па). Выдерживает вибрацию в диапазоне частот от 1 Гц до 5 кГц с ускорением до 40g; многократные удары с ускорением до 150g и одиночные с ускорением до 1000g; линейные нагрузки с ускорением до 150g; акустические шумы в диапазоне частот от 50Гц до 10 кГц с уровнем звукового давления до 150 дБ [7], [8]. Как у всех магниторезисторов, изготовленных из полупроводникового сплава InSb–NiSb, легированного теллуром, зависимость магниторезистора СМ4-1 от магнитной индукции в диапазоне индукций от 0 до 0,3 Тл квадратичная, а при индукции более 0,3 Тл – линейная [7], [8].

Выберем магниторезистор СМ4-1 с сопротивлением 47 Ом в отсутствие магнитного поля с измерительной характеристикой $R(B)$ в диапазоне $B = 0 - 0,8$ Тл и значениями $R = 47 - 260$ Ом, характеристика представлена в работе [7]. Для моделирования характеристик частотного датчика магнитного поля воспользуемся двумя магниторезисторами СМ4-1, соединенными параллельно для более полного выполнения условия (1).

	B[X]	Rcm41[Y]	R[Y]	Fc[Y]
1	0	47	23,5	257760,5
2	0,1	53,4835	26,74175	253893,09225
3	0,15	59,99997	29,99999	250006,01491
4	0,2	68,6996	34,3498	244816,6886
5	0,25	79,58237	39,79119	238325,11331
6	0,3	92,6483	46,32415	230531,28905
7	0,325	99,99994	49,99997	226146,03355
8	0,35	107	53,5	221970,5
9	0,4	124	62	211830
10	0,5	158	79	191549
11	0,6	192	96	171268
12	0,7	226	113	150987
13	0,8	260	130	130706

Рис. 1 – Электронная таблица данных из пакета Origin

Удобным программным средством для моделирования и расчетов различных характеристик является программный пакет Origin производства компании Origin Lab (США). На рис. 1 представлена электронная таблица (datasheet) из пакета Origin с данными для моделирования характеристик частотного датчика магнитного поля.

На рис.1 в колонке B введены значения магнитной индукции в теслах, в колонке Rcm41 введены соответствующие значения магнитной индукции B значения сопротивления магниторезистора CM4-1, взятые из работы [7]. В колонке R введены значения результирующего параллельного сопротивления двух магниторезисторов CM4-1, которые подставляются в выражение (2) для передаточной характеристики RF-преобразователя и соответствующие вычисления дают значения частоты на выходе RF-преобразователя в колонке Fc электронной таблицы на рис.1.

Обозначим два соединенных параллельно магниторезистора CM4-1 как магниторезистивный чувствительный элемент (МЧЭ). На рис.2 представлена измерительная характеристика R(B) МЧЭ и полученная на ее основе с помощью RF-преобразователя измерительная характеристика датчика магнитного поля с частотным выходом Fc(R).

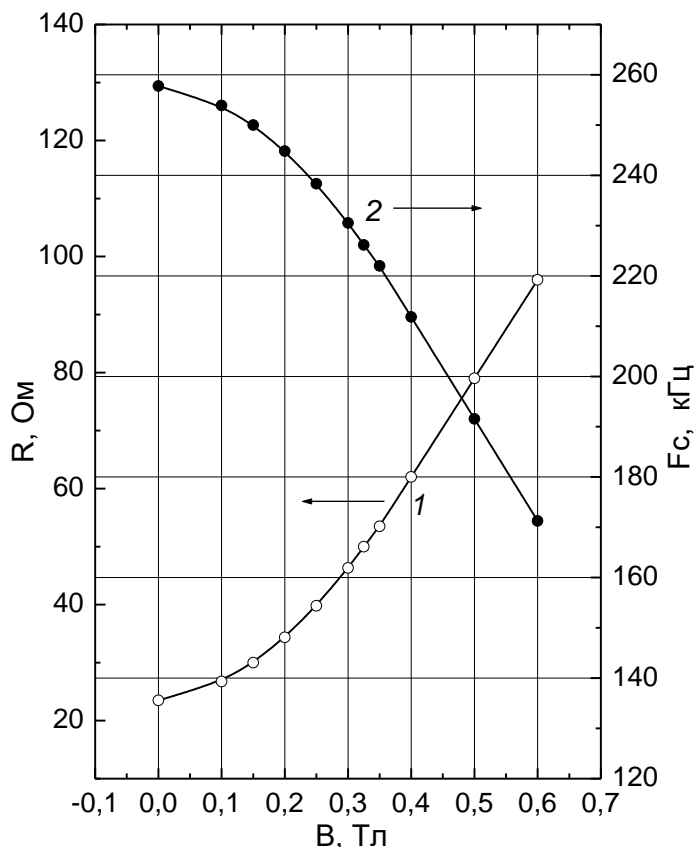


Рис. 2 – Измерительные характеристики МЧЭ (1) и датчика магнитного поля с частотным выходом (2)

В слабых магнитных полях (до 0,3 Тл) в соответствии с литературными данными [7], [8] зависимость R(B) магниторезистора CM4-1 квадратичная, а в более сильных полях эта зависимость линейная.

Модельный анализ в пакете Origin показал, что в диапазоне магнитного поля до 0,3 Тл зависимость $R(B)$ для магниторезистора CM4-1 определяется выражением

$$R(B) = 47 + 21,172 \cdot B + 436,63 \cdot B^2, \quad (3)$$

а в полях более 0,3 Тл зависимость $R(B)$ определяется выражением

$$R(B) = -12 + 340 \cdot B \quad (4)$$

Такой же анализ в пакете Origin показал, что в диапазоне магнитного поля до 0,3 Тл для МЧЭ зависимость $R(B)$ (рис.2, кривая 1) определяется выражением

$$R(B) = 23,5 + 10,586 \cdot B + 218,315 \cdot B^2, \quad (5)$$

а в полях более 0,3 Тл зависимость $R(B)$ (рис.2, кривая 2) определяется выражением

$$R(B) = -6 + 170 \cdot B \quad (6)$$

Видно, что значения числовых коэффициентов в выражениях (3) и (5) и (4) и (6) соотносятся друг с другом в соответствии с правилом расчета результирующего значения сопротивления параллельного соединения двух одинаковых резисторов.

Анализ измерительной характеристики смоделированного частотного датчика магнитного поля показывает, что в диапазоне менее 0,3 Тл измерительная характеристика нелинейная, а в диапазоне 0,3 – 0,6 Тл выполняется линейная зависимость $F_c(B)$, при этом датчик имеет высокую чувствительность $dF_c/dB = 202$ кГц/Тл.

Конструкция разработанного частотного датчика магнитного поля предусматривает размещение на держателе МЧЭ из двух параллельно соединенных магниторезисторов CM4-1 и проводное соединение МЧЭ с RF-преобразователем. Причем, как показано в схожих экспериментах с RF-преобразователем в работе [4], проводная линия может достигать длины более 20 метров, по-видимому, длина линии может быть и больше. Также в [4] показаны три типа линии, не влияющие на результат измерений: экранированный провод, простая двухпроводная и линия с одним проводом и заземлением.

Заключение

Преимущества разработанного частотного датчика заключаются в измерении магнитной индукции посредством прямого преобразования сопротивления магниторезистора в частоту переменного сигнала за счет свойств физического эффекта и построенного на его основе RF-преобразователя. Частотный сигнал можно без влияния помех передавать по проводной линии в регистрирующий компьютер.

Разработанный метод измерения и датчик магнитного поля с частотным выходом пригодны для решения практических задач: по электромагнитной совместимости различного оборудования, чувствительного к внешнему магнитному полю; при разработке защиты от отрицательного воздействия внешнего магнитного поля на окружающую среду; при создании магнитометрических испытательных стендов для контроля параметров магнитного поля морских технических средств, к которым предъявляются требования по снижению уровня их магнитного поля.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Милохин Н.Т. Частотные датчики систем автоконтроля и управления / Н.Т. Милохин. М., Энергия, 1968 г. – 128 с.
2. Дробот П.Н. Осцилляторные сенсоры с частотным выходом / П.Н. Дробот и др. // Южно-Сибирский научный вестник. 2012. №1 . С. 120 – 123.
3. Осадчук В. С. Методы построения микроэлектронных радиоизмерительных преобразователей с частотным принципом работы / В. С. Осадчук, А. В. Осадчук // Технология и конструирование в электронной аппаратуре. 2004. № 3. С. 26–33.
4. Дробот П.Н. Осцилляторный датчик перемещения с частотным выходом / П.Н. Дробот и др. // Вестник Новгородского государственного университета. 2020. № 2 (118). С. 13-15.
5. Дробот П.Н. Осцилляторные датчики различных величин для условий повышенного уровня электромагнитных помех / П.Н. Дробот, А.Д. Трушин // Проблемы электроэнергетики и телекоммуникаций Севера России - 2020. Сборник статей I Всероссийской с международным участием научно-практической онлайн-конференции. 2020. С. 298-301.
6. Drobot, P. N. Oscillistor RF-converter resistance to frequency / P. N. Drobot // 13th International Scientific-Technical Conference on Actual Problems of Electronics Instrument Engineering (APEIE). DOI:10.1109/apeie.2016.7807032
7. Бараночников М. Л. Магниторезисторы / М. Л. Бараночников // Радио, № 7, – с. 42; № 8, – с. 45–46; № 9, – с. 41–42, 1994.
8. Бараночников М.Л. Микромагнитоэлектроника / М. Л. Бараночников. Т. 1. – М: ДМК Пресс, 2001. – 544 с.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Milohin N.T. Chastotnye datchiki sistem avtokontrolja i upravlenija [Frequency Sensors of Auto-Monitoring and Control Systems] / N.T. Milohin. - M., Jenergija, 1968 g. – p. 128 [in Russian]

2. Drobot P.N. et al. Oscillistornye sensory s chastotnym vyhodom [Oscillistor Sensors With Frequency Output] / P.N. Drobot et al. // Juzhno-Sibirskij nauchnyj vestnik [South Siberian Scientific Bulletin]. 2012. №1 . pp. 120 – 123. [in Russian]
3. Osadchuk V. S. Metody postroenija mikroelektronnyh radioizmeritel'nyh preobrazovatelej s chastotnym principom raboty [Methods of Constructing Microelectronic Radio Measuring Converters With a Frequency Principle of Operation] / V. S. Osadchuk, A. V. Osadchuk // Tehnologija i konstruirovanie v jelektronnoj apparature [Technology and Design in Electronic Equipment]. 2004. № 3. pp. 26–33. [in Russian]
4. Drobot P.N. Oscillistornyj datchik peremeshhenija s chastotnym vyhodom [Oscillistor Displacement Sensor With Frequency Output] / P.N. Drobot et al. // Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of the Novgorod State University]. 2020. № 2 (118). pp. 13-15. [in Russian]
5. Drobot P.N. Oscillistornye datchiki razlichnyh velichin dlja uslovij povyshennogo urovnja jelectromagnitnyh pomex [Oscillistor Sensors of Various Sizes for Conditions of Increased Electromagnetic Interference] / P.N. Drobot, A.D. Trushin // Problemy jelektrojenergetiki i telekommunikacij Severa Rossii - 2020. Sbornik statej I Vserossijskoj s mezhdunarodnym uchastiem nauchno-prakticheskoy onlajn-konferencii [Problems of Electric Power and Telecommunications in the North of Russia. Collection of Articles of the First All-Russian Scientific and Practical Online Conference With International Participation]. 2020. pp. 298-301. [in Russian]
6. Drobot, P. N. Oscillistor RF-converter resistance to frequency / P. N. Drobot // 13th International Scientific-Technical Conference on Actual Problems of Electronics Instrument Engineering (APEIE). DOI:10.1109/apeie.2016.7807032
7. Baranochnikov M. L. Magnitorezistory [Magnetoresistors] / M. L. Baranochnikov // Radio, № 7, – p. 42; № 8, – pp. 45–46; № 9, – pp. 41–42, 1994. [in Russian]
8. Baranochnikov M. L. Mikromagnitojelektronika [Micromagnetoelectronics]. Vol. 1. / M. L. Baranochnikov. – M: DMK Press, 2001. – p. 544 [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.008>**МОДЕЛЬ УСИЛИТЕЛЯ ПОСТОЯННОГО ТОКА С ЦИФРОВЫМ УПРАВЛЕНИЕМ В СРЕДЕ SIMINTECH**

Научная статья

Иванов В.Э.*

ORCID: 0000-0003-0375-904X;

Тихоокеанский государственный университет, Хабаровск, Россия

* Корреспондирующий автор (001149[at]pnu.edu.ru)

Аннотация

В статье исследована возможность построения модели малошумящего усилительного каскада постоянного тока с микроконтроллерным управляющим модулем в среде моделирования SimInTech. Особенностью рассмотренного принципа построения является комбинация встроенных блоков среды SimInTech и собственных компонентов, выполненных в виде программных модулей. Усилительный каскад реализован в виде аналитической модели с учетом частотных свойств. Модель управляющего микроконтроллера выполнена в виде программного блока, что дает возможность реализации и отладки встроенных алгоритмов управления усилительным каскадом с последующей генерацией кода на языке Си. Взаимосвязь аналоговой и цифровой частей модели организована с помощью прямой привязки параметров. Приведен пример моделирования алгоритма управляющего микроконтроллера для реализации триггерной защиты электронных цифровых потенциометров обратной связи.

Ключевые слова: малошумящий усилитель постоянного тока, электронный цифровой потенциометр, моделирование.

A MODEL OF A DIGITALLY CONTROLLED DC AMPLIFIER IN SIMINTECH

Research article

Ivanov V.E.*

ORCID: 0000-0003-0375-904X;

Pacific National University, Khabarovsk, Russia

* Corresponding author (001149[at]pnu.edu.ru)

Abstract

The article investigates the possibility of constructing a model of a low-noise DC amplifier stage with a microcontroller control module in a SimInTech simulation environment. A feature of the construction principle under study is a combination of built-in blocks of the SimInTech environment and proprietary components made in the form of software modules. The amplifying cascade is implemented in the form of an analytical model taking into account frequency properties. The model of the control microcontroller is made in the form of a program block, which makes it possible to implement and debug the built-in algorithms for controlling the amplifier stage with subsequent code generation in C. The relationship between the analog and digital parts of the model is organized using direct parameter binding. The study provides an example of modeling the algorithm of a control microcontroller for implementing trigger protection of electronic digital feedback potentiometers.

Keywords: low-noise DC amplifier, electronic digital potentiometer, simulation.

Введение

Малошумящие усилители постоянного тока (МШУ ПТ) находят применения во многих приложениях современной электроники. Помимо встроенных систем, где их применение связано с усилением слабых низкочастотных сигналов, они используются в составе измерительных систем и комплексов, предназначенных для исследования фликкер-шумовых процессов в полупроводниковых и иных проводящих средах. Основной проблемой реализации МШУ ПТ является наличие дрейфа, обусловленного собственными фликкер-шумами первого каскада. Кроме этого, разработчики сталкиваются с технической проблемой начальной балансировки усилительного тракта. В работах [1], [2] описаны схемотехнические решения, на основе электронных цифровых потенциометров [3], [4], с помощью которых возможна как начальная балансировка усилительного каскада, так и компенсация собственного дрейфа. Такое решение является оптимальным только в том случае, когда усилительный каскад имеет либо внешнее управление, либо оснащен встроенной системой управления на базе микроконтроллера. Альтернативой являются решения на базе усилителей с нулевым дрейфом, однако в этом случае остается открытым вопрос начальной балансировки каскада. Введение в состав усилительного каскада управляющего микроконтроллера (MCU) с измерением входного и выходного напряжения каскада позволяет потенциально реализовать встроенные алгоритмы автоматической компенсации смещения, что косвенным образом решает и проблему частичного подавления фликкер-шума в заданных полосах частот. Наличие управляющего микроконтроллера в составе усилительного каскада открывает широкие возможности для расширения функциональности каскада и улучшения его характеристик. Кроме этого, как показано в [1], [2], МШУ ПТ с интегрированным MCU может являться основой для построения многокаскадных измерительных трактов на постоянном токе. В этом случае возможны более сложные алгоритмы управления не только отдельными каскадами, но и измерительным трактом в целом [5].

Основной целью моделирования усилительного каскада и его системы управления является отработка встроенных алгоритмов, реализованных на базе MCU, таких как:

- 1) алгоритм автоматической защиты электронных потенциометров обратной связи;
- 2) алгоритм начальной балансировки усилительного каскада для компенсации смещения;
- 3) алгоритм начальной балансировки многокаскадного измерительного тракта;
- 4) алгоритм автоматической компенсации дрейфа и снижения уровня собственных фликкер-шумов (повышение чувствительности).

Аналитическая модель усилительного каскада

Основой усилителя постоянного тока является каскад на базе малошумящего операционного усилителя (AD797, OP37, AD795 и др.). Аналитические зависимости, устанавливающие соответствие между входным и выходным напряжением достаточно просты, однако необходимость моделирования обусловлена тем, что эти величины при согласовании с управляющим микроконтроллером проходят через стадию дискретизации по времени и уровню. Кроме этого, необходимо учитывать частотные свойства ОУ, ограничения по уровню, связанного с динамическим диапазоном усилителя, погрешности, связанные с шумом АЦП, временные задержки, связанные с конечной частотой тактирования MCU.

На рисунке 1 приведена упрощенная функциональная схема усилителя с управляющим микроконтроллером.

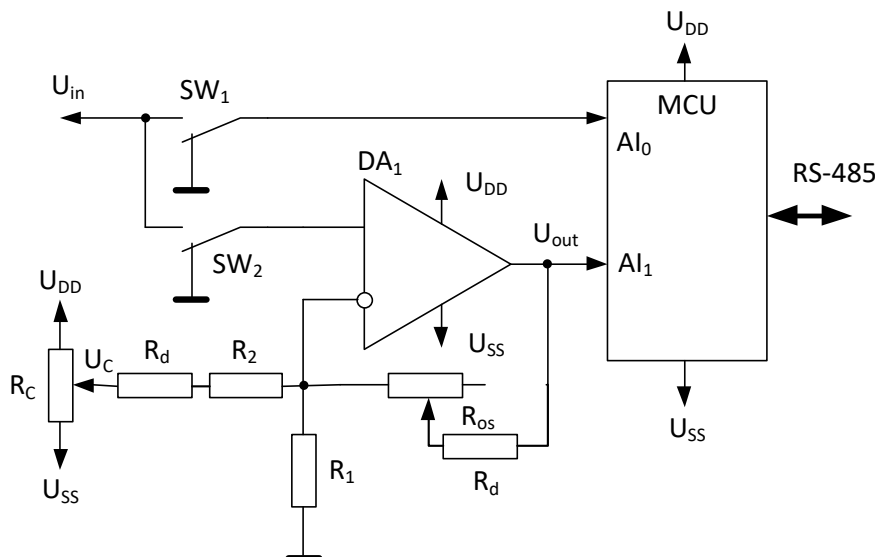


Рис. 1 – Функциональная схема МШУ ПТ

Выходное напряжение U_{out} зависит от величины входного напряжения U_{in} , напряжения смещения U_c и коэффициента усиления, зависящего от R_1 и R_{os} . В свою очередь, R_{os} и U_c представляют собой величины, квантованные по уровню и времени, так как их значения зависят от управляющего кода для цифровых потенциометров R_c и R_{os} (DP_1 и DP_2 соответственно). Таким образом, при статически заданных значениях R_{os} и U_c , напряжение U_{out} представляет собой непрерывную величину, а при изменении R_{os} и U_c величина U_{out} складывается из непрерывной и дискретной составляющих. Основное уравнение усилителя, связывающее все перечисленные выше параметры, описывается формулой (1):

$$U_{out} = U_{in} \cdot \left(\frac{R_{fbn}}{256 \cdot R_1} \cdot N_{fb} + \frac{50}{R_1} + 1 \right) + \frac{V_{dd} - V_{ss}}{256} \cdot 128 - N_c, \quad (1)$$

где R_{fbn} – номинальное значение потенциометра DP_2 (Ом); N_{fb} , N_c – управляющие коды потенциометров (0-255); R_1 – величина резистора R_1 (Ом); V_{dd} , V_{ss} – напряжение питания делителя R_c (В) по отношению к сигнальному общему проводу. Измеренное микроконтроллером значение U_{out} можно определить по формуле (2):

$$N_{out} = U_{out} \cdot \frac{1024}{V_{dd} - V_{ss}} + 512 \quad (2)$$

Подобным образом производится расчет U_{in} при замкнутом ключе SW_1 , который замыкается только при измерении входного напряжения для минимизации наводок цифровой схемы управления. Для компенсации входного смещения целесообразно рассчитать такое значение N_{inmax} , которое можно скомпенсировать за счет DP_1 . Такое значение для одного знака входного напряжения определяется по простой формуле (3):

$$|N_{inmax}| = 512 \cdot \left(\frac{R_2}{R_1} + \frac{R_2}{R_{fb}} \right)^{-1}, \quad (3)$$

где R_{fb} – текущее значение сопротивления DP_2 . При этом компенсацией считается потенциальная возможность установления нулевого напряжения на выходе усилителя во всем диапазоне управляющего кода DP_1 . Это значение приведено для одной симметричной области относительно величины нуля АЦП (512). Более подробно аналитическая модель описана в [2], где приведены более детальные зависимости параметров друг от друга. В частности, величина U_c в общем случае нелинейно зависит от величины управляющего кода N_c , так как рассчитывается по формулам нагруженного делителя напряжения R_c - R_2 - R_d - R_1 , что необходимо учитывать при расчете величины смещения.

Схема модели общего вида

Приведенная выше аналитическая модель УУКЦУ может быть реализована в любой известной системе моделирования, в качестве которой выбран пакет SimInTech, [7], [8] обладающий рядом преимуществ:

- Высокое быстродействие, позволяющее реализовать модель, работающую в реальном времени;
- Модельно-ориентированное проектирование систем [9], с возможностью интеграции различных решателей в единую систему через общую базу сигналов;
- Возможность комбинации типовых библиотечных элементов и собственных функций;
- Возможность реализации прямых связей переменных в разных объектах, что значительно упрощает процесс построения модели;
- Возможность создания бланка свойств объекта, которые могут быть как статическими (константы) так и динамическими (свойство, заданное по умолчанию, может быть изменено в реальном времени);
- Возможность создания собственных элементов управления и отображения с необходимыми свойствами.
- Возможность генерации кода на языке Си для встроенных систем.

Имитационная модель усилителя приведена на рисунке 2.

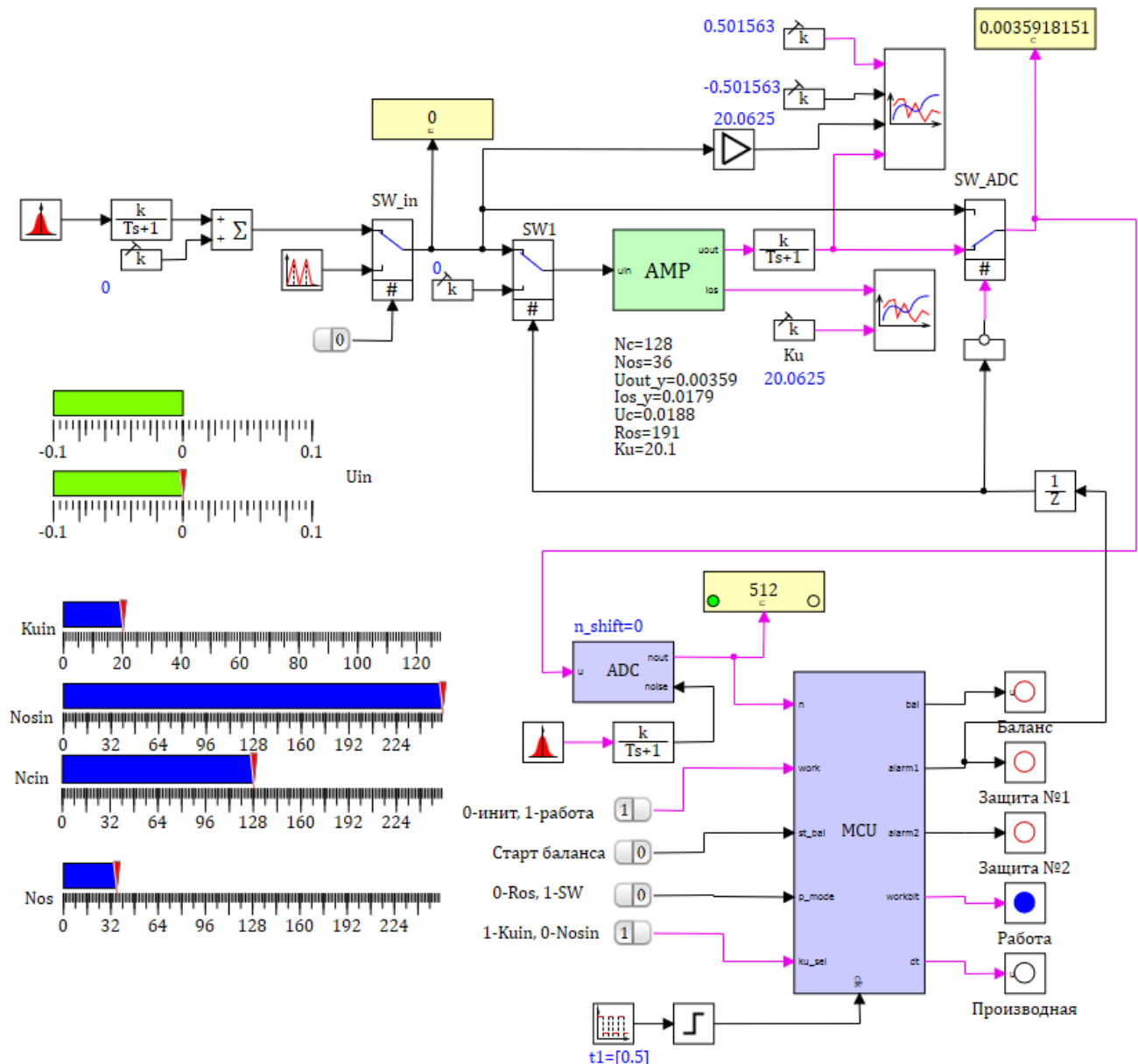


Рис. 2 – Схема модели общего вида

Модель логически разделена на две субмодели – модель усилительного каскада с аналоговым представлением сигналов и модель микроконтроллера с встроенными алгоритмами. Для моделирования использован единый решатель «модель общего вида», так как в отличие от задачи, описанной в [10], комбинировать различные представления нет необходимости. Модель усилительного каскада, в свою очередь, представлена модулем «AMP» устанавливающей аналитическую зависимость между входным и выходным напряжением, моделями аналоговых ключей SW_1 и SW_2 , а также элементами имитации входного сигнала. Динамическая составляющая модели представлена звеном первого порядка. Модель микроконтроллера представлена блоком «MCU» содержащим набор встроенных алгоритмов управления, блоком 2-х канального 10-разрядного АЦП, а также вспомогательными элементами индикации и управления.

Для взаимосвязи моделей применены следующие принципы. Для наглядности представления пути распространения основного сигнала (выходное напряжение усилителя) применены непосредственные математические связи с отображением значимых параметров на графиках. Логические связи между усилителем и контроллером организуются с помощью прямой привязки свойств обеих субмоделей. Для задания параметров моделей в режиме разработчика среды SimInTech созданы наборы свойств, часть которых являются статическими (настройки). Кроме этого, используются динамические свойства (параметры), предназначенные для создания привязок субмоделей друг к другу, а также для визуализации текущих значений в виде списков.

Взаимосвязь субмоделей AMP и MCU организована следующим образом. В модуле AMP задаются в виде свойств величины резисторов R_1 , R_2 и номинальные значения потенциометров смещения и коэффициента усиления. Эти значения передаются в модуль MCU методом прямой привязки для реализации в MCU защитных алгоритмов и алгоритмов компенсации. Такие логические связи иллюстрируют наличие в ПЗУ MCU значений, задаваемых пользователем (рисунок 3). Для расчета выходного напряжения в модуле AMP контроллер передает в этот модуль параметр N_{os} – величину кода, соответствующую установленному значению R_{os} .

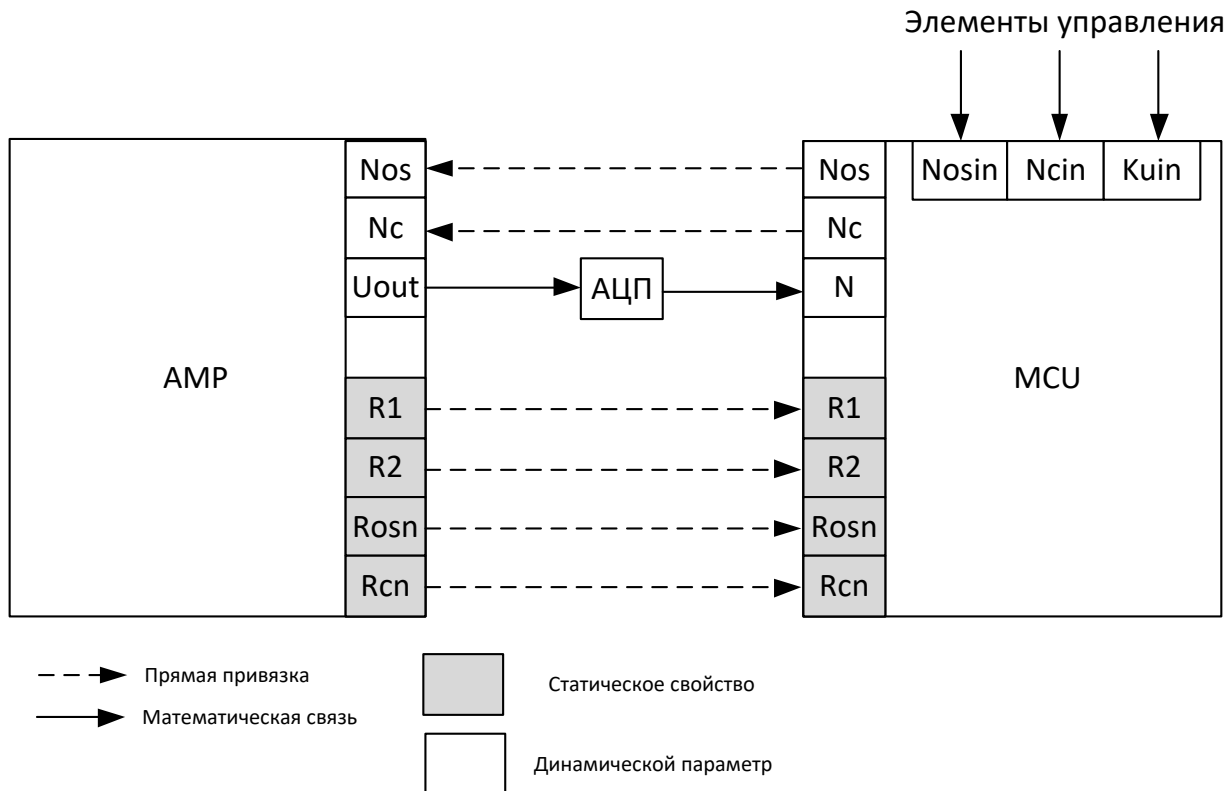


Рис. 3 – Структура логических связей модели

Для этой же цели в усилитель передается значение кода смещения N_c . По результатам расчета усилитель передает в MCU значение выходного напряжения, которое преобразуется в цифровой код посредством отдельной субмодели АЦП. Для начальной настройки параметров каскада в модуль MCU с внешних органов управления передаются значения параметров N_{osin} , K_{uin} (коэффициент усиления, заданный двумя способами) и N_{cin} (код смещения).

Модель усилительного каскада

Модель усилителя реализована в виде блока «Язык программирования» из библиотеки «Динамические». С целью структуризации модели в свойства блока добавлены переменные, используемые ранее в формулах (1-3). В модуле AMP производится расчет выходного напряжения в зависимости от входного напряжения, значения кода потенциометра смещения N_c и значения кода резистора обратной связи N_{os} . Бланк свойств и параметров модели приведен на рисунке 4. Ряд параметров представлен статическими свойствами. Результирующими параметрами являются выходное напряжение каскада и величина тока через R_{os} (данный параметр используется для контроля работы защиты DP_2 , описанный ниже). Кроме этого, для наглядного представления выведены параметры K_u и R_{os} .

Название	Имя	Формула	Значение
Код смещения Nc	Nc	MCU.Nc	128
Значение Nos	Nos	MCU.Nos	36
Величина R1, Ом	R1	10	10
Величина R2, Ом	R2	1000	1000
Номинальное значение резистора обратной связи, Ом	Rosn	1000	1000
Номинальное значение резистора смещения, Ом	Rcn	10000	10000
Напряжение питания (+) потенциометров и MCU, В	Udd2	2.5	2.5
Напряжение питания (-) потенциометров и MCU, В	Uss2	-2.5	-2.5
Рассчитанное выходное напряжение, В	Uout_y		0.0035918
Рассчитанный ток через Ros	Ios_y		0.0179031
Рассчитанное апряжение компенсации смещения Uc	Uc		0.0188423
Рассчитанное динамическое Ros	Ros		190.625
Рассчитанный Ku	Ku		20.0625

Рис. 4 – Бланк параметров модуля «AMP»

В расчете участвуют основные параметры каскада, включая номиналы резисторов R_1 , R_2 и R_{osn} (номинальное значение ЭЦП обратной связи) и R_{cn} (номинальное значение ЭЦП смещения). Сигнал на вход усилителя подается через аналоговый коммутатор, с помощью которого задается входное напряжение от двух различных источников. Входной сигнал искусственно зашумляется источником Гауссовского белого шума, отфильтрованного звеном первого порядка. Коэффициент усиления звена определяет соотношение амплитуд шума и входного сигнала, задавая, таким образом, степень зашумления.

Модель управляющего микроконтроллера

Управляющий микроконтроллер представлен блоком MCU (алгоритмы управления), моделью 10-разрядного АЦП с аналоговым коммутатором входов «SW_ADC», управление которым производится по команде соответствующего алгоритма. Так как значение кода АЦП и положение ключа связаны посредством алгоритмической обработки и образуют причинно-следственную связь, для разделения расчета и устранения перекрестной ссылки введен элемент запаздывания с нулевой константой времени. Блок «Тактовый генератор», имитирует тактовую частоту MCU (фактически – задержку работы основного цикла MCU). С помощью двухканального коммутатора производится попеременное измерение либо входного, либо выходного напряжения усилителя. Такой вариант моделирования допустим, так как основой для работы всех алгоритмов является величина U_{out} , тогда как напряжение U_{in} контролируется только в случае срабатывания защиты от перегрузки ЭЦП, где информация о величине U_{out} не имеет смысла. Для более удобного ввода параметров использован прямой и обратный пересчет коэффициента усиления из величины 0-255 в инженерные единицы (переменная «Заданный K_u »). Направление пересчета задается положением дискретного переключателя « ku_sel », позволяя пользователю вводить значение K_u двумя способами, с сопутствующим расчетом обратной величины. Бланк свойств модели приведен на рисунке 5.

Модель контроллера может функционировать в двух режимах. В режиме инициализации («work»=FALSE) основной цикл контроллера остановлен, игнорируются алгоритмы защиты и привязка к тактовой частоте. В этом режиме активен ввод основных параметров усилителя – N_{osin} , K_{uin} и N_{cins} , что равносильно заданию параметров со стороны пользователя. Таким образом, реализуется аналитический расчет модели и визуализация ее статических параметров в реальном времени.

Название	Имя	Формула	Значение
Заданное значение кода Nos	Nosin	Bar_nosin.Value	254
Заданное значение Ku	Kuin	Bar_ku.Value	20.203575
Заданное значение кода смещения Nc	Ncin	Bar_nc.Value	128
Величина R1 усилителя, Ом	R1	AMP.R1	10
Величина R2 усилителя, Ом	R2	AMP.R2	1000
Номинальное значение Ros	Rosn	AMP.Rosn	1000
Номинальное значение Rc	Rcn	AMP.Rcn	10000
Предельное измеряемое напряжение Udd, В	Udd	2.5	2.5
Предельное значение кода АЦП, соответствующее Udd	Ndd	512	512
Предел срабатывания защиты по току, А	Imax	0.0025	0.0025
Гистерезис Nout_lim (превышение в ед. АЦП)	hist	1	1
Таймерная константа для защиты 2	tcon	10	10
Режим баланса: ручной(1)/автомат(0)	balance_m...		<input checked="" type="checkbox"/> Да
Смещенное измеренное значение кода АЦП	N_shift		0
Рассчитанное значение Ros	Ros		190.625
Рассчитанное значение Nos	Nos		36
Рассчитанное значение кода смещения Nc	Nc		128
Начальное значение Ros_init	Ros_init		190.625
Начальное значение Nos_init	Nos_init		36
Рассчитанная Ku_init для индикации	Ku_init		20.0625
Расчетное значение срабатывания защиты по выходу	Uout_lim		0.5015625
Расчетное значение срабатывания защиты по входу	Uin_lim		0.025
Расчетное значение кода срабатывания защиты по выходу	Nout_lim		102
Расчетное значение кода срабатывания защиты по входу	Nin_lim		5
Расчетное предельное Uout которое можно компенсировать	Uout_max		0.4765625
Расчетное предельное Nout (смещенное), которое можно компенсир...	Nout_max		97

Рис. 5 – Бланк параметров микроконтроллера

В динамическом режиме («work»=TRUE) все заданные значения резервируются и сохраняются в виде стартовых настроек и присваиваются фактическим параметрам, при этом фактические параметры могут изменять свое значение под управлением встроенных алгоритмов. В этом режиме осуществляется выполнение рабочего цикла MCU с динамическим изменением и визуализацией параметров в привязке к тактовой частоте. При возврате к режиму инициализации все динамические параметры возвращаются к стартовым значениям. Для более удобной отладки, модельное время и величины постоянных времени (в том числе – и тактовая частота MCU) искусственно смещены на величину 10^4 , что позволяет наблюдать за процессом работы в реальном времени без существенных затрат ресурсов. Для данной модели выбран фиксированный шаг интегрирования для метода Эйлера $\Delta t=0.001$ с, при этом минимальное значение постоянной времени 0.01 с, что обеспечивает достаточную точность расчета (1/100). Постоянная времени RC-цепи, установленная на выходе усилителя, и представленная звеном первого порядка, имеет значение 10^5 , обеспечивая подавление высших гармоник сигнала на частотах выше 15 кГц. Это значение является критичным, так как от его значения зависит степень подавления побочных гармоник, связанных с нулевыми биениями на тактовой частоте фильтра с системы сбора данных.

Тактовая частота MCU определяется временем выполнения основного цикла контроллера, которое складывается из величины времени преобразования АЦП (около 12 мкс), и приблизительным временем выполнения операций цикла (около 40 мкс).

Модуль АЦП также реализован на программном уровне с использованием вспомогательных элементов. Так как АЦП реализован как универсальный, пользователь задает его динамический диапазон в инженерных единицах и разрядность. В привязке к реальным условиям разрядность АЦП составляет $n=10$, а динамический диапазон ± 2.5 В. Выходным параметром является значение кода, представленное типом данных «Word», а дополнительным параметром – значение выходного кода со смещением на величину половины диапазона.

Моделирование алгоритма защиты

Необходимость защиты ЭЦП обратной связи возникает в том случае, когда ток через потенциометр превышает некоторое предельное значение (обычно <5 мА), что приводит, в зависимости от величины тока, либо к выходу его из строя, либо к постепенной деградации. Очевидно, что такая ситуация возможна в том случае, когда значение коэффициента усиления близко к минимальному, и величина R_1 составляет единицы Ом. Такая ситуация в целом актуальна для первых каскадов усилительного тракта, где минимальное значение R_1 выбирается для минимизации шумов каскада в целом. Очевидно, что существует некоторое предельное значение U_{out} , выше которого (по модулю) наблюдается проход сквозного тока через ЭЦП за границу установленного значения. Такая ситуация возможна при насыщении предыдущего каскада, при выходе входного напряжения за допустимые границы и при обрыве источника сигнала. Последняя ситуация встречается наиболее часто и приводит, как правило, к немедленному выходу из строя DP_2 . Для проверки адекватности модели реализован защитный триггерный механизм, предотвращающий выход сквозного тока через DP_2 за границы диапазона за счет отключения источника сигнала от входа усилителя и замыкание входа последнего на нулевой сигнальный уровень. Такой способ требует введения ключа SW_2 (см. рисунок 1), однако похожая процедура может быть использована при реализации алгоритма компенсации собственного дрейфа.

Для реализации процедуры срабатывания необходимо измеренное значение N_{out} и ранее рассчитанное значение N_{outlim} , зависящее от нескольких параметров каскада, в том числе – от коэффициента усиления, значения R_1 напряжения питания каскада и величины предельного тока [6]. Для реализации возврата в рабочий режим требуется предварительно рассчитанное значение N_{inlim} , зависящее только от величины R_1 [2]. Защита реализуется в основном цикле MCU. При этом в цикле опрашивается значение входного кода и сравнивается с предварительно рассчитанным значением N_{outlim} . Если условие истинно, включается выход «alarm1», который управляет ключом SW_1 , отключая, таким образом, источник сигнала от входа AMP. Так как в этом режиме АЦП измеряет входное напряжения, то выходной код, ему соответствующий, сравнивается с N_{inlim} . Если $N < N_{inlim}$, защита отключается.

Для проверки реализованного на встроенном языке SimInTech алгоритма защиты использованы следующие параметры усилительного каскада: напряжение питания – 2.5 В; $R_1=10$ Ом; $R_2=10000$ Ом; номинальное значение R_{os} – 1 кОм, номинальное значение R_c – 10 кОм; разрядность АЦП – 10. При таких параметрах усилитель обладает минимальным уровнем шума (за исключением фликкер-шума). Для таких условий в статическом режиме $U_{outlim}=0.502$ В, $U_{inlim}=0.025$ В, $N_{outlim}=102$, $N_{inlim}=5$. Значение тока при выходе усилителя в режим насыщения может превышать 15 мА, что является запредельным значением. На рисунке 6 приведены графики входного и выходного напряжения при плавном нарастании входного напряжения.

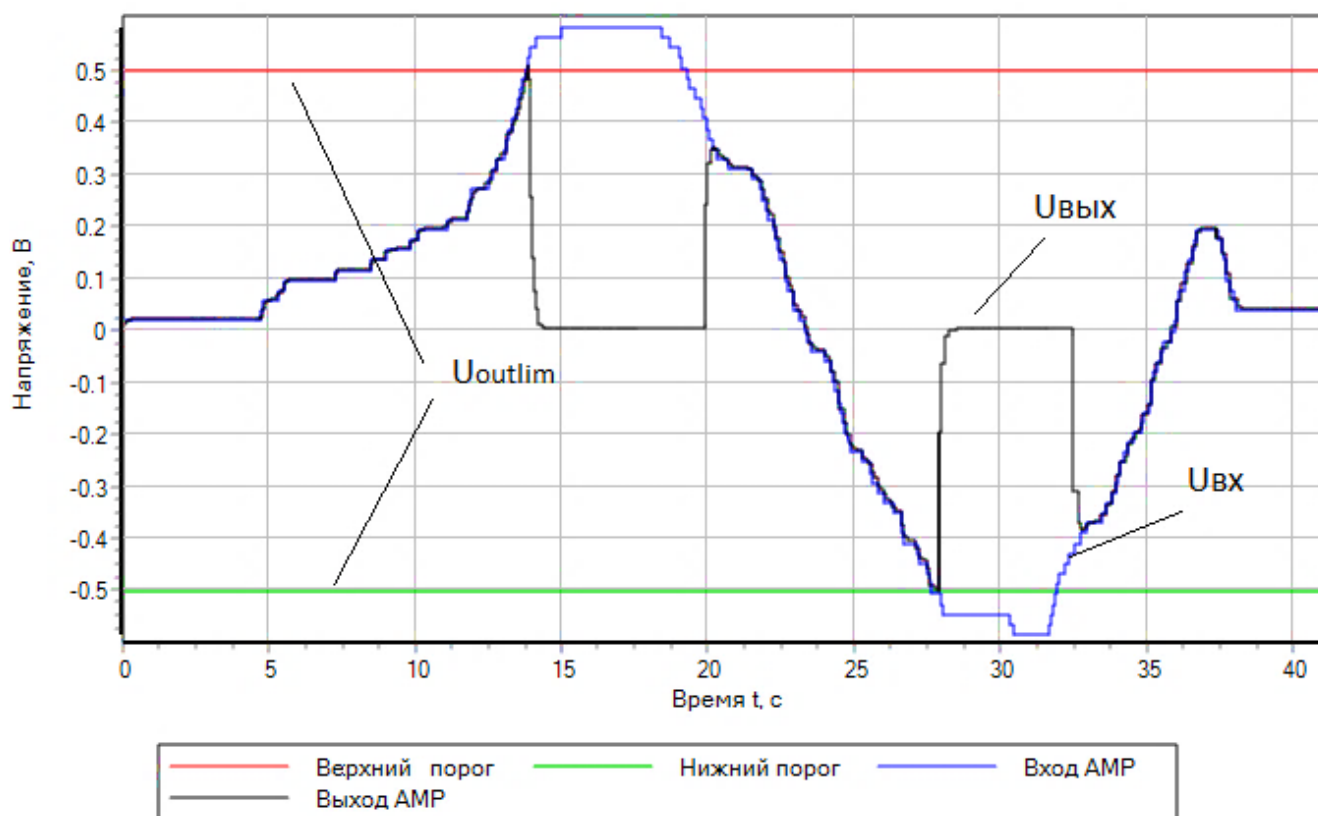


Рис. 6 – Моделирование алгоритма защиты при плавном изменении входного напряжения

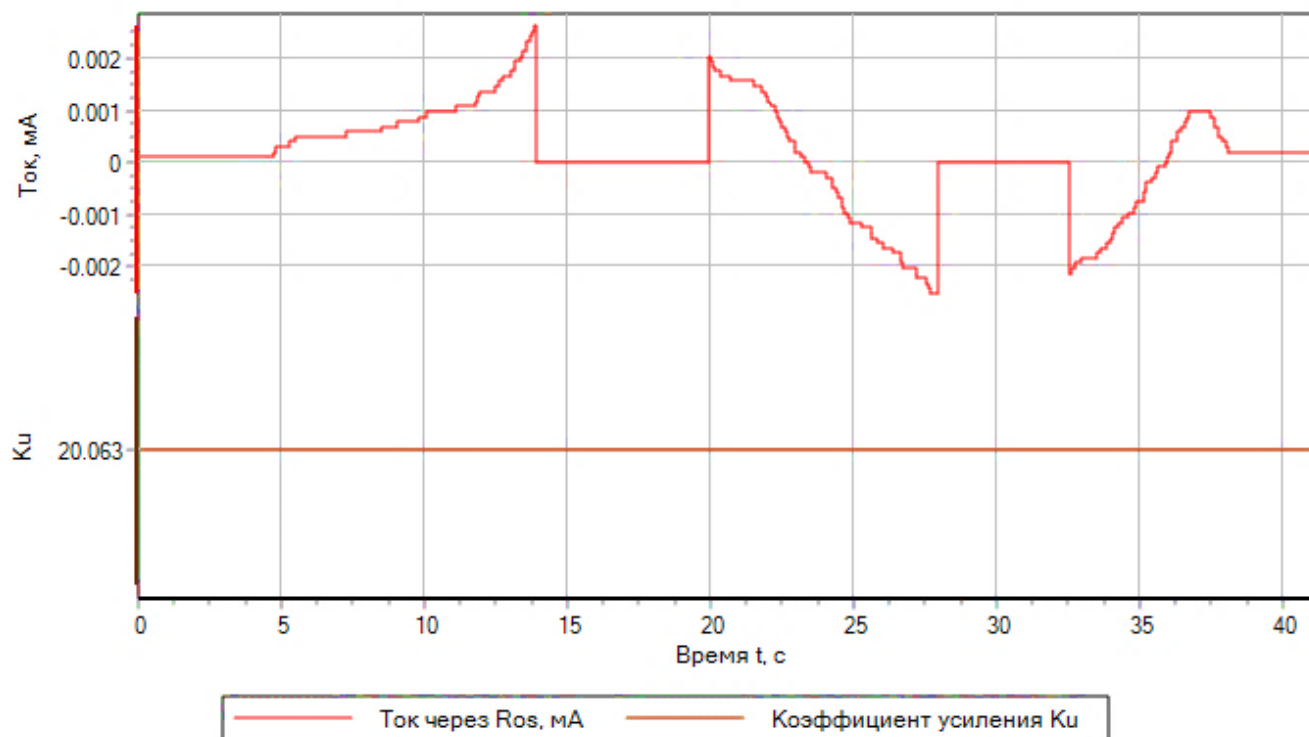


Рис. 7 – Расчетное значение величины сквозного тока и коэффициента усиления

Как видно из рисунков (6), (7), срабатывание защиты происходит при превышении напряжения заданного порога, как для положительного, так и для отрицательного значения. При этом запаздывание минимально и не приводит к превышению тока за границу 2.5 мА (рисунок 7). При возврате входного напряжения в рабочий интервал происходит штатное отключение аварийного режима на величине напряжения около 0.36 В, что объясняется заданным гистерезисом в два двоичных разряда по входному напряжению.

Основные результаты

Приведенный вариант реализации модели усилительного каскада с микропроцессорным управлением среде SimInTech максимально приближен к аппаратной реализации для тех особенностей каскада, которые являются ключевыми для разработки встроенных алгоритмов. В частности, реализован учет нелинейности формирования напряжения смещения, учет частотных свойств усилителя, и учет тактовой частоты микроконтроллера, влияющих на величину запаздывания контура управления. Результаты моделирования МШУ ПТ в статическом режиме показывают, что модель реализована в полном соответствии с аналитическими зависимостями. Пример реализации триггерной защиты показывает, что на основе разработанной SimInTech-модели возможна отработка комплекса встроенных алгоритмов, в том числе и для многокаскадных измерительных трактов.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-08-00163.

Funding

The study was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research within the framework of the scientific project No. 20-08-00163.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Иванов В. Э. Малошумящий программируемый усилитель постоянного тока с дистанционным управлением / В. Э. Иванов, Ен Ун Чье // Известия высших учебных заведений России. Радиоэлектроника. – 2019. – № 22(4). – С. 99–108.
2. Иванов В. Э. Аналитическая модель усилителя постоянного тока с цифровым управлением / В. Э. Иванов // Информационные технологии XXI века : сборник научных трудов. – Хабаровск : Изд-во Тихоокеан. гос. унта. – 2021. – С. 70–76.
3. Ридико Л. Цифровые потенциометры / Л. Ридико // Компоненты и технологии. – 2001. – № 5. – С. 1–6.
4. Андрусевич А. Управление потенциалом. Цифровые потенциометры Maxim/Dallas / А. Андрусевич // Новости электроники. – 2006. – №15. – С. 3–7.
5. Ivanov V. E. Iterative Balancing Algorithm for Multistage DC Amplifiers / V.E. Ivanov, En Un Chye // 2021 Siberian Conference on Control and Communications (SIBCON) / Proceedings. Kazan Federal University, Kazan, Russia, May 13–15. – 2021.
6. Merino M. U. Insight Into Digipot Specifications and Architecture Enhances AC Performance. / Merino Usach, Miguel // Analog Dialogue. – Vol. 45. – 2011. – № 3. [Electronic resource]. URL: <https://www.analog.com/ru/analog-dialogue/articles/digipot-specifications-and-architecture.html> (accessed: 24.01.2022)

7. Калачев Ю. Н. Преобразователи автономных источников электроэнергии / Ю. Н. Калачев, А. Г. Александров. – М. : ДМК Пресс. – 2021. – 80 с.
8. Карташов Б. А. Среда динамического моделирования технических систем / Б.А. Карташов, Е. А. Шабает, О.С. Козлов и др. – М. : ДМК Пресс. – 2017. – 424 с.
9. Щекатуров А. М. Методика моделирования динамики паротурбинной установки ТК-35/38-3,4 на базе кода HS / А. М. Щекатуров, А. Р. Корсаков. – М. : ДМК Пресс, 2022. – 242 с.
10. Воротников И. Н. Моделирование измерительных схем емкостных датчиков в среде SimInTech / И.Н. Воротников, М. А. Мастепаненко, Ж. Ш. Габриелян и др. // Измерения. Мониторинг. Управление. Контроль. – 2021. – № 3. – С. 48–53.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Ivanov V. Je. Maloshumjashhij programmiruemij usilitel' postojannogo toka s distancionnym upravleniem [Low Noise Programmable DC Amplifier with Remote Control] / V. E. Ivanov, En Un Chye // Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij Rossii. Radioelektronika [News of higher educational institutions of Russia. Radio electronics]. – 2019. – № 22(4). – P. 99–108. [in Russian]
2. Ivanov V. E. Analiticheskaja model' usilitelja postojannogo toka s cifrovym upravleniem [Analytical model of a digitally controlled DC amplifier] / V. E. Ivanov // Informacionnye tehnologii XXI veka : sbornik nauchnyh trudov [Information technologies of the XXI century: a collection of scientific papers]. – Khabarovsk: Pacific Publishing. state university. – 2021. – P. 70–76. [in Russian]
3. Ridiko L. Cifrovye potenciometry [Digital potentiometers] / L. Ridiko // Komponenty i tehnologii [Components and technologies]. – 2001. – № 5. – P. 1–6. [in Russian]
4. Andrusevich A. Upravlenie potencialom. Cifrovye potenciometry Maxim/Dallas [Digital potentiometers Maxim/Dallas] / A. Andrusevich // Novosti jelektroniki [News of electronics]. – 2006. – №15. – P. 3–7. [in Russian].
5. Ivanov V. E. Iterative Balancing Algorithm for Multistage DC Amplifiers / V.E. Ivanov, En Un Chye // 2021 Siberian Conference on Control and Communications (SIBCON) / Proceedings. Kazan Federal University, Kazan, Russia, May 13–15. – 2021.
6. Merino M. U. Insight Into Digipot Specifications and Architecture Enhances AC Performance. / Merino Usach, Miguel // Analog Dialogue. – Vol. 45. – 2011. – № 3. [Electronic resource]. URL: <https://www.analog.com/ru/analog-dialogue/articles/digipot-specifications-and-architecture.html> (accessed: 24.01.2022)
7. Kalachev Ju. N. Preobrazovateli avtonomnyh istochnikov jelektroenergii [Converters of autonomous power sources] / Yu. N. Kalachev, A. G. Alexandrov. – М. : ДМК Пресс. – 2021. – 80 p. [in Russian].
8. Kartashov B. A. Sreda dinamicheskogo modelirovanija tehniceskikh system [Environment for dynamic modeling of technical systems] / B. A. Kartashov, E. A. Shabaev, O. S. Kozlov et al. – М. : ДМК Пресс. – 2017. – 424 p. [in Russian]
9. Shhekaturov A. M. Metodika modelirovanija dinamiki paroturbinnoj ustanovki TK-35/38-3,4 na baze koda HS [Methodology for modeling the dynamics of a steam turbine plant TK-35/38-3,4 based on the HS code] / A. M. Shhekaturov, A. R. Korsakov. – М. : ДМК Пресс, 2022. – 242 p. [in Russian]
10. Vorotnikov I. N. Modelirovanie izmeritel'nyh shem emkostnyh datchikov v srede SimInTech [Modeling of measuring circuits of capacitive sensors in the SimInTech environment] / I.N. Vorotnikov, M.A. Mastepanenko, Zh. Sh. Gabrielyan, et al. // Izmerenija. Monitoring. Upravlenie. Kontrol' [Measurements. Monitoring. Control]. – 2021. – № 3. – P. 48–53. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.009>**ПРОЕКТИРОВАНИЕ РОБАСТНОГО КОНТРОЛЛЕРА ИЗОЛИРОВАННОЙ ВЕТРО-ДИЗЕЛЬНОЙ ЭНЕРГОСИСТЕМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ КИНЕТИЧЕСКОГО НАКОПЛЕНИЯ ЭНЕРГИИ**

Научная статья

Ким Кум Чол^{1,*}, Силин Н.В.²¹ ORCID: 0000-0002-6622-2040;² ORCID: 0000-0003-0076-8880;^{1,2} Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия

* Корреспондирующий автор (kim.kch[at]mail.ru)

Аннотация

Рассмотрены вопросы проектирования робастного контроллера путем введения в изолированную ветро-дизельную энергосистему устройства кинетического накопления энергии. В качестве накопителя используется маховик, обладающий быстрым откликом. Робастный контроллер разработан с использованием теории обратной связи (QFT), позволяющей моделировать неопределенности системы на этапе проектирования контроллера. Проверка эффективности управления робастным контроллером выполнена с помощью динамического моделирования с учетом реальных возмущений при различных условиях эксплуатации. Показано, что предложенный робастный контроллер целесообразно использовать для улучшения динамических характеристик ветро-дизельной энергосистемы.

Ключевые слова: локальная энергосистема, возобновляемые источники энергии, изолированная ветро-дизельная энергосистема, кинетический накопитель энергии, маховик, робастный контроллер, количественная теория обратной связи.

DESIGN OF A ROBUST CONTROLLER OF AN ISOLATED WIND-DIESEL POWER SYSTEM USING A KINETIC ENERGY STORAGE SYSTEM

Research article

Kim Kum Chol^{1,*}, Silin N.V.²¹ ORCID: 0000-0002-6622-2040;² ORCID: 0000-0003-0076-8880;^{1,2} Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

* Corresponding author (kim.kch[at]mail.ru)

Abstract

The study explores the issues of designing a robust controller by introducing a kinetic energy storage device into an isolated wind-diesel power system. A flywheel with a fast response is used as a storage device. The robust controller is designed using quantitative feedback theory (QFT), which allows for modeling the uncertainties of the system at the design stage of the controller. The control efficiency of the robust controller is checked using dynamic modeling taking into account real disturbances under various operating conditions. It is shown that the proposed robust controller can be used to improve the dynamic characteristics of the wind-diesel power system.

Keywords: local power system, renewable energy sources, isolated wind-diesel power system, kinetic energy storage, flywheel, robust controller, quantitative feedback theory.

Введение

Дефицит электроэнергии для потребителей, удаленных от централизованной энергосистемы, в основном компенсируется за счет использования автономных энергетических установок (АЭУ) [1], [2].

Основными требованиями при выборе типа генерирующего оборудования для АЭУ являются бездефицитность, низкая стоимость энергетических ресурсов и экологическая чистота. В наибольшей степени этим требованиям удовлетворяют АЭУ с использованием возобновляемых источников энергии (ВИЭ, прежде всего ветра и солнца) [3].

В мире применяют различные схемы АЭУ на основе ВИЭ. Для зон децентрализованного электроснабжения особый интерес представляют автономные гибридные энергетические установки (АГЭУ), включающие одновременно несколько типов источников энергии – ветроэлектрическую установку (ВЭУ), фотоэлектрические панели (ФЭП), дизельгенераторную установку (ДГУ) и накопители энергии (НЭ). В настоящее время проводится множество исследований по вопросам эффективного использования ветро-дизельных гибридных систем генерации [4].

Существующие в настоящее время технологии пока не позволяют достичь устойчивой работы энергосистем, полностью построенных на использовании возобновляемых источников энергии. В первую очередь это касается поддержания показателей качества электроэнергии по напряжению и частоте.

Для предотвращения колебания частоты используют методы управления ветро-дизельных систем в совокупности с различными методами управления тангажом. В частности, были предложены различные методы, такие как ПИ-регулирование, управление переменной структурой (VSC: Variable Structure Control), нечеткое управление, Н ∞ -управление, с помощью которых проведены исследования частотного регулирования ветро-дизельных систем [5], [6].

Практика показывает, что частотное регулирование имеет существенные ограничения в управлении из-за медленного отклика генератора. Решение этой проблемы возможно путем использования устройства накопления энергии с высокой скоростью отклика ввода / вывода [7]. В частности, достаточно быстрая скорость реакции ввода / вывода активной мощности маховика у кинетического накопителя энергии позволяет эффективно управлять частотой в ответ на внезапные изменения нагрузки и нерегулярную генерацию ветровой энергии [8].

В статье предлагается способ использования системы кинетического накопления энергии (КНЭ) с маховиком для достаточно быстрого управления частотой ветро-дизельной энергосистемы. Для реализации этого способа разработан

контроллер, позволяющий отображать с помощью теории робастного управления QFT (Quantitative Feedback Theory) характеристики управления с учетом ошибок моделирования системы и различных возмущений. Преимущество проектирования с помощью QFT состоит в том, что появляется возможность разработать робастный контроллер так, чтобы он мог стабильно работать в различных режимах, установив диапазон неопределенности параметра ошибки моделирования системы на этапе проектирования [9], [10], [11].

Для оценки качества работы контроллера, разработанного предложенным методом, выполнено моделирование динамических характеристик во временной области. Результаты исследования, полученные путем моделирования процессов при различных возмущениях, подтвердили, что предложенный контроллер продемонстрировал достаточно хорошие характеристики управления, несмотря на минимизацию величины изменения генератора за счет быстрых характеристик ввода / вывода устройства накопления энергии.

Модель ветро-дизельной энергосистемы

Блок-схема ветро-дизельной энергосистемы, включая КНЭ, представлена на рис. 1. Устройства для генерации энергии ветра, дизельного топлива и КНЭ подключены к одной шине и скомпонованы в конструкцию, которая может подавать питание на нагрузку. Предполагается, что ветрогенератор в основном выполняет управление тангажом лопастей и только активная мощность КНЭ контролируется для регулирования частоты.

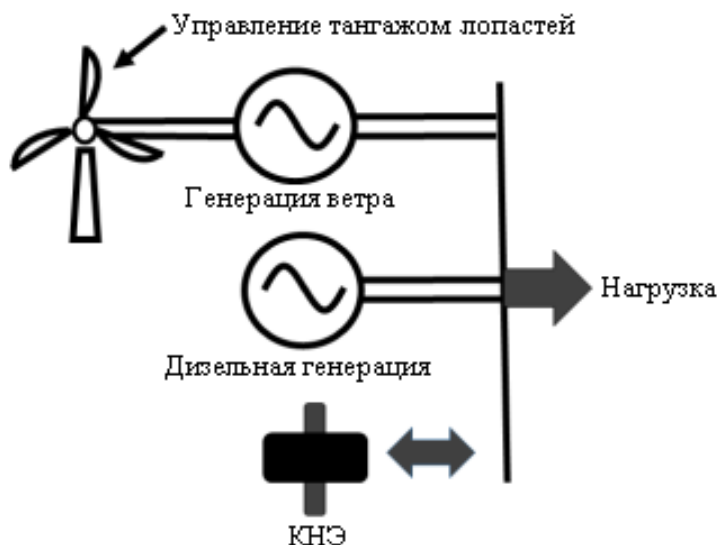


Рис. 1 – Компоновочная схема ветро-дизельной энергосистемы, включая КНЭ

Процессы, отображающие динамические характеристики ветроэнергетической системы, включая управление тангажом лопастей ветроколеса, описываются с помощью следующих уравнений (1) – (4) [5], [6], [7]:

$$\frac{d}{dt} \Delta\omega_1 = -\frac{1}{2H_B} \Delta P_M - \frac{K_{GM}}{2H_B} \Delta\omega_1 + \frac{K_{GM}}{2H_B} \Delta\omega_2 + \frac{1}{2H_B} \Delta P_a \quad (1)$$

$$\frac{d}{dt} \Delta P_M = K_{T3} K_L \Delta H - \Delta P_M \quad (2)$$

$$\frac{d}{dt} \Delta H = \left(K_{T2} - \frac{K_{T2} T_{T1}}{T_{T2}} \right) \Delta H_1 - \Delta H + \frac{K_{T2} T_{T1}}{T_{T2}} u_1 \quad (3)$$

$$\frac{d}{dt} \Delta H_1 = -\frac{1}{T_{T2}} \Delta H_1 + \frac{1}{T_{T2}} u_1 \quad (4)$$

где $\Delta\omega_1$ – отклонение угловой скорости ветроколеса;

ΔP_M – отклонение механической мощности на валу ветрогенератора;

$\Delta\omega_2$ – отклонение угловой скорости дизель-генератора;

ΔP_a – изменение аэродинамической мощности;

H_B – постоянная инерции ветроколеса;

K_{GM} – коэффициент усиления гидромукты;

K_{T3} – коэффициент усиления отклика на тангаж подгонки данных;

K_L – коэффициент усиления характеристики лопастей;

ΔH – переменная гидравлического привода тангажа;

K_{T2} – коэффициент усиления гидравлического привода тангажа;

T_{T1}, T_{T2} – постоянная времени гидравлического привода тангажа;

ΔH_1 – переменная состояния;

u_1 – управляющее воздействие.

Модель динамических характеристик дизельного генератора, включая регулятор, представлена в уравнениях (5) – (7) [5], [6], [7]:

$$\frac{d}{dt} \Delta \omega_2 = -\frac{1}{2H_D} \Delta \omega_1 - K_{TM} \Delta \omega_2 + \Delta P_f - \frac{1}{2H_D} \Delta P_H \quad (5)$$

$$\frac{d}{dt} \Delta P_f = -\frac{K_D}{T_1} \Delta \omega_2 + \frac{1}{T_1} \Delta P_{f1} - \frac{1}{T_1} \Delta P_f \quad (6)$$

$$\frac{d}{dt} \Delta P_{f1} = -K_D \Delta \omega_2 \quad (7)$$

где H_D – постоянная инерции дизель-генератора;

ΔP_f – отклонение мощности дизель-генератора;

ΔP_H – изменение нагрузки;

K_D – коэффициент усиления регулятора дизель-генератора;

T_1 – постоянная времени регулятора дизель-генератора;

ΔP_{f1} – переменная состояния.

Система кинетического накопления энергии может быть смоделирована с помощью передаточной функции первого порядка, а её выходная мощность представлена в виде следующего уравнения [7]:

$$\frac{d}{dt} \Delta P_{KHЭ} = -\frac{1}{T_{KHЭ}} \Delta P_{KHЭ} + \frac{1}{T_{KHЭ}} u_2 \quad (8)$$

где $\Delta P_{KHЭ}$ – изменение мощности КНЭ;

$T_{KHЭ}$ – постоянная времени КНЭ;

u_2 – управляющее воздействие.

На рис. 2 показана блок-схема модели ветро-дизельной энергосистемы, описываемой уравнениями (1)–(8), включающая в себя модели ветроэнергетической системы, дизельной системы и управления тангажом лопастей.

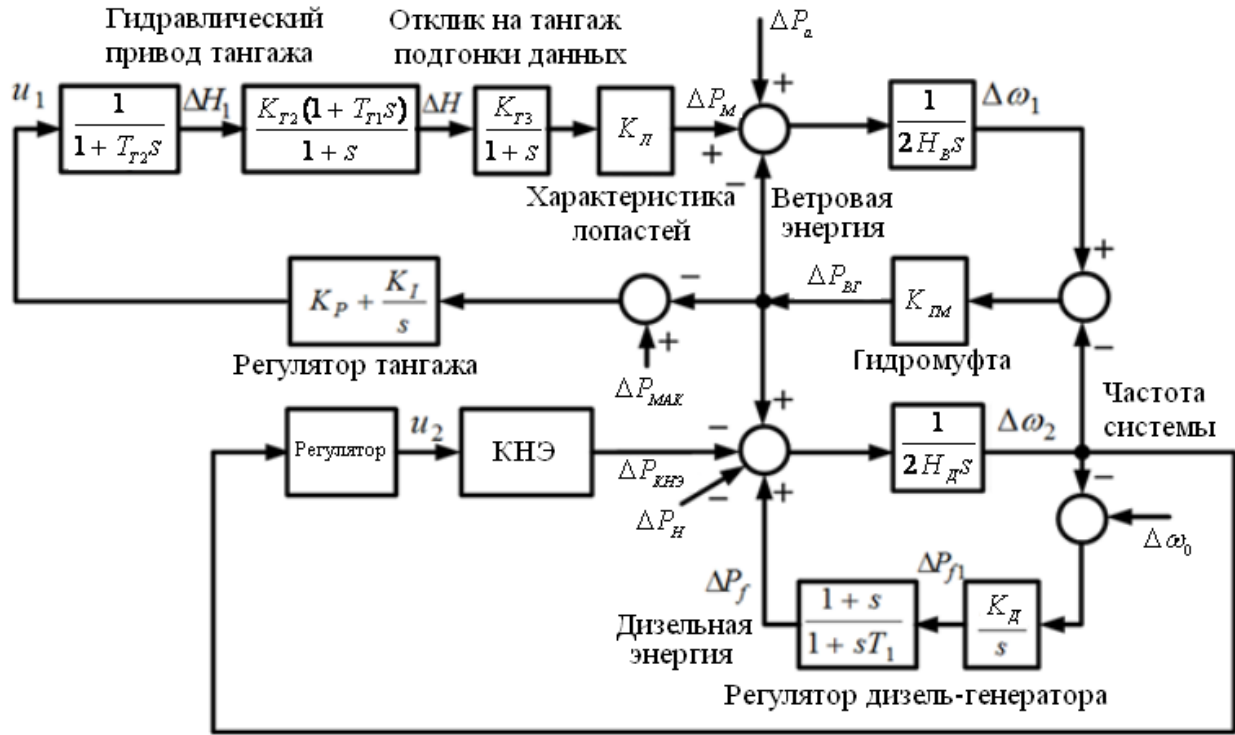


Рис. 2 – Блок-схема модели передаточной функции ветро-дизельной энергосистемы, включая КНЭ

Модель линеаризации ветроэнергетической системы может быть выражена следующим уравнением:

$$\Delta \dot{x} = A \Delta x + B \Delta u + G \Delta p \quad (9)$$

где Δx , Δu , Δp – вектор состояния, управления и возмущения соответственно;

A , B , G – постоянные матрицы, зависящие от параметров системы и рабочей точки.

Векторы состояния, управления и возмущения без контроллера следующие:

$$\Delta x = [\Delta H_1, \Delta H, \Delta P_M, \Delta \omega_1, \Delta \omega_2, \Delta P_{f1}, \Delta P_f, \Delta P_{KHЭ}],$$

$$\Delta u = u_1, u_2, \quad \Delta p = \Delta P_{BG}, \Delta P_H.$$

Проектирование контроллера КНЭ с использованием QFT

Теория управления QFT — это метод проектирования робастного контроллера в частотной области с использованием диаграммы Николса для обеспечения робастного управления с учетом неопределенностей и помех, существующих на определенном объекте. Основная цель использования QFT — обеспечить разработку контроллера с минимальной полосой пропускания, удовлетворяющего при этом заданным характеристикам производительности для объекта, в котором существуют внешние возмущения и неопределенности. Основным методом проектирования заключается в следующем. Учитывая проектную спецификацию объекта с обратной связью и спецификацию неопределенности, система преобразуется в робастную границу устойчивости и робастную границу производительности передаточной функции без обратной связи номинальной системы. Затем контроллер разрабатывается с использованием метода формирования контура для удовлетворения граничного условия, как показано на рис. 3.

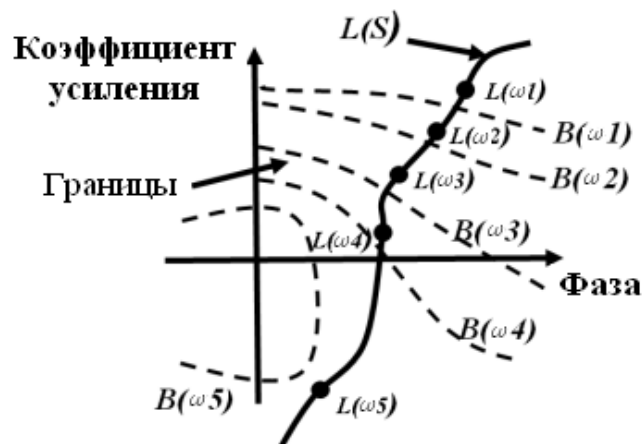


Рис. 3 – Оптимальные результаты проектирования при наихудших граничных условиях QFT

Основные этапы проектирования состоят в следующем:

(а) Создание шаблона установки. Для этого разрабатывается набор моделей $P(j\omega_i)$ для ряда частотных областей, выбранных для целевой модели управления, включая неопределенность.

(б) Определение границы QFT. Выбирается номинальная модель, которая формируется путем выбора базового рабочего значения системы из набора моделей. Запас устойчивости и граница производительности для номинальной модели рассчитываются путем объединения спецификации робастной устойчивости и спецификации производительности шаблона для каждой частоты. Затем в качестве границы QFT выбирается наихудшая граница для каждой частоты.

(в) Формирование контура контроллера QFT. На всех выбранных частотах QFT-регулятор $K(s)$ рассчитывается по диаграмме Николса с использованием метода формирования петель до тех пор, пока не будет выполнено граничное условие QFT и не будет стабилизирована номинальная замкнутая система. В этом случае, если номинальная передаточная функция разомкнутого контура $L(s) = K(s)P(s)$ удовлетворяет границе QFT для наихудшего случая, как показано на рис. 3, на каждой выбранной частоте достигается оптимальная конструкция.

В данной статье QFT-контроллер КНЭ разработан с использованием модели линеаризации ветро-дизельной энергосистемы. Чтобы спроектировать контроллер QFT, сначала необходимо выбрать передаточную функцию системы $P(s)$ для входа и выхода системы, включая КНЭ. Для формирования обратной связи системы выбирается частота дизель-генератора $\Delta\omega_2$, а полученная передаточная функция определяется как $P(s)$.

Передаточная функция ветро-дизельной энергосистемы $P(s)$ изменяется в соответствии с параметрами неопределенности дизельной и ветровой энергосистем. Предполагая, что коэффициент инерции ветроэнергетической системы H_B , коэффициент инерции дизельной системы H_D и постоянная времени регулятора T_1 являются неопределенными факторами и каждый параметр отличается на 30% от номинального значения, вышеперечисленные величины ограничены в следующих пределах:

$$2,45 \leq H_B \leq 4,55 \quad (10)$$

$$5,95 \leq H_D \leq 11,05 \quad (11)$$

$$0,0175 \leq T_1 \leq 0,0325 \quad (12)$$

Для выбранного диапазона соотношений (10) – (12) формируется набор передаточных функций, включающий неопределенность передаточной функции системы. Для набора передаточных функций, включающих неопределенность параметра, следует установить интересующую частотную область, которая оказывает большое влияние на систему. Набор частотных областей, выбранных в исследовании, представлен следующими значениями:

$$\omega_i = 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 1, 5, 10 \text{ рад/сек} \quad (13)$$

Далее следует получить шаблон установки для интересующей частоты, выбранной в уравнении, и создать номинальную модель (см. таблицу 1). После создания номинальной модели следует выбрать спецификации робастной стабильности и подавления возмущений для расчета границы QFT. Спецификации робастной стабильности и подавления возмущений, используемые в исследовании, были выбраны в соответствии со следующими уравнениями [8]:

$$\left| \frac{L(j\omega)}{1 + L(j\omega)} \right| \leq 1,7 \quad (14)$$

$$\left| \frac{P(j\omega)}{1 + L(j\omega)} \right| \leq 0,025 \quad (15)$$

где $K(j\omega)P(j\omega) = L(j\omega)$ – передаточная функция разомкнутого контура; $K(j\omega)$ – передаточная функция разработанного контроллера.

Граница QFT вычисляется с использованием численного алгоритма в виде квадратичного неравенства, а не пассивного расчета, как на диаграмме Николса. Передаточная функция разомкнутого контура $L(s)$, удовлетворяющая границе, была получена с использованием метода формирования петель. Если эта передаточная функция удовлетворяет границам QFT на всех выбранных частотах, то появляется возможность построить контроллер КНЭ с передаточной функцией $K(s)$.

Основные результаты и обсуждение

В Таблице 1 приведены параметры дизель-энергосистемы и ветроэнергетической системы, использованные в исследовании.

Таблица 1 – Параметры системы

Параметры ветроэнергетической системы	$H_B = 3,5 \text{ сек}, T_{T1} = 0,6 \text{ сек}, T_{T2} = 0,041 \text{ сек}, K_{T2} = 1,25,$ $K_L = 0,08, K_{T3} = 1,4, K_{ГМ} = 16,2$
Параметры дизель-энергосистемы	$H_D = 8,5 \text{ сек}, T_1 = 0,025, K_{T2} = 0,041, K_D = 16,5$
Параметры КНЭ	$T_{КНЭ} = 0,1, K_{КНЭ} = 1$

Передаточная функция разработанного контроллера КНЭ имеет следующий вид:

$$K(s) = \frac{35,55(1 + 1,9658s)}{(1 + 1,2302s)} \quad (16)$$

На рис. 4 показаны граничная и номинальная передаточные функции разомкнутой системы $L(j\omega)$, рассчитанные для шаблона системы в соответствии с выбранной частотой ω_i . Из рисунка, видно, что $L(j\omega)$ номинальной разомкнутой системы на всех выбранных частотах ω_i удовлетворяет всем граничным условиям QFT.

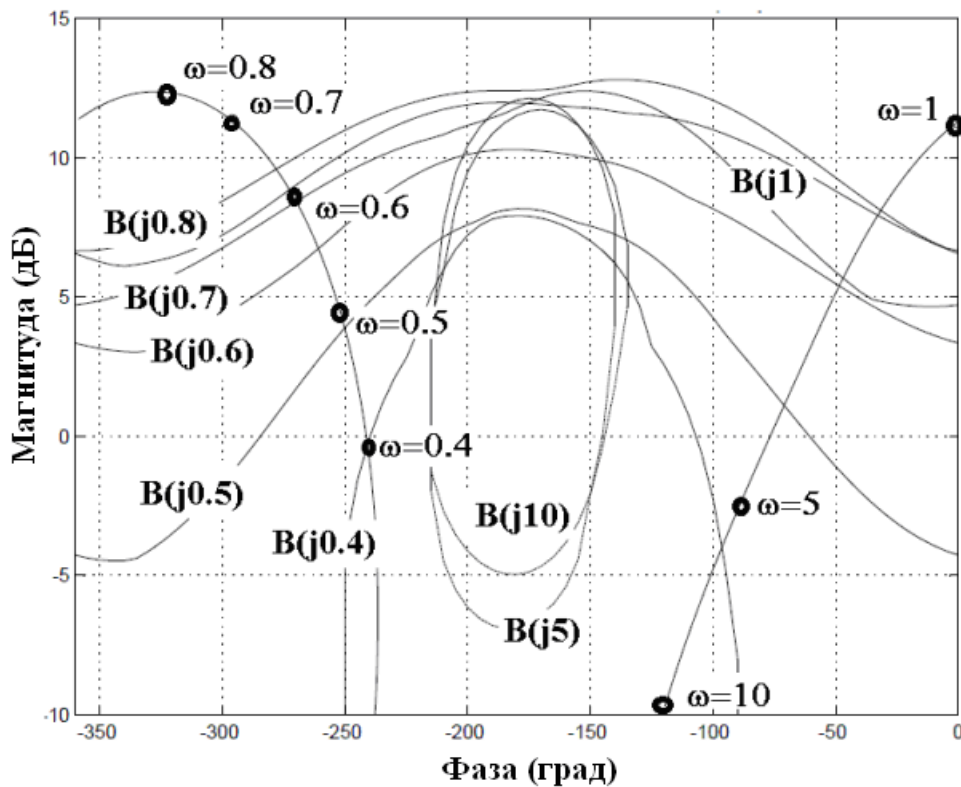


Рис. 4 – Границы QFT и расчетные результаты формирования петель

На рис. 5 показан результат изменения частоты ветро-дизельной энергосистемы при применении QFT-регулятора предлагаемого КНЭ при ступенчатом изменении ΔP_H с шагом $0,1P_0$ в результате внезапного возмущения нагрузки в дизельной энергосистеме. Применение регулятора позволяет эффективно подавлять отклонение частоты в течение 10 секунд, максимальное отклонение частоты также достаточно мало и составляет -0,246 Гц.

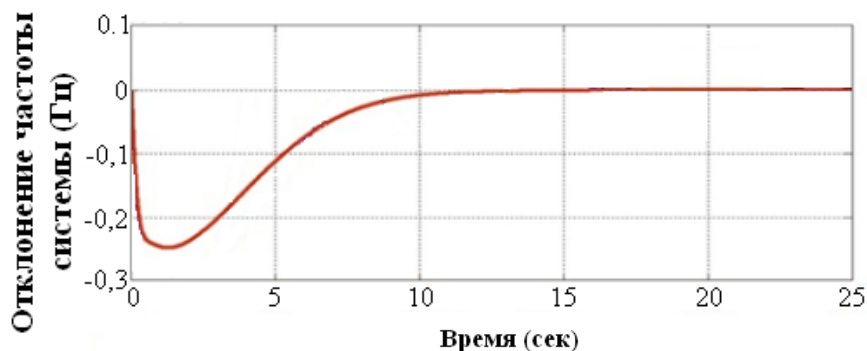


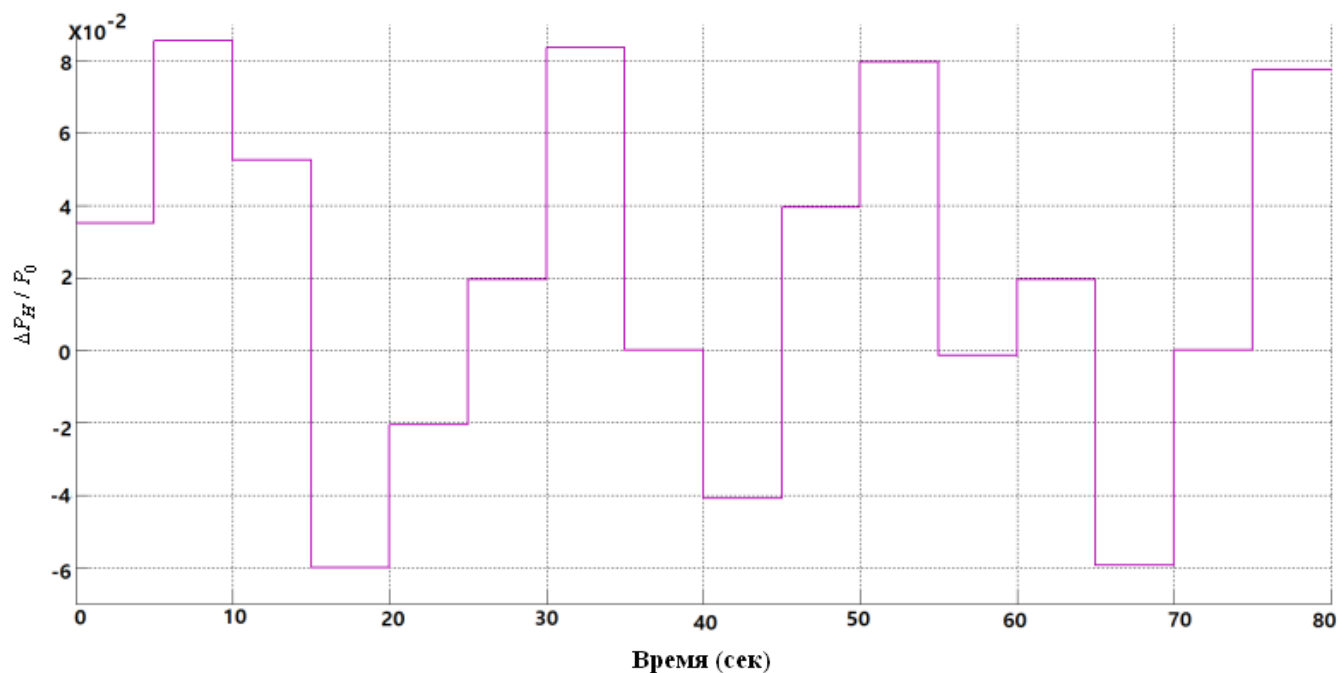
Рис. 5 – Частотная характеристика при изменении ΔP_H с шагом $0,1P_0$ Рис. 6 – Случайное изменение нагрузки ΔP_H

Рисунок 7 демонстрирует результат изменения частоты ветро-дизельной энергосистемы при применении QFT-регулятора для случая, когда ΔP_H изменяется во времени случайным образом (см. рисунок 6). Отклонение частоты составляет $[-0,12, 0,15]$, что указывает на то, что колебания частоты эффективно подавляются, а эффективность управления является робастной.

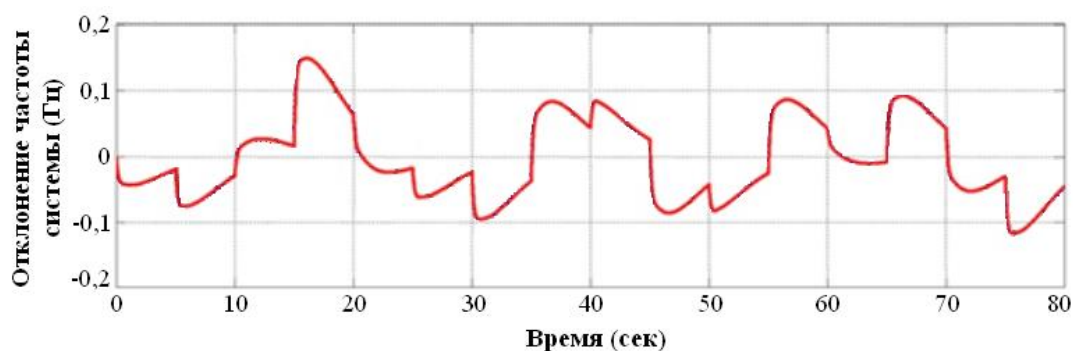
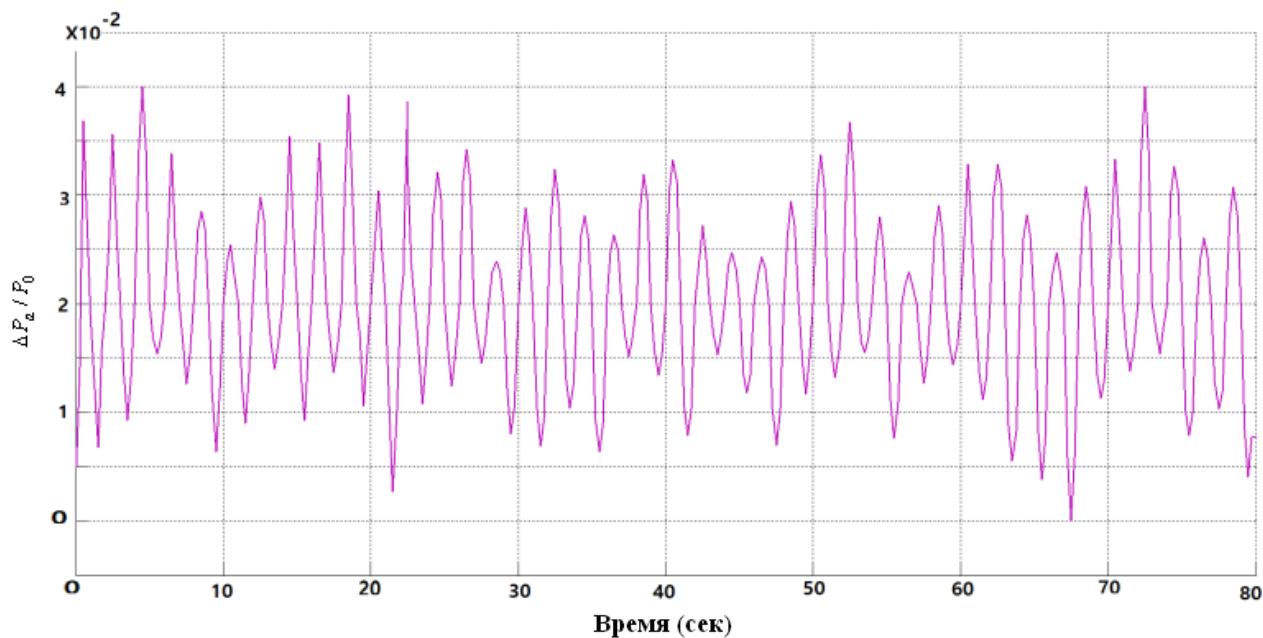
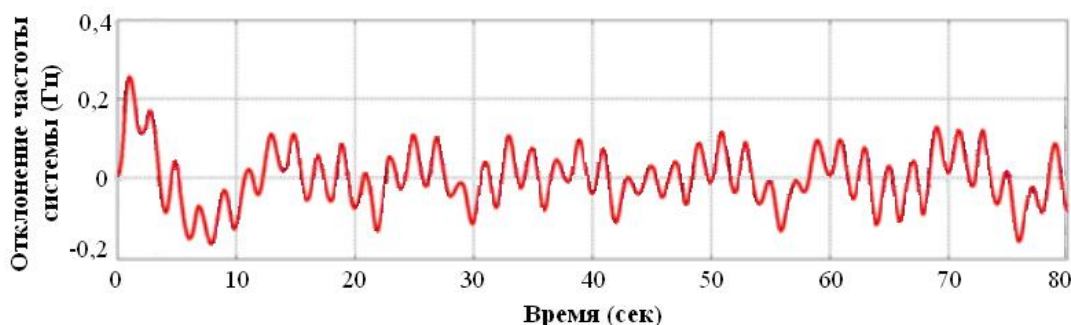
Рис. 7 – Частотная характеристика при случайном изменении нагрузки ΔP_H 

Рис. 8 – Случайное изменение ветровой энергии ΔP_a

На рис. 9 показан результат изменения частоты ветро-дизельной энергосистемы при работе контроллера в том случае, когда входная мощность ветра ΔP_a изменяется случайным образом, как показано на рис. 8. В этом случае, отклонение частоты составляет $[-0,16, 0,26]$, что также указывает на эффективность управления.

Рис. 9 – Частотные характеристики при случайном изменении ветровой мощности ΔP_a

Заключение

Для достижения робастного управления ветро-дизельной энергосистемой целесообразно использование КНЭ с контроллером, разработанным на базе QFT. Исследование динамических характеристик КНЭ показывает достаточно эффективное регулирование частоты при изменении нагрузки в широком диапазоне. Результаты моделирования подтверждают, что применение метода контроля устойчивости QFT обеспечивает устойчивость к различным возмущениям и в значительной степени способствует повышению устойчивости ветроэнергетической системы. В частности, было подтверждено, что благодаря применению КНЭ мощность быстро регулировалась при несоответствии между входной и выходной мощностью.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Синявский Ю.В. Интеллектуальный алгоритм управления автономными комплексными энергетическими установками арктического исполнения / Ю.В. Синявский, Е.А. Кириллова // Прикладная информатика. – 2021. – № 4. – С. 74–82.
2. Петров Ю.С. Математические модели электрической системы использования возобновляемых источников энергии для автономного энергоснабжения объектов / Ю.С. Петров, А.К. Музаев // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – № 9. – С. 33–40.
3. Ковалев К.Л. Автономные энергетические системы с кинетическим накопителем энергии / К.Л. Ковалев, В.Н. Полтавец, И.П. Колчанова // Электричество. – 2019. – № 9. – С. 30–40.
4. Ochoa D. Modeling an Isolated hybrid wind-diesel power system for performing frequency control studies. A case of study: San Cristobal Island, Galapagos–Ecuador / D. Ochoa, S. Martinez // IEEE Latin America Transactions. – 2019. – V. 17. – I. 5. – P. 775–787.
5. Tripathy S. C. Dynamic performance of wind-diesel power system with capacitive energy storage / S. C. Tripathy, I. P. Mishra // Energy Convers.Mgmt. – 1996. – V. 37. – I. 12. – P. 1787–1798.
6. Dasa. D. Dynamics of diesel and wind turbine generators on an isolated power system / D. Dasa, S.K. Adityaa, D.P. Kothari // Electrical Power and Energy Systems. – 1999. – V. 21. – P. 183–189.
7. Thameem Ansari M. Md. Design of dual mode linguistic hedge fuzzy logic controller for an Isolated wind-diesel hybrid power system with lossy magnetic energy storage Unit / M. Md. Thameem Ansari, S.Velusami // Wind engineering. – 2009. – V. 33. – I. 6. – P. 607–629.
8. Полтавец В.Н. Кинетические накопители энергии и их применение в электроэнергетике / В.Н. Полтавец, И.П. Колчанова // Энергобезопасность и энергосбережение. – 2021. – № 6. – С. 26–34.
9. Yacine Dailia. Quantitative feedback theory design of robust MPPT controller for small wind energy conversion systems: Design, analysis and experimental study / Yacine Dailia, Jean-Paul Gaubertb, Lazhar Rahmania, Abdelghani Harragc // Sustainable Energy Technologies and Assessments. – 2019. – V. 35. – P. 308–320.
10. Горовиц, И. Обзор теории количественной обратной связи (QFT) / И. Горовиц // Международный журнал управления. – 1991. – № 2 (53). – С. 255–291.
11. Han K. S. Damping of low frequency oscillation in power system using QFT FESS controller / K. S. Han, M. G. Jeong, J. P. Lee // Journal of Engineering Research and Application. – 2018. – V. 8. – I. 4. – P. 28–33.
12. Garcia-Sanz M. Wind energy systems: control engineering design / M. Garcia-Sanz, C. H. Houppis. A CRC Press book. Taylor & Francis. 2012. – 613 p.
13. Abedini A. Dynamic model and control of a wind-turbine generator with energy storage / A. Abedini, H. Nikkhajoei // IET Renew. Power Gener. – 2011. – V. 5. – I. 1. – P. 67–78.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Sinyavsky Yu.V. Intellektual'nyj algoritm upravlenija avtonomnymi kompleksnymi jenergeticheskimi ustanovkami arkticheskogo ispolnenija [Intelligent control algorithm for autonomous integrated power plants for arctic regions] / Yu.V. Sinyavsky, E.A. Kirillova // Prikladnaja informatika [Applied Informatics]. – 2021. – No. 4. – P. 74–82. [in Russian]
2. Petrov Yu.S. Matematicheskie modeli jelektricheskoy sistemy ispol'zovanija vozobnovljaemyh istochnikov jenergii dlja avtomnogo jenergosnabzhenija ob'ektov [Mathematical models of the electric system for the use of renewable energy sources for autonomous power supply of facilities] / Yu.S. Petrov, A.K. Muzaev // Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal [International Research Journal]. – 2021. – No. 9. – P. 33–40. [in Russian]
3. Kovalev K.L. Avtonomnye jenergeticheskie sistemy s kineticheskim nakopitelem jenergii [Autonomous energy systems with kinetic energy storage] / K.L. Kovalev, V.N. Poltavets, I.P. Kolchanova // Jelektrichestvo [Electricity]. – 2019. – № 9. – P. 30–40. [in Russian]
4. Ochoa D. Modeling an Isolated hybrid wind-diesel power system for performing frequency control studies. A case of study: San Cristobal Island, Galapagos–Ecuador / D. Ochoa, S. Martinez // IEEE Latin America Transactions. – 2019. – V. 17. – I. 5. – P. 775–787.
5. Tripathy S. C. Dynamic performance of wind-diesel power system with capacitive energy storage / S. C. Tripathy, I. P. Mishra // Energy Convers.Mgmt. – 1996. – V. 37. – I. 12. – P. 1787–1798.
6. Dasa. D. Dynamics of diesel and wind turbine generators on an isolated power system / D. Dasa, S.K. Adityaa, D.P. Kothari // Electrical Power and Energy Systems. – 1999. – V. 21. – P. 183–189.
7. Thameem Ansari M. Md. Design of dual mode linguistic hedge fuzzy logic controller for an Isolated wind-diesel hybrid power system with lossy magnetic energy storage Unit / M. Md. Thameem Ansari, S.Velusami // Wind engineering. – 2009. – V. 33. – I. 6. – P. 607–629.
8. Poltavets V.N. Kineticheskie nakopiteli jenergii i ih primenenie v jelektrijenergetike [Flywheel energy storage systems and their applications in power engineering] / V.N. Poltavets, I.P. Kolchanova // Jenergobezopasnost' i jenergosberezhenie [Energy safety and energy saving]. – 2021. – No. 6. – P. 26–34. [in Russian]
9. Yacine Dailia. Quantitative feedback theory design of robust MPPT controller for small wind energy conversion systems: Design, analysis and experimental study / Yacine Dailia, Jean-Paul Gaubertb, Lazhar Rahmania, Abdelghani Harragc // Sustainable Energy Technologies and Assessments. – 2019. – V. 35. – P. 308–320.
10. Horowitz, I. Obzor teorii kolichestvennoj obratnoj svjazi (QFT) [A review of the theory of quantitative feedback (QFT)] / I. Horowitz // Mezhdunarodnyj zhurnal upravlenija [International Journal of Management]. – 1991. – No. 2 (53). – P. 255–291. [in Russian]
11. Han K. S. Damping of low frequency oscillation in power system using QFT FESS controller / K. S. Han, M. G. Jeong, J. P. Lee // Journal of Engineering Research and Application. – 2018. – V. 8. – I. 4. – P. 28–33.
12. Garcia-Sanz M. Wind energy systems: control engineering design / M. Garcia-Sanz, C. H. Houppis. A CRC Press book. Taylor & Francis. 2012. – 613 p.
13. Abedini A. Dynamic model and control of a wind-turbine generator with energy storage / A. Abedini, H. Nikkhajoei // IET Renew. Power Gener. – 2011. – V. 5. – I. 1. – P. 67–78.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.010>**ХАРАКТЕРНЫЕ КРИВЫЕ, ОГРАНИЧИВАЮЩИЕ ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ
НОМОГРАММЫ СРЕДНЕГО ДАВЛЕНИЯ ДЛЯ РАСЧЕТА ГАЗОПРОВОДОВ**

Научная статья

Новопашина Н.А.¹, Филатова Е.Б.², Баландина О.А.^{3,*}² ORCID: 0000-0001-5498-5595;³ ORCID: 0000-0002-2044-8545;^{1, 2, 3} Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

* Корреспондирующий автор (balandinaolya88[at]rambler.ru)

Аннотация

Получена зависимость фактической и нормальной скорости транспорта газа по трубопроводу в результате совместного решения уравнения состояния и уравнения неразрывности потока. Выполнены расчеты по определению фактических скоростей газа среднего и высокого давления первой и второй категории в зависимости от рекомендованных скоростей, приведенных к нормальным условиям [1] и давления газа.

Представлен графический материал, позволяющий по-новому рассмотреть использование расчетных номограмм низкого и среднего (высокого) давления. Для гидравлического расчета газа среднего давления номограмму предлагается разделить на три характерные области в зависимости от давления газа для чего на номограмму среднего (высокого) давления нанесены три кривые, обозначающие границы раздела рассматриваемых областей. Результаты исследования могут быть применены при решении инженерных задач, связанных с гидравлическими расчетами газопроводов среднего давления при реконструкции существующих газовых сетей или при подключении новых потребителей.

Ключевые слова: нормальная скорость газа, фактическая скорость газа, пограничная скорость, давление, номограмма, точка излома.

**CHARACTERISTIC CURVES LIMITING THE SCOPE OF APPLICATION
OF THE MEAN PRESSURE NOMOGRAM FOR CALCULATING GAS PIPELINES**

Research article

Novopashina N.A.¹, Filatova E.B.², Balandina O.A.^{3,*}² ORCID: 0000-0001-5498-5595;³ ORCID: 0000-0002-2044-8545;^{1, 2, 3} Samara State Technical University, Samara, Russia

* Corresponding author (balandinaolya88@rambler.ru)

Abstract

The dependence of the actual and normal speed of gas transport through the pipeline is obtained as a result of the joint solution of the equation of state and the equation of continuity of the flow. Calculations were performed to determine the actual velocities of medium and high pressure gas of the first and second categories depending on the recommended velocities reduced to normal conditions [1] and gas pressure.

The article presents the graphic material, which allows for considering the use of calculated nomograms of low and medium (high) pressure in a new way. For the hydraulic calculation of medium-pressure gas, the nomogram is proposed to be divided into three characteristic regions depending on the gas pressure, for which three curves are plotted on the medium (high) pressure nomogram, indicating the boundaries of the areas under consideration. The results of the study can be applied when solving engineering problems related to hydraulic calculations of gas pipelines of various pressures during the reconstruction of existing gas networks or when working with new consumers.

Keywords: normal gas velocity, actual gas velocity, boundary velocity, pressure, nomogram, breakpoint.

Введение

Распределительные подземные, надземные и внутренние газовые сети снабжают населенные пункты и отдельных потребителей газом низкого, среднего и высокого давления I и II категории (до 1,2 МПа), температура которых на протяжении некоторого отрезка времени Δt изменяется незначительно, поэтому с достаточной степенью точности можем считать, что процесс изотермический. При проектировании этих сетей производится гидравлический расчет газопроводов по номограммам, выполненным для стандартного газа при нормальных условиях, для низкого и среднего (высокого) давления [2, С. 113, 116], [3, С. 84], [4].

Как известно, в надземных и внутренних трубопроводах рекомендуется принимать скорости газа, приведенные к нормальным условиям (далее нормальные скорости) низкого давления не более 7 м/с, газа среднего давления не более 15 м/с и газа высокого давления не более 25 м/с, с учетом степени шума, создаваемого движением газа [1].

Для подземных стальных газопроводов таких данных нет. Однако необходимо учитывать, что шум, создаваемый турбулентным течением газа вдоль шероховатых стенок газопроводов и через различные местные сопротивления, вызывает колебания стенок трубы, которые передают так называемый структурный шум на наружные и внутренние газопроводы [5], [6]. Поэтому считаем, что скорости газа в подземных распределительных газопроводах не должны существенно превышать нормальные скорости газа для надземных и внутренних газопроводов.

Основные результаты

В основу рассуждений было положено два основных уравнения, это уравнение состояния и уравнение неразрывности потока. Для учета отклонений реальных газов от идеальных в уравнение состояния вводится

коэффициент сжимаемости газов Z , величина которого, рассчитанная по рекомендациям разных исследователей [7, С. 7], [8, С. 37], [9], составляет от 0,98 до 0,9981, поэтому для условий данного исследования его можно не учитывать.

Решая совместно уравнение состояния и уравнение неразрывности потока, получим расчетную формулу для определения фактической скорости (далее скорость) любого газа в зависимости от давления [10], [11]:

$$w_{\text{факт}} = \frac{w_0 P}{P_0} \quad (1)$$

где w_0 – скорость газа при нормальных условиях, м/с; P – абсолютное фактическое давление газа, МПа; P_0 – абсолютное давление газа при нормальных условиях, МПа, $P_0 = 0,101325$ МПа.

По этой формуле произвели расчет фактических скоростей газа при разных значениях его давлений. По результатам расчета построили график, приведенный на рисунке 1.

Для газа низкого давления ($P_{\text{изб}} \leq 5000$ Па) максимальной фактической скоростью газа $w_{\text{факт}}$ можно считать рекомендованную скорость при нормальных условиях $w_{\text{факт}} \approx w_0 \approx 7$ м/с [1]. Полагаем, что для газа среднего и высокого давления ($P_{\text{изб}} \geq 5001$ Па) фактическая скорость тоже должна быть с учетом степени шума не более 7 м/с.

Скорости газа высокого давления при нормальной скорости 25 м/с удовлетворяют этому условию (см. рисунок 1, а, кривая 2), а скорости газа среднего давления при нормальной скорости 15 м/с, рассчитанные по формуле 1, во всем диапазоне давлений изменяются от 3,79 до 14,29 м/с (см. рисунок 1, а и рисунок 2, кривая 3). Причем максимальная скорость соответствует давлению газа 5001 Па, что противоречит выше сказанному.

Рассмотрим изменение скоростей газа среднего давления более подробно. Условно разделим полученную кривую 3 (см. рисунок 2) на два участка: А – В и В – Н. На участке А – В скорость газа находится в пределах от 3,79 до 7 м/с, на участке В – Н скорость газа изменяется от 7 до 14,29 м/с.

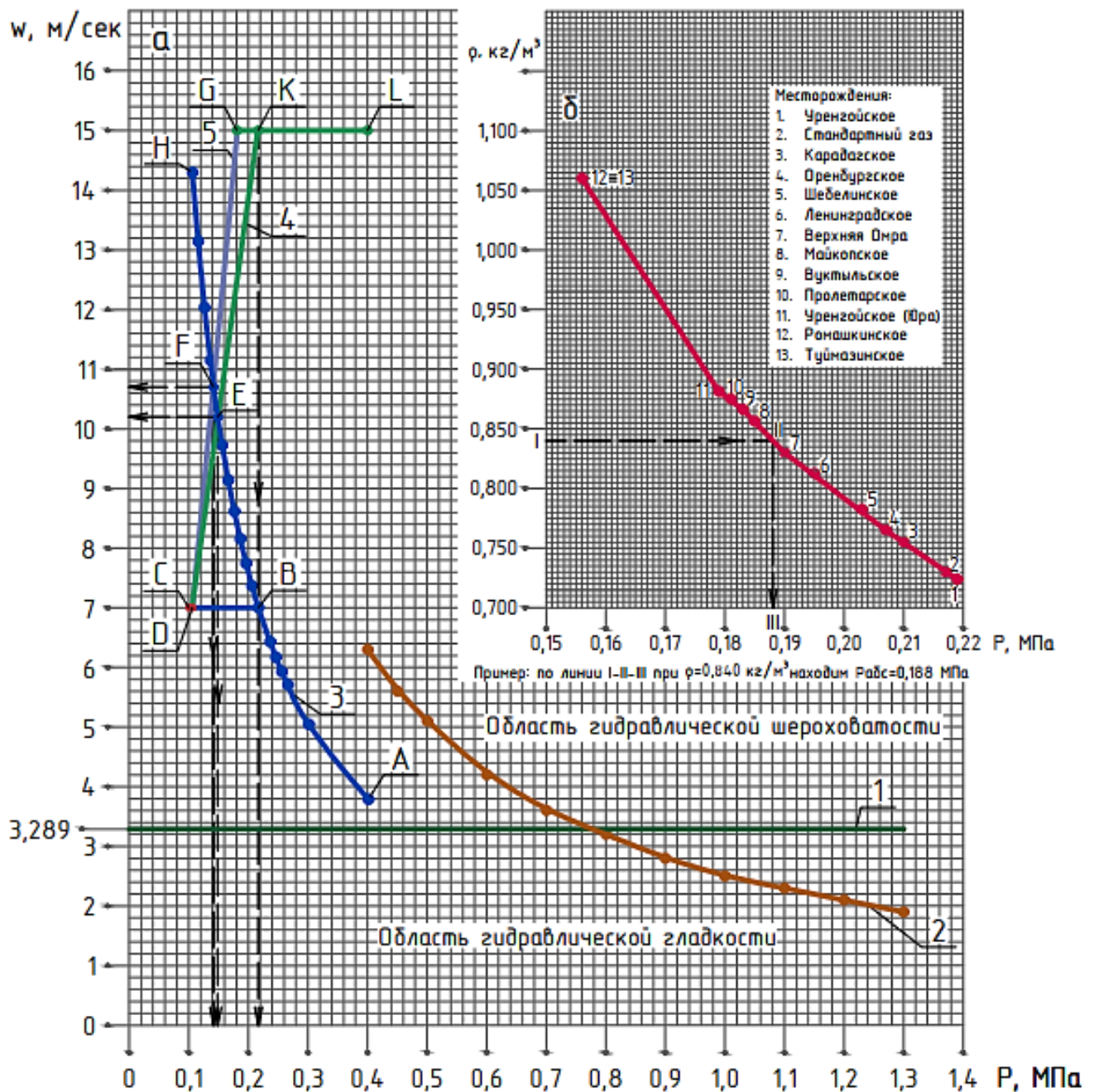


Рис. 1 – Скорости газа в зависимости от давления:

а) фактические скорости газа при различных давлениях в сети; б) зависимость давления в точке излома графика скоростей от плотности природного газа при нормальных условиях; 1 – фактическая пограничная скорость газа; 2 – фактическая скорость газа при избыточном давлении 0,3–1,2 МПа; 3 – фактическая скорость газа при избыточном давлении 0,005–0,3 МПа; 4, 5 – изменение нормальных скоростей газа в точке излома в зависимости от давления

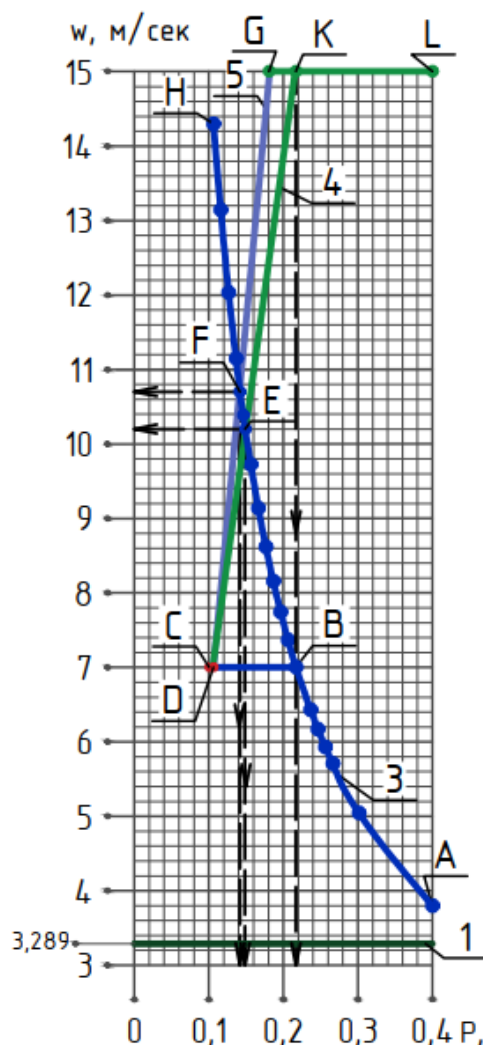


Рис. 2 – Фрагмент графика скорости газа в зависимости от давления:

$A - P_{абс} = 0,401$ МПа, $w_{факт} = 3,79$ м/с; $B - P_{абс} = 0,217$ МПа, $w_{факт} = 7,00$ м/с; $C - P_{абс} = 0,101$ МПа, $w_{факт} = 7,00$ м/с; $D - P_{абс} = 0,106$ МПа, $w_{факт} = 7,00$ м/с; $E - P_{абс} = 0,148$ МПа, $w_{факт} = 10,20$ м/с; $F - P_{абс} = 0,142$ МПа, $w_{факт} = 10,70$ м/с; $G - P_{абс} = 0,179$ МПа, $w_{факт} = 15,00$ м/с; $H - P_{абс} = 0,106$ МПа, $w_{факт} = 14,29$ м/с; $K - P_{абс} = 0,217$ МПа, $w_{факт} = 15,00$ м/с; $L - P_{абс} = 0,401$ МПа, $w_{факт} = 15,00$ м/с

Считаем, что для предотвращения шума, нормальная скорость газа среднего давления во всем диапазоне давлений, не может быть постоянной, а должна уменьшаться от 15 до 7 м/с. При этом условии фактическая скорость газа не будет превышать 7 м/с [1].

В качестве примера приведем результаты расчета взаимозависимости нормальной и фактической скоростей стандартного газа среднего давления при ограничении нормальной ($w_0 \leq 15$ м/с) и фактической скорости газа ($w_{факт} \leq 7$ м/с) (Таблица 1).

Таблица 1 – Зависимость скорости стандартного газа от давления

Давление $P_{абс}$, МПа	0,106	0,146	0,186	0,217	0,226	0,266	0,306	0,326	0,366	0,401
Фактическая скорость $w_{факт}$, м/с	7,00	7,00	7,00	7,00	6,72	5,71	4,96	4,66	4,15	3,79
Нормальная скорость w_0 , м/с	7,30	10,10	12,90	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00

По результатам расчета при абсолютном давлении газа от 0,217 до 0,401 МПа его скорость составляет $w_{факт} \leq 7$ м/с (см. таблицу 1). В этом случае нормальная скорость газа $w_0 = 15$ м/с. Таким образом, в интервале абсолютных давлений газа от 0,217 до 0,106 МПа фактическая скорость газа будет находиться в допустимых пределах только при условии снижения нормальной скорости газа с 15 до 7,3 м/с.

На основании вышеизложенного получена кривая изменения нормальной скорости газа L – K – D (Рисунок 1, а и Рисунок 2), где точка K является точкой излома графика нормальных скоростей и соответствует абсолютному давлению газа 0,217 МПа.

По результатам расчета нормальной скорости газа среднего давления (Таблица 1) при условии поддержания фактической скорости не более 7 м/с была построена кривая L – K – D (см. рисунок 2). Как видно из графика, кривая

А – В – Н, рассчитанная для $w_0 = 15$ м/с, и предложенная нами кривая L – К – D изменяющейся нормальной скорости, при которой фактическая скорость газа не более 7 м/с имеют точку пересечения Е, которой соответствует абсолютное давление газа 0,148 МПа и скорость $w_0 = 10,20$ м/с.

В связи с тем, что допустимая скорость газа, приведенная к нормальным условиям плавно изменяется от 15 до 7 м/с (Рисунок 2, кривая К – Е – D), предлагаем для гидравлического расчета газопроводов среднего давления, область давлений 0,106÷0,217 МПа разделить условно на 2 части. Для абсолютных давлений газа 0,106÷0,148 МПа расчеты вести по номограмме среднего давления в области до граничной кривой $w_0 = 7,0$ м/с, для давлений газа 0,148÷0,217 МПа – в области до кривой $w_0 = 10,20$ м/с.

Для давлений газа 0,217÷0,401 расчеты вести по номограмме среднего давления в области до кривой $w_0 = 15,0$ м/с.

В результате таких рассуждений, кривая А – В – Е – Н (Рисунок 1, Рисунок 2) из условия поддержания фактической скорости не выше 7 м/с трансформируется в кривую А – В – D.

По этим данным был произведен расчет пропускной способности для разных диаметров газопроводов и максимального абсолютного давления стандартного газа в сети среднего давления (0,401 МПа). По результатам расчета нанесены кривые 1, 2 и 3 (см. рисунок 3), разделяющие номограмму среднего (высокого) давления на области, ограничивающие ее применение для гидравлического расчета газопроводов.

В связи с отличием компонентного состава и характеристик природных газов от аналогичных параметров стандартного газа, возникает необходимость определения расчетным путем точек излома графика скоростей для газов различных месторождений. Авторами было рассмотрено 13 месторождений природного газа (см. таблицу 2).

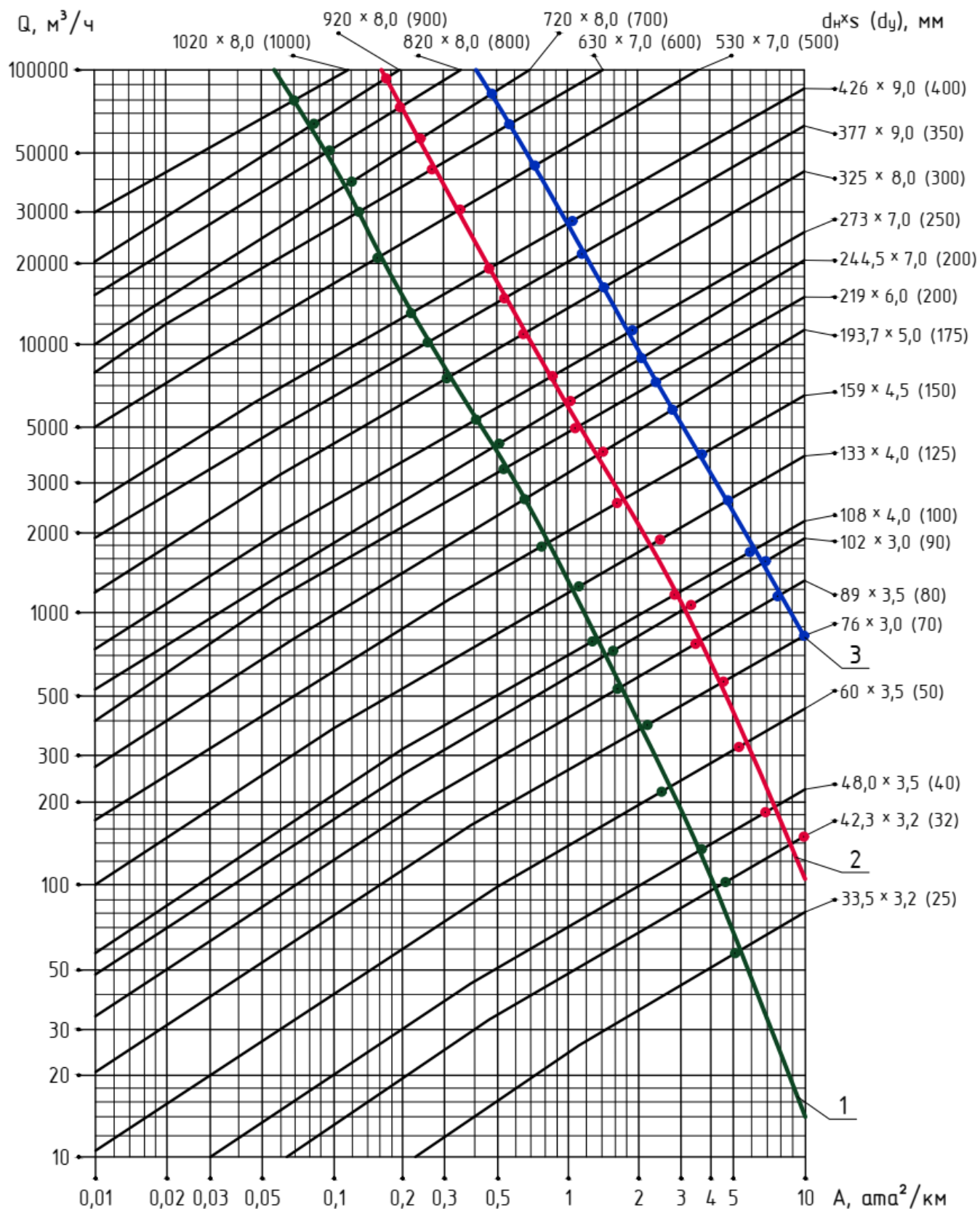


Рис. 3 – Номограмма для определения потерь давления в газопроводах среднего (до 0,3 МПа) и высокого давления (до 1,2 МПа) для природного газа $\rho = 0,73 \text{ кг/м}^3$, $\nu = 15,0 \cdot 10^{-6} \text{ м}^2/\text{с}$ (при 0°C и $0,1013 \text{ МПа}$):

1 – кривая, ограничивающая область абсолютных давлений газа до 0,148 МПа; 2 – кривая, ограничивающая область абсолютных давлений газа от 0,148 до 0,217 МПа; 3 – кривая, ограничивающая область абсолютных давлений газа от 0,217 до 0,401 МПа

Таблица 2 – Давление в точке излома графика скоростей природных газов

№ п/п	Месторождение	Плотность газа ρ_g , кг/м ³	Нормальная скорость газа w_0 , м/с	Фактическая скорость газа $w_{факт}$, м/с	Абсолютное давление газа $P_{абс}$, МПа
Чисто газовые месторождения					
1	Уренгойское	0,723	15	7	0,219
2	Стандартный газ	0,730	15	7	0,217
3	Карадагское	0,755	15	7	0,210
4	Оренбургское	0,765	15	7	0,207
5	Шебелинское	0,782	15	7	0,203
6	Ленинградское	0,813	15	7	0,195
7	Верхняя Омра	0,830	15	7	0,190
8	Майкопское	0,856	15	7	0,185
9	Вуктыльское	0,866	15	7	0,183
10	Пролетарское	0,875	15	7	0,181
11	Уренгойское (Юра)	0,882	15	7	0,179
Нефтегазовые месторождения					
12	Ромашкинское	1,060	15	7	0,156
13	Туймазинское	1,060	15	7	0,156

По результатам расчета был построен график зависимости давления в точке излома от плотности газа при нормальных условиях (см. рисунок 1, б). Как видно из графика, плотность рассматриваемых природных газов чисто газовых месторождений находится в пределах $0,723 \div 0,882$ кг/м³ с соответствующими давлениями от 0,219 до 0,179 МПа. Если провести линию 5 от точки G, соответствующей минимальному абсолютному давлению 0,179 МПа до давления 0,106 МПа и скорости 7 м/с, то получим точку пересечения с линией фактической скорости газа среднего давления (точка F), соответствующую давлению 0,142 МПа и скорости 10,70 м/с (Рисунок 1, а и Рисунок 2). Параметры в точке F отличаются от параметров, полученных в точке E для стандартного газа в пределах 5%.

В связи с этим, разделение области давлений $0,106 \div 0,217$ МПа для газов плотностью до $0,9$ кг/м³ с точностью 5% рекомендуем принять в точке E с абсолютным давлением 0,148 МПа и нормальной скоростью $w_0 = 10,20$ м/с.

Выводы

В ходе проведенного исследования получены следующие результаты:

1. Было предложено несколько ключевых точек, разделяющих кривую фактических скоростей газа среднего давления на три участка:

- для абсолютных давлений газа $0,4 \div 0,217$ МПа максимальную нормальную скорость принимать 15 м/с;
- для абсолютных давлений газа $0,217 \div 0,148$ МПа максимальную нормальную скорость принимать 10,2 м/с;
- для абсолютных давлений газа $0,148 \div 0,106$ МПа максимальную нормальную скорость принимать 7 м/с.

2. На номограмму среднего (высокого) давления нанесены три кривые, ограничивающие области ее применения в соответствии с пунктом 1.

3. Использование номограмм для гидравлического расчета газопроводов с природными газами чисто газовых месторождений, плотность которых находится в пределах $0,723 \div 0,882$ кг/м³, в соответствии с пунктом 1 позволяют получить результаты с точностью 5%, что допустимо для технических расчетов.

Результаты исследования могут быть применены при решении инженерных задач, связанных с гидравлическими расчетами газопроводов среднего давления при реконструкции существующих газовых сетей или при подключении новых потребителей.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. СП 42-101-2003. Общие положения по проектированию и строительству газораспределительных систем из металлических и полиэтиленовых труб / А.Л. Шурайц, В.С. Волков, В.Е. Удовенко и др. – М.: ГУП ЦПП, 2003. – 68 с.
2. Скафтымов, Н.А. Основы газоснабжения / Н.А. Скафтымов. – Л.: Недра, 1975. – 343 с.
3. Стаскевич, Н.Л. Справочник по газоснабжению и использованию газа / Н.Л. Стаскевич, Г.Н. Северинцев, Д.Я. Вигдорчик. – Л.: Недра, 1990. – 762 с.
4. Борисов, С.Н. Гидравлические расчеты газопроводов / С.Н. Борисов, В.В. Даточный. – М.: Недра, 1972. – 109 с.
5. Cui G. Data-driven computation of natural gas pipeline network hydraulics / G. Cui et al. // Results in Control and Optimization. – 2020. – Vol. 1. – P. 100004.
6. Большая энциклопедия нефти и газа [Электронный ресурс] // URL: <http://www.ngpedia.ru/id335152p1.html> (дата обращения: 27.09. 2021).
7. ГОСТ 30319.1-2015 Газ природный. Методы расчета физических свойств. Общие положения (Переиздание). – М.: Стандартинформ, 2016. – 10 с.

8. СТО Газпром газораспределение 12.2.2-1-2013 Диспетчерское управление. Процесс работы с данными. Определение пропускной способности, расчет свободных мощностей газопроводов. – СПб: ОАО «Газпром газораспределение», 2013. – 83 с.

9. Козаченко, А.Н. Эксплуатация компрессорных станций магистральных газопроводов / А.Н. Козаченко. – М.: Нефть и газ, 1999. – 463 с.

10. Новопашина, Н.А. Использование номограмм для гидравлического расчета газопроводов / Н.А. Новопашина, Е.Б. Филатова, О.А. Баландина // Международный научно-исследовательский журнал. – №1 (115). – Часть 1. – 2022. – С. 55-61. DOI: 10.23670/IRJ.2022.115.1.010.

11. Новопашина, Н.А. Проблемы, возникающие при гидравлическом расчете газовых сетей / Н.А. Новопашина // Традиции и инновации в строительстве и архитектуре. Строительство и строительные технологии. – 2021. – С. 763–767.

Список литературы на английском языке / References in English

1. SP 42–101–2003 Obshchiye polozheniya po proyektirovaniyu i stroitel'stvu gazoraspredeletel'nykh sistem iz metallicheskih i polietilenovykh trub [General provisions for the design and construction of gas distribution systems made of metal and polyethylene pipes] / A.L. Shurayts, V.S. Volkov, V.Ye. Udovenko and others. – Moscow: GUP TsPP. – 2003. 68 p. [in Russian]

2. Skaftimov, N.A. Osnovy gazosnabzheniya [Gas supply fundamentals] / N.A. Skaftimov. – L: Nedra, 1975. – 343 p. [in Russian]

3. Staskevich, N.L. Spravochnik po gazosnabzheniyu i ispol'zovaniyu gaza [Handbook on gas supply and gas use] / N.L. Staskevich, G.N. Severinets, D.YA. Vigdorchik. – L: Nedra, 1990. – 762 p. [in Russian]

4. Borisov, S.N. Gidravlicheskiye raschety gazoprovodov [Hydraulic calculations of gas pipelines] / S.N. Borisov, V.V. Datochnyy. – M: Nedra, 1972. – 109 p. [in Russian]

5. Cui G. Data-driven computation of natural gas pipeline network hydraulics / G. Cui et al. // Results in Control and Optimization. – 2020. – Vol. 1. – P. 100004.

6. Bol'shaya entsiklopediya nefti i gaza [Big encyclopedia of oil and gas]. [Electronic resource] – URL: <http://www.ngpedia.ru/id335152p1.html> (assessed: 27.09. 2021) [in Russian]

7. GOST 30319.1-2015 Gaz prirodnyj. Metody rascheta fizicheskikh svoystv. Obshchie polozheniya (Pereizdanie) [Natural gas. Methods for calculating physical properties. General Provisions (Reprints)] / Moscow: Standartinform. – 2016. 68 p. [in Russian]

8. СТО Газпром газораспределение 12.2.2-1-2013 Диспетчерское управление. Процесс работы с данными. Определение пропускной способности, расчет свободных мощностей газопроводов [Dispatch management. The process of working with data. Determination of throughput, calculation of free capacities of gas pipelines] / St. Petersburg: ОАО «Газпром газораспределение» – 2013. 83 p. [in Russian]

9. Козаченко, А.Н. Эксплуатация компрессорных станций магистральных газопроводов [Operation of compressor stations of main gas pipelines] / А.Н. Козаченко. – М.: Нефть и газ, 1999. – 463 p. [in Russian]

10. Novopashina, N.A. Ispol'zovanie nomogramm dlja gidravlicheskogo rascheta gazoprovodov [Using nomograms for hydraulic calculation of gas pipelines] / N.A. Novopashina, E.B. Filatova, O.A. Balandina // Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal [International Scientific Research Journal]. – №1 (115). – Vol. 1. – 2022. – Pp. 55-61. DOI: 10.23670/IRJ.2022.115.1.010 [in Russian]

11. Novopashina, N.A. Problemy, vznikayushchiye pri gidravlicheskoy raschete gazovykh setey [Problems arising in the hydraulic calculation of gas networks] / N.A. Novopashina // Traditsii i innovatsii v stroitel'stve i arkhitekture. Stroitel'stvo i stroitel'nyye tekhnologii [Traditions and innovations in construction and architecture. Construction and building technologies.]. – 2021. – P. 763–767. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.011>**ПОЛУЧЕНИЕ КОМПОЗИТА AlN–Al ПО АЗИДНОЙ ТЕХНОЛОГИИ СВС ИЗ СИСТЕМЫ «Al–AlF₃–3NaN₃» С ИЗБЫТОЧНЫМ СОДЕРЖАНИЕМ АЛЮМИНИЯ**

Научная статья

Уварова И.А.^{1,*}, Титова Ю.В.², Майдан Д.А.³¹ ORCID: 0000-0003-3023-3289;² ORCID: 0000-0001-6292-280X;³ ORCID: 0000-0002-0195-4506;^{1, 2, 3} Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

* Корреспондирующий автор (irauvarova01[at]yandex.ru)

Аннотация

Исследована возможность синтеза высокодисперсного порошка нитрида алюминия при сжигании смеси азидов натрия с элементарными порошками алюминия марки ПА-4 и АКП-1 и активирующей добавкой – галоидной солью фторидом алюминия в атмосфере азота. Определены параметры горения, фазовый состав, морфология и размеры частиц синтезированных продуктов. Показано, что после водной промывки порошкообразный продукт горения состоит из нитрида алюминия, гексафторалюмината натрия и свободного алюминия (Al). При максимальном значении избытка в виде порошка алюминия марки АКП-1 в количестве 50 % (4 моль) удалось получить композит состава AlN–19Al. Синтезированный композит представляет собой высокодисперсный порошок, состоящий из смеси наноразмерных (менее 100 нм) и субмикронных (от 100 до 500 нм).

Ключевые слова: азид натрия, алюминий, фторид алюминия, горение, синтез, композит.**PREPARATION OF THE AlN–Al COMPOSITE USING THE AZIDE SELF-PROPAGATING HIGH-TEMPERATURE SYNTHESIS (SHS) TECHNOLOGY FROM THE Al–AlF₃–3NaN₃ SYSTEM WITH EXCESSIVE ALUMINUM CONTENT**

Research article

Uvarova I.A.^{1,*}, Titova Yu.V.², Maydan D.A.³¹ ORCID: 0000-0003-3023-3289;² ORCID: 0000-0001-6292-280X;³ ORCID: 0000-0002-0195-4506;^{1, 2, 3} Samara State Technical University, Samara, Russia

* Corresponding author (irauvarova01[at]yandex.ru)

Abstract

The current study investigates the possibility of synthesis of a highly dispersed aluminum nitride powder by burning a mixture of sodium azide with elemental powders of aluminum of the grades PA-4 and AKP-1 and an activating additive – halide salt aluminum fluoride in a nitrogen atmosphere. The authors determine the combustion parameters, chemical and phase compositions, as well as the morphology and particle sizes of the synthesized products. It is shown that after water washing, the powdered combustion product consists of aluminum nitride, sodium hexafluoroaluminate, and free aluminum (Al). At the maximum excess value in the form of aluminum powder of the AKP-1 brand in the amount of 50% (4 mol), it was possible to obtain a composite of the composition AlN–19Al. The synthesized composite is a highly dispersed powder consisting of a mixture of nanoscale (less than 100 nm) and submicron (from 100 to 500 nm).

Keywords: sodium azide, aluminum, aluminum fluoride, combustion, synthesis, composite.**Введение**

В последнее время развитие науки и техники вызывает потребность в керамических материалах, которые обладают высокой теплопроводностью, низким коэффициентом теплового расширения, хорошими механическими свойствами и термической стойкостью [1]. Комплекс уникальных свойств, которыми обладает нитрид алюминия, привлекает к себе все больше внимания. Нитрид алюминия традиционно получали восстановлением оксида алюминия углем в атмосфере азота. Современные технологии получения нитрида алюминия (карботермический синтез; прямое азотирование алюминия; азотирование порошков алюминия в плазме; азотирование оксида алюминия; разложение AlCl₃·NH₃ в газовой фазе; плазмохимический синтез, взрыв алюминиевой проволоки; газофазный метод; реакция неорганических соединений алюминия с нитрогенсодержащими органическими соединений [2]) характеризуются большим электропотреблением, сложным оборудованием, дорогой стоимостью сырья и большинство из этих методов не используется для производства нано- и ультрадисперсного порошка нитрида алюминия.

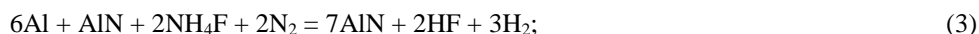
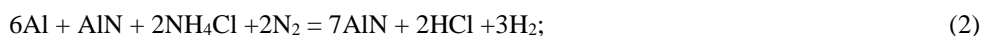
В 1967 г. в Институте химической физики АН СССР в ходе исследований механизма горения конденсированных систем было открыто явление, получившее название «твердое пламя». Явление было открыто рядом российских ученых: академиком А.Г. Мержановым, профессорами И.П. Боровинской и В.М. Шкиро. Оно получило название самораспространяющийся высокотемпературный синтез (СВС) [3].

При реализации процесса СВС отсутствуют основные недостатки известных технологий получения AlN, который идет за счет собственного тепловыделения горения в простом малогабаритном оборудовании и занимает мало времени [4].

В 1970 году профессор Куйбышевского политехнического института Косолапов В. С. предложил использовать не газообразный азот в качестве азотирующего реагента в процессах СВС, а порошки твердых неорганических азидов, применение которых повышает концентрацию реагирующих веществ в зоне синтеза и устраняет фильтрационные затруднения. С этого периода времени берет свое начало азидная технология самораспространяющегося высокотемпературного синтеза (СВС-Аз). Главной отличительной чертой азидной технологии СВС является то, что она

позволяет получать микро- и нанопорошки нитридов высокого качества и является весьма перспективной для производства наноматериалов, что приобретает особое значение в наше время развития нанотехнологий.

В работе [5] сообщается о получении нитрида алюминия по технологии СВС. В. В. Закоржевский исследовал четыре варианта синтеза нитрида алюминия: синтез AlN без добавок, с добавкой хлористого или фтористого аммония и комплексным использованием газифицирующих добавок:



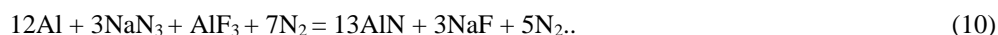
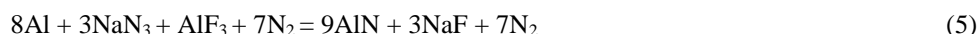
Алюмоматричные композиты, армированные наночастицами AlN, перспективны для применения в авиакосмической технике, так как при малом весе обладают повышенными физико-механическими свойствами, в том числе при высоких температурах до 400-550 °С. Однако до сих пор отсутствует промышленное производство нанокompозитов Al-AlN, что объясняется большим энергопотреблением, дорогим и сложным оборудованием, малой производительностью существующих твердофазных методов порошковой металлургии и жидкофазных металлургических процессов изготовления этих нанокompозитов [6], [7]. В связи с этим несомненный интерес для получения нанокompозитов Al-AlN представляет исследование возможности использования достижений простой энергосберегающей порошковой технологии на основе процесса самораспространяющегося высокотемпературного синтеза (СВС) [8], [9], [10]. Во-первых, стоимость нанопорошков нитридов, полученных по азидной технологии СВС-Аз, для последующего их ввода в матричный расплав (ex-situ), примерно в 2-3 раза ниже стоимости аналогичных нанопорошков, полученных методом плазмохимического синтеза. Во-вторых, процесс СВС создает высокую температуру в матричном расплаве и тем самым способствует смачиванию керамических наночастиц при их вводе ex-situ в матрицу. В-третьих, синтез недорогих армирующих керамических наночастиц может проводиться непосредственно в матрице (in-situ) с обеспечением их хорошей адгезии к матрице.

В работах [8], [9], [11], [12] представлены результаты наших предыдущих исследований по ex-situ изготовлению нанокompозитов Al-AlN с использованием различных методов ввода в расплав алюминия (или его сплавов) нанопорошка марки СВС-Аз состава (AlN-35%Na₃AlF₆), где побочный продукт криолит Na₃AlF₆ играл роль флюса. Прямое замешивание нанопорошка AlN в насыпном виде в расплав алюминия не приводит к успеху из-за плохой смачиваемости нанопорошка жидким алюминием и слипания наночастиц в агломераты. Использование прессованного брикета нанопорошковой лигатуры Cu-4%(AlN-35%Na₃AlF₆) позволило получить литой композит расчетного состава Al-1,2%С-0,035%AlN. Композиционная лигатура, полученная сплавлением флюса карналлит KCl·MgCl₂ с нанопорошком (AlN-35%Na₃AlF₆), позволила ввести до 1%AlN в матрицу сплава АМг6. Композит с содержанием до 4%AlN удалось получить путем замешивания нанопорошка (AlN-35%Na₃AlF₆) в сплав АМ5 в твердодожидком состоянии.

В связи с изложенным, целью настоящей работы было исследование возможности получения композита AlN-Al непосредственно в расплаве СВС AlN за счет добавления избыточного количества алюминия более крупной фракции. Для решения задачи получения композита AlN-Al по ресурсосберегающей технологии СВС перспективно использование такого ее варианта как азидная технология СВС, которая основана на использовании азиды натрия (NaN₃) в качестве твердого азотирующего вещества и галогенида азотирующего элемента – галоидной соли (AlF₃).

Методы и принципы исследования

Для синтеза композита AlN-Al с избытком содержания в виде более крупной фракции порошка алюминия марки АКП-1 от 0 до 50 % были использованы следующие уравнения химических реакций (5-10):



Для экспериментального исследования в качестве исходного сырья использовали: порошок алюминия марки ПА-4; порошок алюминия марки АКП-1; порошок фторид алюминия классификация «Ч», порошок азиды натрия классификации «Ч». Методы проведения экспериментальных исследований детально описаны в монографии [4].

Фазовый состав синтезированных продуктов определяли на порошковом рентгеновском дифрактометре ARL X'trA-138, оснащенный рентгеновской трубкой с медным анодом. Расшифровку дифрактограмм и количественную оценку фазового состава методом Ритвельда выполняли в программе PDXL 1.8 с использованием баз кристаллографических

данных PDF-2009 и COD-2019. Исследование морфологии и размера частиц синтезированных композитов проводили на растровом электронном микроскопе JSM-6390A фирмы «Jeol».

Основные результаты

Экспериментальное исследование заключалось в определении максимальной температуры T_{Γ} , максимального давления $P_{\text{м}}$, теоретического ($M_{\text{т}}$) и практического ($M_{\text{пр}}$) выхода конденсированных продуктов горения шихтовой смеси для синтеза композита AlN-Al.

На рисунке 1 представлены результаты теоретических исследований зависимости параметров горения системы « $\alpha\text{Al}-3\text{NaN}_3-\text{AlF}_3$ » от избыточного содержания алюминия в шихте в виде порошка алюминия более крупной фракции марки АКП-1, полученные с помощью программы Thermo. Из представленного графика видно, что с увеличением содержания Al температура горения увеличивается. Минимальная адиабатическая температура горения наблюдается в смеси без добавления алюминия марки АКП-1 и составляет 2700 К. При добавлении избытка алюминия в количестве до 20 %, адиабатическая температура не изменяется, незначительное увеличение наблюдается при избытке алюминия от 20 до 30 %, при избытке алюминия более 30 % температура значительно увеличивается и при избытке в 50 % составляет 2900 К.

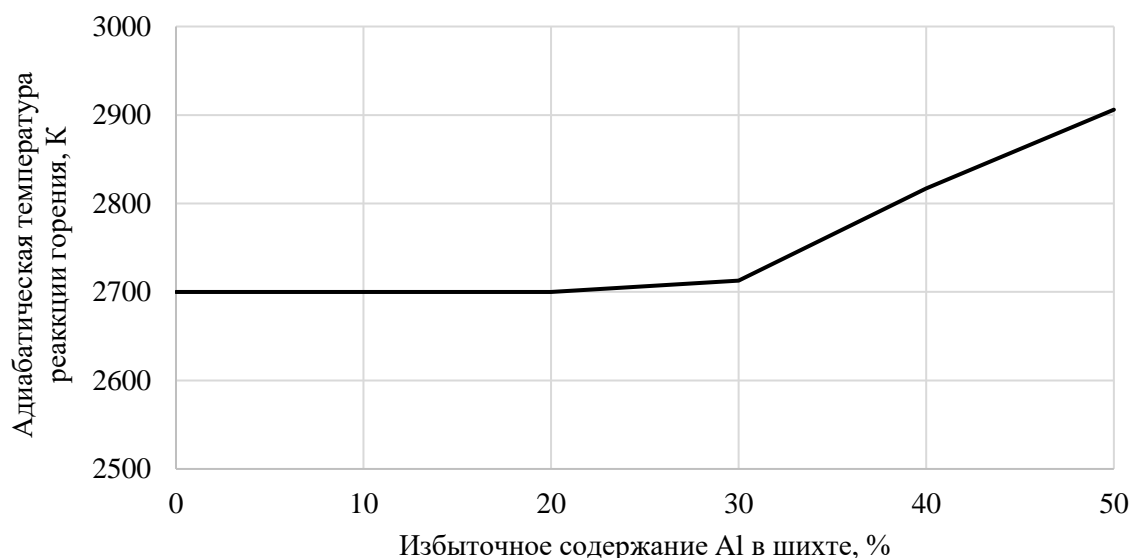


Рис. 1 – Зависимость адиабатической температуры реакции от избыточного содержания Al в исходной смеси

Данные термодинамического анализа показывают, что температура горения всех исследуемых систем достаточна для образования целевого продукта.

На рисунке 2 представлены результаты экспериментального исследования температуры горения системы « $\alpha\text{Al}-3\text{NaN}_3-\text{AlF}_3$ » с избыточным содержанием алюминия в шихте в виде порошка алюминия марки АКП-1. Из представленного графика видно, что с увеличением избытка Al температура горения уменьшается, что не согласуется результатами термодинамического анализа, это связано с тем, что значительное количество тепловой энергии уходит на расплавление избыточного алюминия.

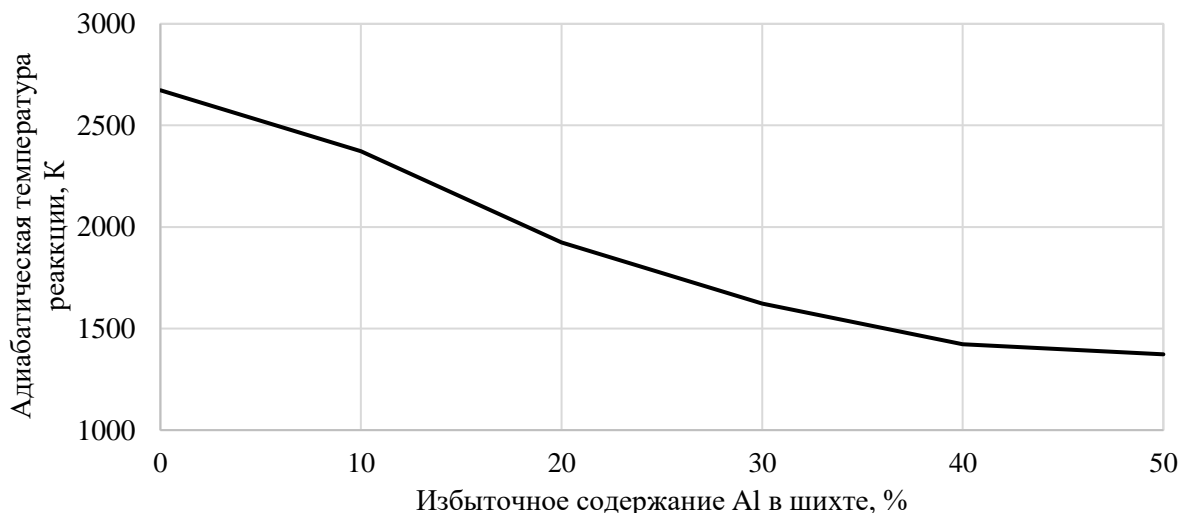


Рис. 2 – Зависимость температура реакции от избыточного содержания Al в смеси

Экспериментальные исследования продуктов горения с применением растровой электронной микроскопии представлены на рис. 3.

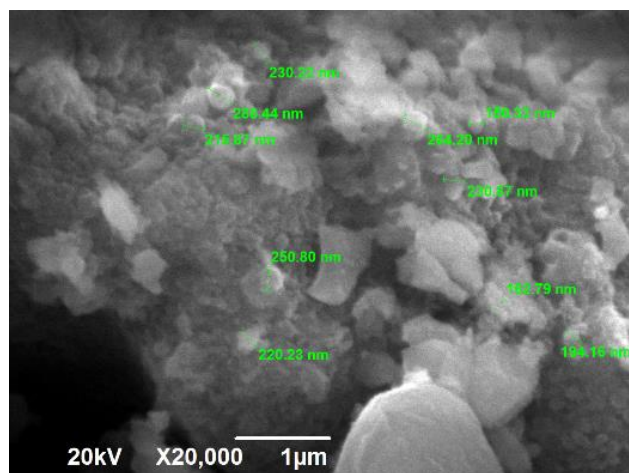
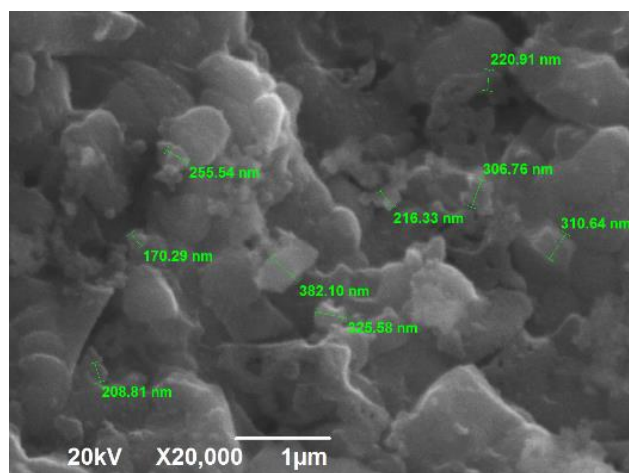
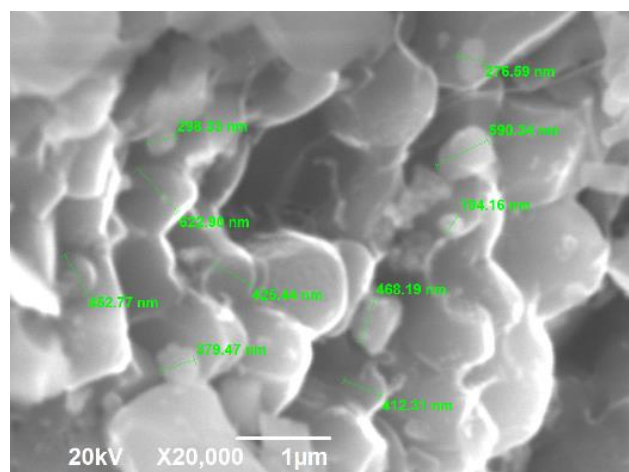
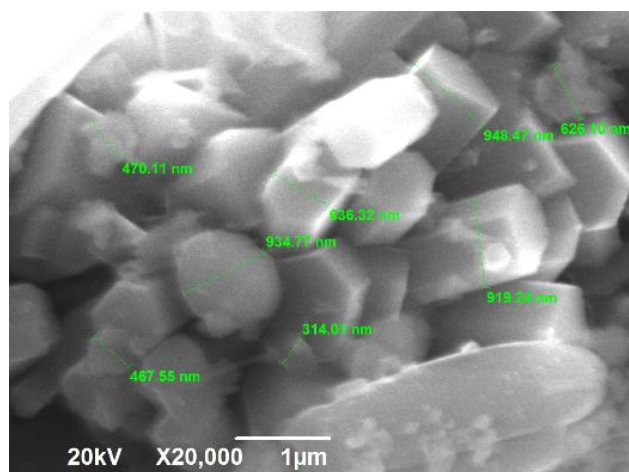
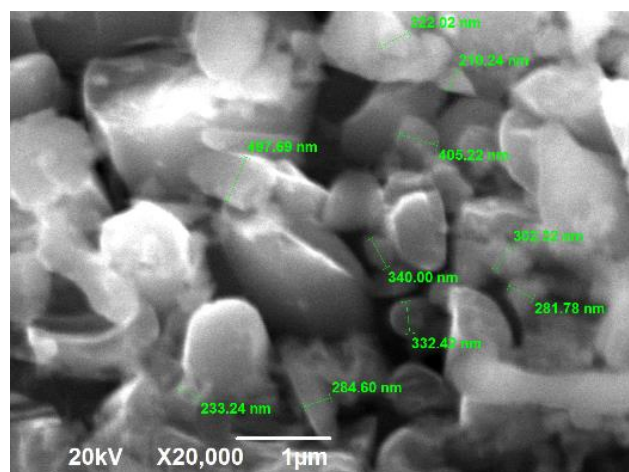
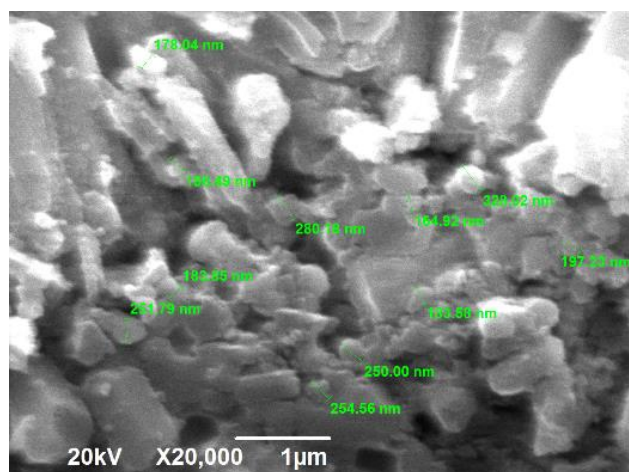
8Al+3NaN₃+AlF₃8,8Al+3NaN₃+AlF₃9,6Al+3NaN₃+AlF₃10,4Al+3NaN₃+AlF₃11,2Al+3NaN₃+AlF₃12Al+3NaN₃+AlF₃

Рис. 3 – Морфология частиц продуктов горения смесей после операции промывки в дистиллированной воде при различном соотношении исходных компонентов

Из представленных результатов видно, что при горении всех исследуемых смесей образуются высокодисперсные порошки, состоящие из смеси наноразмерных (менее 100 нм) и субмикронных (от 100 до 500 нм). Результаты рентгенофазового анализа (пример рентгеновской дифрактограммы приведен на рисунке 4) показывают образование двух или трех фаз: нитрида алюминия, гексафторалюмината натрия и свободного алюминия. Так при горении смеси «8Al+3NaN₃+AlF₃» образуется AlN – 63 масс. % и Na₃AlF₆ – 37 масс. %. При добавлении избытка в виде порошка алюминия марки АКП-1 в количестве 10 % (0,8 моль) продукты горения состоят также из двух фаз, при этом их соотношение изменяется незначительно: AlN – 71 масс. %; Na₃AlF₆ – 29 масс. %. При увеличении избытка алюминия в два раза (20 % / 1,6 моль) в продуктах реакции обнаружен свободный алюминий: AlN – 71,3 масс. %; Na₃AlF₆ – 26,7 масс. %, Al – 2 масс. %. При этом количество нитрида алюминия остается прежним, а содержание примеси гексафторалюмината натрия сокращается.

При горении смеси «10,4Al+3NaN₃+AlF₃» с содержанием в смеси избытка в виде порошка алюминия марки АКП-1 в количестве 30 % (2,4 моль) образуются также три фазы: AlN – 68 масс. %; Na₃AlF₆ – 30 масс. %, Al – 2 масс. %. При

дальнейшем увеличении избытка в виде порошка алюминия марки АКП-1 до 40 % (3,2 моль) продукты горения также состоят из трех фаз: AlN – 67 масс. %; Na₃AlF₆ – 30 масс. % и Al – 3 масс. %. В данном случае увеличивается количество свободного алюминия, однако снижается содержание нитрида алюминия. При максимальном значении избытка в виде порошка алюминия марки АКП-1 в количестве 50% (4 моль) состав продуктов горения остается прежним, однако содержание свободного алюминия значительно увеличивается: AlN – 67 масс. %; Al – 19 масс. % и Na₃AlF₆ – 14 масс. %.

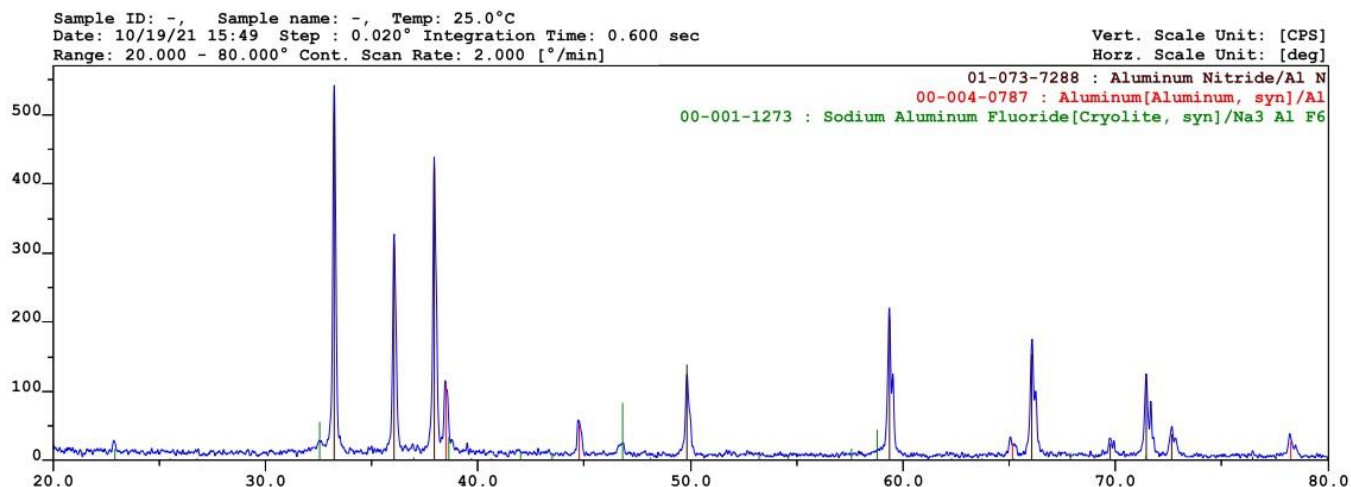


Рис. 4 – Результаты рентгенофазового анализа продуктов горения смеси «12Al+3NaN₃+AlF₃»

Таким образом, показана возможность получения композита AlN-19Al методом азидного СВС за счет добавления избыточного количества алюминия более крупной фракции, который может быть использован в качестве эффективного модификатора литейных алюминиевых сплавов.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Qadri S.B. Synthesis and characterization of nanoparticles of wurtzite aluminum nitride from various nut shells / S.B. Qadri, E.P. Gorzkowski, B.B. Rath et al. // Journal of Alloys and Compounds. 2017. No.708. P. 67-72.
2. Elagin A. A. Aluminum nitride. Preparation methods (Review) / A. A. Elagin, A. R. Beketov, M. V. Baranov et al. // Refractories and Industrial Ceramics. 2013, 53(6), 395-403.
3. Мержанов А.Г. 40 лет СВС: счастливая судьба научного открытия (рассказ-презентация с элементами научного доклада) / А.Г. Мержанов ; Под науч. ред. А.С. Рогачев, А.С. Мукасян. – Черноголовка: Территория, 2007. – 209 с.
4. Амосов А.П. Порошковая технология самораспространяющегося высокотемпературного синтеза материалов: учеб. пос. / А.П. Амосов, И.П. Боровинская, А.Г. Мержанов. – М.: Машиностроение-1, 2007. – 567 с.
5. Закоржевский В.В. Синтез нитрида алюминия в режиме горения смеси Al+AlN / В.В. Закоржевский, И.П. Боровинская, Н.В. Сачкова // Неорганические материалы, 2002. – Т. 38. – № 11. – С. 1340-1350.
6. Trinkler L. AlN ceramics from nanosized plasma processed powder, its properties and application / L. Trinkler, B. Berzina, E. Palcevskis // Nitride Ceramics: Combustion Synthesis, Properties, and Applications. Ed. A.A. Gromov and L.N. Chukhlomina. - Weinheim, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.KGaA, 2015. P. 265-293.
7. Borgonovo C. Aluminum nanocomposites for elevated temperature applications / C. Borgonovo, D. Apelian, M. M. Makhlof // Jom. – 2011. – Vol. 63. – №. 2. – P. 57-64.
8. Amosov A.P. Application of the nanopowder production of Azide SHS technology for the reinforcement and modification of aluminum alloys / A.P. Amosov, Yu.V. Titova, D.A. Maidan et al. // Rus. J. of Non-Ferr. Metals. – (2015). – Vol. 56. – P. 222-228.
9. Amosov, A.P. Application of SHS processes for in situ preparation of alumomatrix composite materials discretely reinforced by nanodimensional titanium carbide particles (Review) / A.P. Amosov, A.P. Luts, E.I. Latukhin, et al. // Rus. J. Non-ferrous Metals.– (2016).–Vol. 57.–P. 106–112.
10. Prusov, E.S. Role of powder precursors in production of composite alloys using liquid-phase methods / E.S. Prusov, A.A. Panfilov, V.A. Kechin // Russ. J. Non-ferrous Metals 58, 308–316 (2017)
11. Titova Y.V. Azide SHS of aluminium nitride nanopowder and its application for obtaining Al-Cu-AlN cast nanocomposite / Y.V. Titova, A.V. Sholomova, A.A. Kuzina et al. // IOP Conference Series: Material Science and Engineering, 2016. Vol. 156. No. 012037. P. 1-7.
12. Amosov A.P. Application of SHS for fabrication of aluminum-matrix nanocomposites (Review) (приглашенный доклад) / A.P. Amosov, E.I. Latukhin, A.R. Luts et al. // SHS 2019. XV International Symposium on Self-Propagating High-Temperature Synthesis (September, 16-20, 2019, Moscow, Russia). - Chernogolovka: IPCP RAS, 2019. P. 17-21.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Qadri S.B. Synthesis and characterization of nanoparticles of wurtzite aluminum nitride from various nut shells / S.B. Qadri, E.P. Gorzkowski, B.B. Rath et al. // Journal of Alloys and Compounds. 2017. No.708. P. 67-72.
2. Elagin A. A. Aluminum nitride. Preparation methods (Review) / A. A. Elagin, A. R. Beketov, M. V. Baranov et al. // Refractories and Industrial Ceramics. 2013, 53(6), 395-403.

3. Merzhanov, A.G. 40 let SVS: schastlivaja sud'ba nauchnogo otkrytija (rasskaz-prezentacija s jelementami nauchnogo doklada) [40 years of the SVS: the happy fate of a scientific discovery (a story-presentation with elements of a scientific report)] / Edited by A.S. Rogachev, A.S. Mukasyan. - Chernogolovka: Territory, 2007. - 209 p. [in Russian]
4. Amosov, A.P. Poroshkovaja tehnologija samorasprostranjajushhegosja vysokotemperaturnogo sinteza materialov [Powder technology of self-propagating high-temperature synthesis of materials]: textbook. pos. / A.P. Amosov, I.P. Borovinskaya, A.G. Merzhanov. - M.: Mashinostroenie-1, 2007. - 567 p. [in Russian]
5. Zakorzhnevsky, V.V. Sintez nitrida aljuminija v rezhime gorenija smesi Al+AlN [Synthesis of aluminum nitride in the gorenje mode of Al+AlN mixture] / V.V. Zakorzhnevsky, I.P. Borovinskaya, H.B. Sachkova // Neorganicheskie materialy [Inorganic Materials], 2002. - vol. 38. - No. 11. - P. 1340-1350. [in Russian]
6. Trinkler L. AlN ceramics from nanosized plasma processed powder, its properties and application / L. Trinkler, B. Berzina, E. Palcevskis // Nitride Ceramics: Combustion Synthesis, Properties, and Applications. Ed. A.A. Gromov and L.N. Chukhlomina. - Weinheim, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.KGaA, 2015. P. 265-293.
7. Borgonovo C. Aluminum nanocomposites for elevated temperature applications / C. Borgonovo, D. Apelian, M. M. Makhlof // Jom. - 2011. - Vol. 63. - №. 2. - P. 57-64.
8. Amosov A.P. Application of the nanopowder production of Azide SHS technology for the reinforcement and modification of aluminum alloys / A.P. Amosov, Yu.V. Titova, D.A. Maidan et al. // Rus. J. of Non-Ferr. Metals. - (2015). - Vol. 56. - P. 222-228.
9. Amosov, A.P. Application of SHS processes for in situ preparation of alumomatrix composite materials discretely reinforced by nanodimensional titanium carbide particles (Review) / A.P. Amosov, A.P. Luts, E.I. Latukhin, et al. // Rus. J. Non-ferrous Metals. - (2016). - Vol. 57. - P. 106-112.
10. Prusov, E.S. Role of powder precursors in production of composite alloys using liquid-phase methods / E.S. Prusov, A.A. Panfilov, V.A. Kechin // Russ. J. Non-ferrous Metals 58, 308-316 (2017)
11. Titova Y.V. Azide SHS of aluminium nitride nanopowder and its application for obtaining Al-Cu-AlN cast nanocomposite / Y.V. Titova, A.V. Sholomova, A.A. Kuzina et al. // IOP Conference Series: Material Science and Engineering, 2016. Vol. 156. No. 012037. P. 1-7.
12. Amosov A.P. Application of SHS for fabrication of aluminum-matrix nanocomposites (Review) (приглашенный доклад) / A.P. Amosov, E.I. Latukhin, A.R. Luts et al. // SHS 2019. XV International Symposium on Self-Propagating High-Temperature Synthesis (September, 16-20, 2019, Moscow, Russia). - Chernogolovka: IPCP RAS, 2019. P. 17-21.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.012>

УЧЁТ ТИПОЛОГИИ ЗДАНИЙ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПРИОРИТЕТНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТЕГРИРОВАННЫХ ВЭУ В РАЗЛИЧНЫХ ОБЪЕКТАХ

Научная статья

Федоров О.П.*

Санкт-Петербургский государственный архитектурно-строительный университет, Санкт-Петербург, Россия

* Корреспондирующий автор (oleg_proart[at]mail.ru)

Аннотация

Вопросы экоустойчивости архитектуры, повышения её энергоэффективности, а также глобальные тенденции, выражающиеся в формате новой циркулярной экономики и политике энергоперехода, ставят перед архитекторами новые задачи. Одной из таких задач является изучение возможностей использования средств альтернативной энергетики в архитектуре. В данной статье представлены результаты исследования по формированию рейтинга зданий различного функционального назначения (типологии), отражающего приоритетность применения интегрированных ветроэнергетических установок (ВЭУ). Дано определение понятия интегрированной ветроэнергетической установки. Рассмотрены факторы, влияющие на обоснование и принципы использования интегрированных ВЭУ в застройке. Сформулированы критерии, которые необходимо учитывать при проектировании. Как результат сформирован рейтинг объектов различного функционального назначения, отражающий целесообразность и приоритетность применения решений с интегрированными ВЭУ в соответствующих объектах – от наиболее предпочтительных к наименее.

Ключевые слова: архитектура, экоустойчивая архитектура, ветроэнергетика, интегрированные ветроэнергетические установки (ВЭУ), типология зданий, рейтинг, альтернативная энергетика, энергопереход.

EXAMINING THE TYPOLOGY OF BUILDINGS WHEN DETERMINING THE PRIORITY OF USING INTEGRATED WIND TURBINES IN VARIOUS FACILITIES

Research article

Fedorov O.P.*

Saint Petersburg State University of Architecture and Civil Engineering, Saint Petersburg, Russia

* Corresponding author (oleg_proart[at]mail.ru)

Abstract

The issues of environmental sustainability of architecture, increasing its energy efficiency, as well as global trends such as the format of a new circular economy and energy transition policy, pose new challenges to architects. One of such tasks is to study the possibilities of using alternative energy in architecture. This article presents the results of a study on the formation of a rating of buildings of various functional purposes (typology), reflecting the priority of using wind turbines. The article provides the definition of the concept of a wind turbine, examines the factors influencing the rationale and principles of the use of integrated wind turbines in construction, and formulates the criteria that must be taken into account during the design stage. As a result, the author forms a rating of objects of various functional purposes, reflecting the expediency and priority of using solutions with integrated wind turbines in the corresponding objects from the most preferred to the least.

Keywords: architecture, eco-sustainable architecture, wind power, integrated wind power plants (wind turbines), building typology, rating, alternative energy, energy transition.

Введение

Особенности использования и интегрирования альтернативных источников энергии в архитектуру зданий и сооружений – тема достаточно специфическая. Её актуальность определяется, с одной стороны, необходимостью учета и изучения архитекторами возможностей современного инженерного оборудования, что определяется пунктом 8 паспорта научной специальности ВАК 2.1.12 «Архитектура зданий и сооружений. Творческие концепции архитектурной деятельности» («роль технологического и инженерного оборудования в архитектуре»), с другой стороны, актуальностью самой темы альтернативной энергетики в контексте современной циркулярной экономики и четвертого энергоперехода [1], [2].

Современная архитектура всё больше стремится к экоустойчивости [3], [4], [5] и энергоэффективности. Большую роль в достижении связанных с этим показателей играют характеристики и принципы энергоснабжения зданий и сооружений. На сегодняшний день альтернативные источники энергии зарекомендовали себя не только как наиболее экологичные, но более дешёвые в масштабе мировой экономики, чем традиционные ископаемые ресурсы [6], [7].

Таким образом встает вопрос об использовании альтернативных источников энергии не только в масштабе крупных электростанций, но и в масштабе малой генерации – при домовладениях, или для снабжения электроэнергией отдельных зданий и комплексов. Данная работа посвящена рассмотрению особенностей использования ветроэнергетических установок (далее – ВЭУ) в архитектуре зданий и сооружений. Основной целью является формирование рейтинга объектов различного функционального назначения (типологии зданий) [8], [9], [10], который бы отражал приоритет в целесообразности применения интегрированных ВЭУ.

Методы и материалы

Для достижения поставленной цели необходимо выполнить ряд задач: дать определение интегрированной ВЭУ, сформировать перечень факторов [11] и определить критерии, влияющие на особенности применения интегрированных ВЭУ в зданиях и сооружениях с учётом характеристик самих ВЭУ и ландшафтного контекста.

Интегрированная ветроэнергетическая установка (интегрированная ВЭУ) – ветроэнергетическая установка, предусмотренная в здании, скрытая или являющаяся частью его объемно-пространственной композиции, запроектированная с учетом основных факторов и критериев, определяющих применение ВЭУ в застройке.

Определен перечень факторов, которые в той или иной степени могут оказывать влияние на принципы интегрирования ветроэнергетических установок и архитектурно-градостроительные решения при размещении ВЭУ на застраиваемых территориях. Данные факторы связаны с тремя критериями и определяемыми ими наборами характеристик ВЭУ и территорий, от которых зависит применение и вид ВЭУ в застройке, зданиях и сооружениях. Все эти характеристики необходимо учитывать и рассчитывать при проектировании, стремиться к максимальным их качественным показателям, учитывая возникающие противоречия между критериями.

Всего выделено шесть блоков таких факторов: природно-климатические, экологические, экономические и инженерно-технологические, политические, социально-культурные, градостроительные факторы.

Основных критерия, на основе которых определяются архитектурные решения в проекте – всего три. Это художественно-композиционный критерий (визуальной значимости), критерий экономической эффективности и критерий экологичности решений. Эти критерии выражаются различными характеристиками, которые связаны с факторами (в соотв. с рис. 1).

Критерии, определяющие применение и вид ВЭУ в застройке, зданиях, сооружениях					
Критерии - определяются посредством изучения влияния факторов, выражаются в характеристиках					
ВИЗУАЛЬНЫЕ ХУДОЖЕСТВЕННО-КОМПОЗИЦИОННЫЕ, АРХИТЕКТУРНЫЕ		ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ		ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ	
<ul style="list-style-type: none"> Дизайн ВЭУ (тип, характеристики внешнего вида) 		<ul style="list-style-type: none"> Шум (Не выше городского шума в городе) 		<ul style="list-style-type: none"> ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЭУ 	
<ul style="list-style-type: none"> Масштаб ВЭУ (габаритные размеры) 		<ul style="list-style-type: none"> Вибрация (предпочтительна типология зданий, для пребывания в которых вибрация не критична) 		<ul style="list-style-type: none"> ХАРАКТЕРИСТИКИ ОКРУЖЕНИЯ 	
<ul style="list-style-type: none"> Цветовое решение ВЭУ 		<ul style="list-style-type: none"> Электромагнитные поля 		<ul style="list-style-type: none"> Средняя скорость ветра 	
<ul style="list-style-type: none"> Масштаб зданий (размеры, высота) 		<ul style="list-style-type: none"> Экологичность монтажа 		<ul style="list-style-type: none"> Изменчивость направления ветра (Роза ветров) 	
<ul style="list-style-type: none"> Восприятие в динамике 		<ul style="list-style-type: none"> Сокращение вредных выбросов (min влияние на климат) 		<ul style="list-style-type: none"> Характер рельефа, ландшафта 	
<ul style="list-style-type: none"> Значение как элемента в композиции здания 		<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие топлива (расходных ресурсов) 		<ul style="list-style-type: none"> Температура воздуха (min, средняя) 	
		<ul style="list-style-type: none"> Экологичность производства 		<ul style="list-style-type: none"> Наличие инженерных сетей (электросетей и сетей газоснабжения) 	
		<ul style="list-style-type: none"> Характеристика и качество территории для размещения ВЭУ: 		<ul style="list-style-type: none"> Работа при переменном ветре 	
				<ul style="list-style-type: none"> Стоимость 	
				<ul style="list-style-type: none"> Конкурентоспособность 	
				<ul style="list-style-type: none"> Стоимость энергии из других источников на данной территории 	
				<ul style="list-style-type: none"> Принцип (характер, способ) интеграции в здание 	

Рис. 1 – Критерии, определяющие применение и вид ВЭУ в застройке, зданиях и сооружениях

Результаты обсуждения

В рамках проектных задач необходимо стремиться к достижению максимальных показателей каждого из трёх выявленных критериев. Но, как уже было сказано, в определённых ситуациях они могут вступать друг с другом в противоречие.

Так, смысл критерия художественно-композиционной значимости в достижении максимального эстетического эффекта от общей композиции здания, дизайна и стилистических решений, и соответствующей роли в этом интегрированной ВЭУ как одного из элементов здания. Но такие задачи могут входить в противоречие с критерием экономической эффективности, в рамках которого необходимо разработать и принять такие архитектурные и объемно-планировочные решения, которые бы обеспечивали максимальную производительность (выработку электроэнергии) ВЭУ. Этот показатель связан как с внешним видом (дизайном) ветроустановки [12], так и с архитектурной формой самого здания (которая определяет аэродинамику и влияет на скорости потока воздушных масс [13], [14], [15], [16]), а также, с выбором местоположения ВЭУ в общей структуре объекта. Критерий экологичности решений может ограничивать выбор типа ВЭУ – исходя из характеристик и особенностей его производства и утилизации, а также характеристик, влияющих на эмоциональное состояние человека и его здоровье (шум, вибрация, электромагнитное излучение и т. д.).

Разница в типологии зданий, особенностях их функционального назначения и происходящих в них технологических процессах, дает возможность увязать возникающие противоречия в данных критериях с этими особенностями [8], [9], [10]. Это позволяет не только обоснованно определить приоритет того или иного критерия, приняв оптимальное решение, но и сформировать рейтинг, который в общем отражает приоритетность объектов различного функционального назначения в части целесообразности применения интегрированных ВЭУ.

Для сравнения определена следующая типологическая классификация зданий: жилые здания – многоквартирные многоэтажные и среднеэтажные, малоэтажные жилые дома; общественные здания – крупные торговые комплексы, культурно-массовые объекты, административно-офисные здания, образовательные учреждения (школы, детские сады), торгово-выставочные павильоны; объекты промышленного и транспортного назначения.

Наиболее предпочтительными для интеграции ВЭУ являются здания и сооружения *промышленного и транспортного назначения*. Это обусловлено наличием повышенного шума при производственных и эксплуатационных процессах, поэтому позволяет не учитывать соответствующие характеристики используемых ВЭУ в части параметров комфорта архитектурной среды. Кроме того, объекты промышленного строительства, как правило, являются крупномасштабными как по габаритам зданий, так и по территориальным характеристикам, на которых они располагаются. Постоянные производственные процессы, требуют возможности обеспечения энергонезависимости, в случае перебоев поступления энергии из внешних сетей и в целях экономии, поэтому многие производственные объекты сегодня оснащаются ВИЭ.

Следующим по предпочтительности использования интегрированных ВЭУ можно считать такие общественные здания, как *крупные торговые комплексы*. Они схожи, а зачастую, превосходят по масштабам (габаритам) объекты производственного назначения. Также характеризуются сниженными требованиями в части шумовых характеристик и всегда имеют развитую технико-транспортную функциональную зону, имеющую потенциал качественно архитектурно-художественного оформления посредством используемых технических и инженерных элементов.

Культурно-массовые и административно-офисные объекты также обладают большим потенциалом использования интегрированных ВЭУ. Специфика общественных зданий данной типологии, позволившая объединить их в один блок по приоритетности использования интегрированных ВЭУ в том, что здесь появляются повышенные требования к шумовым характеристикам, а значит это повлечёт за собой ограничения по использованию интегрированных ВЭУ исходя из их технических показателей.

Следующими по приоритетности использования интегрированных ВЭУ определены *жилые индивидуальные дома и небольшие торговые или выставочные павильоны*. Главной и важнейшей при использовании интегрированных ВЭУ их характеристикой является небольшой масштаб объекта, что позволяет рассчитывать на возможность максимального сокращения используемой энергии из внешних сетей при использовании ВИЭ в архитектурных решениях. Кроме того, в жилых домах единственный пользователь самостоятельно определяет преимущества и предпочтительность наличия интегрированного ВЭУ на своей территории, в своём доме. При этом, минимальные шумовые характеристики, габариты и внешний дизайн являются принципиальными при определении типа и модели ВЭУ для интегрирования в такие объекты.

Образовательные учреждения являются объектами, в которых происходят как образовательные, так и воспитательные процессы, поэтому использование ВЭУ в таких объектах актуально ещё и с идеологической точки зрения. Могут возникать дополнительные сложности, связанные с выбором наименее шумных ВЭУ, а также наличием дополнительных компетенций у обслуживающего персонала таких объектов.

Жилые многоквартирные многоэтажные дома идут следующими в ранге приоритетности использования интегрированных ВЭУ в зданиях различной типологии с силу специфики типологии – требованиям к параметрам шума и вибрации. При этом многоэтажное жильё является наиболее привлекательным относительно всех жилых объектов с точки зрения эффективности выработки энергии интегрированным ВЭУ, т.к. в нём могут использоваться крупногабаритные ВЭУ (наиболее производительные) и на больших высотах наблюдаются более сильные ветровые потоки. Поэтому, завершающими в «линейке» приоритетности являются *многоквартирные среднеэтажные и малоэтажные жилые дома*.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Геополитика "Зеленой сделки" Европейского союза / М. Леонард, Ж. Пизани-Ферри, Д. Шапиро и др. // Вестник международных организаций: образование, наука, новая экономика. – 2021. – Т. 16. – № 2. – С. 204-235. – DOI 10.17323/1996-7845-2021-02-10.
2. Матвеев, В. А. Китай в перекрестье текущих трендов мировой энергетики / В. А. Матвеев // Китай в мировой и региональной политике. История и современность. – 2020. – Т. 25. – № 25. – С. 321-332. – DOI 10.24411/2618-6888-2020-10019.
3. Федоров, О. П. "Экоустойчивая архитектура" как профессиональный термин в архитектурной деятельности / О. П. Федоров // Вестник гражданских инженеров. – 2016. – № 6(59). – С. 86-90.
4. Sun, Wind and Light: Architectural Design Strategies, 3rd edition / DeKay, Mark Brown, G. Z. Wiley, 2014. - 432 pp. - ISBN 978-0-470-94578-8.
5. Ilvitskaya, S. V. Philosophy of unity with nature as basis of energy-efficient house architecture / S. V. Ilvitskaya, T. V. Lobkova // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, Chelyabinsk, 26–28 сентября 2018 года. – Chelyabinsk: Institute of Physics Publishing, 2018. – P. 012161. – DOI 10.1088/1757-899X/451/1/012161.
6. International Energy Agency [Electronic resource]: - URL: <https://www.iea.org/> (accessed: 22.01.2022).

7. International Agency for Renewable Energy Sources [Electronic resource]: - URL: <https://www.irena.org> / (accessed: 22.01.2022).

8. Гельфонд, А. Л. Архитектурная типология в аспекте жизненного цикла здания / А. Л. Гельфонд // Academia. Архитектура и строительство. – 2011. – № 2. – С. 40-47.

9. Гельфонд, А. Л. Общественное здание и общественное пространство. Дуализм отношений / А. Л. Гельфонд // Academia. Архитектура и строительство. – 2015. – № 2. – С. 18-31.

10. Панова, Д. Г. Зачем и как создавать единую типологию зданий в России / Д. Г. Панова // Применение современных ресурсосберегающих инновационных технологий в АПК : VI Международная научно-практическая конференция, Ставрополь, 08–12 февраля 2016 года. – Ставрополь: Издательство "АГРУС", 2016. – С. 104-105.

11. Гельфонд, А. Л. Архитектурное проектирование общественных зданий : Учебник / А. Л. Гельфонд. – Москва : Общество с ограниченной ответственностью «Научно-издательский центр ИНФРА-М», 2016. – 368 с. – (Магистратура). – ISBN 978-5-16-010739-4.

12. Федоров, О. П. Принципы использования ветроэнергетических установок как композиционного элемента при интегрировании их в архитектурную среду / О. П. Федоров // Традиции и инновации в строительстве и архитектуре. Градостроительство : сборник статей / под ред. М.И. Балзаникова, К.С. Галицкова, Е.А. Ахмедовой; Самарский государственный архитектурно-строительный университет. – Самара : Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Самарский государственный архитектурно-строительный университет", 2016. – С. 179-185.

13. Груничев, И. А. Интеграция малых ветроэнергетических установок в архитектурную форму малоэтажного жилого здания / И. А. Груничев // Вестник гражданских инженеров. – 2021. – № 3(86). – С. 15-22. – DOI 10.23968/1999-5571-2021-18-3-15-22.

14. Табунщиков Ю. А. Аэродинамика застройки и зданий / Ю. А. Табунщиков, М. Н. Ефремов // АВОК. Инженерные системы зданий. 2015. № 4. С. 48-56

15. Федоров, О. П. Методика определения выборки моделей архитектурных форм для исследований аэродинамических характеристик зданий и сооружений / О. П. Федоров, Е. В. Семенова, М. В. Кун // Современные подходы и методики научно-исследовательской работы в архитектуре : Сборник научных трудов по результатам I и II Круглых столов за 2020-2021 годы, Санкт-Петербург, 18 февраля 2021 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный архитектурно-строительный университет, 2021. – С. 68-80.

16. Агекян А. Л. Актуальность и способы определения ветрового режима городской среды и аэродинамических характеристик при проектировании зданий / А. Л. Агекян, П. С. Токарева, Д. С. Куршева и др. // Искусство и дизайн: история и практика : Материалы V Всероссийской научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 30 мая 2020 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская Государственная Художественно-Промышленная Академия имени А. Л. Штигица, 2020. – С. 205-211.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Geopolitika "Zelenojj sdelki" Evropejskogo sojuza [The geopolitics of the "Green Deal" of the European Union] / M. Leonard, J. Pisani-Ferry, D. Shapiro et al. // Vestnik mezhdunarodnykh organizacij: obrazovanie, nauka, novaja ehkonomika [Bulletin of International Organizations: education, science, new economy]. - 2021. - Vol. 16. - No. 2. - pp. 204-235– DOI 10.17323/1996-7845-2021-02-10 [in Russian]

2. Matveev, V. A. Kitajj v perekrest'e tekushhikh trendov mirovoj ehnergetiki [China in the crosshairs of current global energy trends] / V. A. Matveev // Kitajj v mirovoj i regional'noj politike. Istoriya i sovremennost' [China in world and regional politics. History and modernity]. - 2020. - Vol. 25. - No. 25. - pp. 321-332. - DOI 10.24411/2618-6888-2020-10019 [in Russian]

3. Fedorov, O. P. "Ehkoustojchivaja arkhitektura" kak professional'nyj termin v arkhitekturnoj dejatel'nosti ["Eco-sustainable architecture" as a professional term in architectural activity] / O. P. Fedorov // Vestnik grazhdanskikh inzhenerov [Bulletin of Civil Engineers]. – 2016. – № 6(59). – Pp. 86-90 [in Russian]

4. Sun, Wind and Light: Architectural Design Strategies, 3rd edition / DeKay, Mark Brown, G. Z. Wiley, 2014. - 432 pp. - ISBN 978-0-470-94578-8.

5. Ilvitskaya, S. V. Philosophy of unity with nature as basis of energy-efficient house architecture / S. V. Ilvitskaya, T. V. Lobkova // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, Chelyabinsk, September 26-28, 2018. – Chelyabinsk: Institute of Physics Publishing, 2018. – P. 012161. – DOI 10.1088/1757-899X/451/1/012161.

6. International Energy Agency [Electronic resource]: - URL: <https://www.iea.org> / (accessed: 22.01.2022).

7. International Agency for Renewable Energy Sources [Electronic resource]: - URL: <https://www.irena.org> / (accessed: 22.01.2022).

8. Gelfond, A. L. Arkhitekturnaja tipologija v aspekte zhiznennogo cikla zdaniya [Architectural typology in the aspect of the building life cycle] / A. L. Gelfond // Academia. Arkhitektura i stroitel'stvo [Academia. Architecture and construction]. - 2011. - No. 2. - pp. 40-47 [in Russian]

9. Gelfond, A. L. Obshhestvennoe zdanie i obshhestvennoe prostranstvo. Dualizm otnoshenij [Public building and public space. Dualism of relations] / A. L. Gelfond // Academia. Arkhitektura i stroitel'stvo [Academia. Architecture and Construction]. - 2015. - No. 2. - pp. 18-31 [in Russian]

10. Panova, D. G. Zachem i kak sozdat' edinuju tipologiju zdaniij v Rossii [Why and how to create a unified typology of buildings in Russia] / D. G. Panova // Primenenie sovremennykh resursosberegajushhikh innovacionnykh tekhnologij v APK : VI Mezhdunarodnaja nauchno-prakticheskaja konferencija, Stavropol' [Application of modern resource-saving innovative technologies in AGRICULTURE : VI International Scientific and Practical Conference, Stavropol'], February 08-12, 2016. - Stavropol: "AGRUS", 2016. - pp. 104-105 [in Russian]

11. Gelfond, A. L. Arkhitekturnoe proektirovanie obshhestvennykh zdaniij : Uchebnik [Architectural design of public buildings: A Textbook] / A. L. Gelfond. - Moscow : INFRA-M, 2016. - 368 p. - (Master's degree). – ISBN 978-5-16-010739-4 [in Russian]

12. Fedorov, O. P. Principy ispol'zovaniya vetroehnergeticheskikh ustanovok kak kompozicionnogo ehlementa pri integririrovanii ikh v arkhitekturnuju sredu [Principles of using wind power plants as a composite element when integrating them into the architectural environment] / O. P. Fedorov // Tradicii i innovacii v stroitel'stve i arkhitekture. Gradostroitel'stvo : sbornik statej [Traditions and innovations in construction and architecture. Urban planning : a collection of articles] / edited by M.I. Balzannikova, K.S. Galitskova, E.A. Akhmedova; Samara State University of Architecture and Civil Engineering. - Samara : Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Samara State University of Architecture and Civil Engineering", 2016. - pp. 179-185 [in Russian]
13. Grunichev, I. A. Integracija malykh vetroehnergeticheskikh ustanovok v arkhitekturnuju formu maloehtazhnogo zhilogo zdaniya [Integration of small wind power plants into the architectural form of a low - rise residential building] / I. A. Grunichev // Vestnik grazhdanskikh inzhenerov [Bulletin of Civil Engineers]. – 2021. – № 3(86). – pp. 15-22– - DOI 10.23968/1999-5571-2021-18-3-15-22 [in Russian]
14. Tabunshchikov Yu. A. Aehrodinamika zastrojki i zdaniij [Aerodynamics of buildings and buildings] / Yu. A. Tabunshchikov, M. N. Efremov // AVOK. Inzhenernye sistemy zdaniij [AVOK. Engineering systems of buildings]. 2015. № 4. pp. 48-56 [in Russian]
15. Fedorov, O. P. Metodika opredeleniya vyborki modelej arkhitekturnykh form dlja issledovaniij aehrodinamicheskikh kharakteristik zdaniij i sooruzhenij [Methodology for determining the selection of models of architectural forms for the study of aerodynamic characteristics of buildings and structures] / O. P. Fedorov, E. V. Semenova, M. V. Kun // Sovremennye podkhody i metodiki nauchno-issledovatel'skoj raboty v arkhitekture : Sbornik nauchnykh trudov po rezul'tatam I i II Kruglykh stolov za 2020-2021 gody, Sankt-Peterburg, 18 fevralja 2021 goda [Modern approaches and methods of research work in architecture : A collection of scientific papers on the results of the I and II Round Tables for 2020-2021, St. Petersburg, February 18, 2021]. - Saint Petersburg: Saint Petersburg State University of Architecture and Civil Engineering, 2021. - pp. 68-80 [in Russian]
16. Agekyan A. L. Aktual'nost' i sposoby opredeleniya vetrovogo rezhima gorodskoj sredy i aehrodinamicheskikh kharakteristik pri proektirovanii zdaniij [Relevance and methods of determining the wind regime of the urban environment and aerodynamic characteristics in the design of buildings] / A. L. Agekyan, P. S. Tokareva, D. S. Kursheva, et al. // Iskusstvo i dizajjn: istorija i praktika : Materialy V Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii, Sankt-Peterburg, 30 maja 2020 goda [Art and design: History and practice : Materials of the V All-Russian Scientific and Practical Conference, St. Petersburg, May 30, 2020]. - St. Petersburg: St. Petersburg State Academy Of Art And Industry named after A. L. Stieglitz, 2020. - pp. 205-211 [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.013>**QSAR МОДЕЛИРОВАНИЕ ИНГИБИТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КОНЬЮГАТОВ γ -КАРБОЛИНОВ И ФЕНОТИАЗИНА ПО ОТНОШЕНИЮ К БУТИРИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЕ**

Научная статья

Раздольский А.Н.^{1,*}, Казаченко В.П.², Страхова Н.Н.³, Раевская О.Е.⁴, Григорьев В.Ю.⁵¹ ORCID: 0000-0002-3389-4659;² ORCID: 0000-0003-1424-1895;³ ORCID: 0000-0002-6593-2218;⁵ ORCID: 0000-0002-5288-3242;^{1, 2, 3, 4, 5} Институт физиологически активных веществ РАН, Черноголовка, Россия

* Корреспондирующий автор (rasd[at]ipac.ac.ru)

Аннотация

Целью данного исследования являлось создание QSAR (Количественная связь «структура – активность») моделей ингибиторной активности конъюгатов γ -карболинов и фенотиазина по отношению к бутирилхолинэстеразе (BChE). Эти соединения выступают в качестве селективных ингибиторов BChE и одновременно блокаторами NMDA рецепторов. Поиск и проектирование мультитаргетных соединений, действующих одновременно на несколько молекулярных мишеней, является новым направлением при разработке препаратов для лечения нейродегенеративных заболеваний (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и др.). Для всех молекул был проведен полный конформационный анализ на основе программы Cache Worksystem Pro. В качестве дескрипторов пространственного строения молекул применяли интегралы спектров межатомных внутримолекулярных взаимодействий, которые рассчитывали с помощью программы MOLTRA. Для QSAR моделирования использовали метод множественной линейной регрессии. Полученные регрессионные уравнения имеют удовлетворительные статистические характеристики и соответствуют принципам OECD. В дальнейшем они могут быть использованы в качестве фильтров при оптимизации свойств соединений и найти применение в молекулярном виртуальном скрининге.

Ключевые слова: QSAR, мультитаргетные соединения, конъюгаты γ -карболинов и фенотиазина, BChE, MOLTRA.

QSAR MODELING OF INHIBITORY ACTIVITY OF γ -CARBOLINE AND PHENOTHIAZINE CONJUGATES TOWARDS BUTYRYLCHOLINESTERASE

Research article

Razdolsky A.N.^{1,*}, Kazachenko V.P.², Strakhova N.N.³, Raevskaya O.E.⁴, Grigoryev V.Yu.⁵¹ ORCID: 0000-0002-3389-4659;² ORCID: 0000-0003-1424-1895;³ ORCID: 0000-0002-6593-2218;⁵ ORCID: 0000-0002-5288-3242;^{1, 2, 3, 4, 5} Institute of Physiologically Active Substances of the Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, Russia

* Corresponding author (rasd[at]ipac.ac.ru)

Abstract

The purpose of this study was to create a QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) models of the inhibitory activity of γ -carboline and phenothiazine conjugates towards butyrylcholinesterase (BChE). These compounds act as selective BChE inhibitors and NMDA receptor blockers at the same time. The search and design of multi-target compounds acting simultaneously on several molecular targets is a new trajectory in the development of drugs for the treatment of neurodegenerative diseases (Alzheimer's disease, Parkinson's disease, etc.). A complete conformational analysis was performed for all molecules in Cache Worksystem Pro. Integrals of the spectra of interatomic intramolecular interactions were used as descriptors of the spatial structure of molecules, which were calculated using MOLTRA. For QSAR modeling, the method of multiple linear regression was used. The obtained regression equations have satisfactory statistical characteristics and comply with the OECD principles. In the future, they can be used as filters to optimize the properties of compounds and find application in molecular virtual screening.

Keywords: QSAR, multitargeted compounds, conjugates of γ -carboline and phenothiazine, BChE, MOLTRA.

Введение

Одной из глобальных проблем современного мира является необходимость борьбы с нейродегенеративными заболеваниями, такими как болезнь Альцгеймера (БА), болезнь Паркинсона и др. В 2020 году, например, в США проживало около 5.8 миллионов человек с БА [1] и общие расходы на здравоохранение достигали 305 миллиардов долларов [2]. В настоящее время лекарств для БА не разработано, а в медицинской практике для симптоматического лечения используется 4 препарата: донепезил, галантамин, ривастигмин и мемантин [3].

Болезнь Альцгеймера является многофакторным заболеванием [4], в связи с чем возникло новое направление при разработке лекарств для БА: проектирование мультитаргетных соединений [5], действующих одновременно на несколько молекулярных мишеней. Учитывая, что донепезил, галантамин и ривастигмин являются ингибиторами холинэстераз, а мемантин – блокатор NMDA рецепторов [3], привлекательной является идея сконструировать соединения, действующие на две вышеперечисленные мишени. Одними из таких соединений являются конъюгаты γ -карболинов и фенотиазина [6], выступающие в качестве селективных ингибиторов бутирилхолинэстеразы (BChE) и блокаторов NMDA рецепторов.

Нужно отметить, что процесс разработки нового лекарства является сложным, требует больших материальных и временных затрат, связан с необходимостью использования междисциплинарной экспертизы и инновационных подходов. Для того чтобы вывести новое лекарственное средство на рынок требуется до 13.5 лет и 1.8 миллиардов долларов [7]. В связи с этим с целью снижения расходов оправданным является использование расчетных методов и подходов, в частности, QSAR (Количественная связь «структура – активность») моделирования. В литературе описаны случаи успешного применения QSAR при поиске новых соединений-лидеров и оптимизации их свойств [8].

Целью настоящей работы является создание QSAR моделей ингибиторной активности конъюгатов γ -карболинов и фенотиазина по отношению к BChE.

Материалы и методы

Обучающая выборка из 11 соединений (рисунок 1, таблица 1) была сформирована на основе работы [6], в которой представлены данные по ингибированию бутирилхолинэстеразы (BChE, EC 3.1.1.8 из лошадиной сыворотки). В качестве меры ингибирующей активности использовали $\log(1/IC_{50})$, где IC_{50} (мкМ) – концентрация вещества, вызывающая 50% ингибирование BChE.

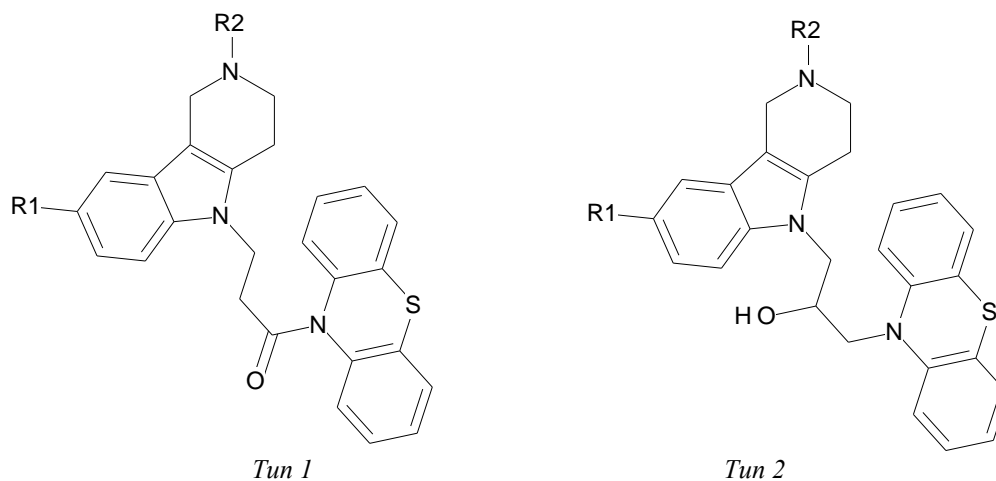


Рис. 1 – Конъюгаты γ -карболинов и фенотиазина

Таблица 1 – Ингибиторная активность конъюгатов γ -карболинов и фенотиазина

Соединение	Тип	R1	R2	IC_{50} , мкМ	$\log(1/IC_{50})$
1	1	CH ₃	CH ₃	$62,6 \pm 4,3$	-1,80
2	1	CH ₃	C ₂ H ₅	$2,04 \pm 0,55$	-0,31
3	1	F	CH ₃	$1,79 \pm 0,28$	-0,25
4	1	H	CH ₃	$1,07 \pm 0,12$	-0,03
5	1	H	C ₂ H ₅	$0,52 \pm 0,01$	0,28
6	1	F	C ₂ H ₅	$0,58 \pm 0,06$	0,24
7	1	C ₂ H ₅	CH ₃	$1,36 \pm 0,06$	-0,13
8	1	i-C ₃ H ₇	CH ₃	$2,79 \pm 0,09$	-0,44
9	2	CH ₃	CH ₃	$11,7 \pm 0,4$	-1,07
10	2	F	C ₂ H ₅	$2,01 \pm 0,04$	-0,30
11	2	CH ₃ O	CH ₃	$0,39 \pm 0,02$	0,40

Для каждой молекулы был проведен полный конформационный анализ с использованием программы Cache Worksystem Pro 6.0 [9]. При этом применяли метод молекулярной механики в параметризации MM2 с порогом выхода из итерационного процесса минимизации энергии в 0.01 ккал/моль. Пространственные структуры с минимальной энергией считали наиболее вероятными.

В качестве дескрипторов пространственного строения молекул использовали интегралы спектров межатомных внутримолекулярных взаимодействий (СМВВ) [10], [11]. Пример расчета СМВВ представлен на рисунке 2. Каждый дескриптор представлял собой площадь прямоугольника с основанием 0.2 ангстрема и вертикалью (ось ординат) равной интенсивности в данном месте спектра СМВВ. Диапазон межатомных расстояний составлял от 0 до 20 ангстрем с шагом 0.2 ангстрема, что приводило к появлению $20/0.2=100$ дескрипторов. При этом учитывали парные атом - атомные взаимодействия с участием:

- 1) Н-доноров (DDF);
- 2) Н-акцепторов (AAF);
- 3) Н-доноров и Н-акцепторов (DAF);
- 4) положительно заряженных атомов (Q^{++});
- 5) отрицательно заряженных атомов (Q^{-});
- 6) положительно и отрицательно заряженных атомов (Q^{+-}) а также стерическое (ван-дер-ваальсовое) взаимодействие атомов (VDW).

Таким образом, всего для описания структуры каждого соединения использовали $7 \cdot 100 = 700$ дескрипторов.

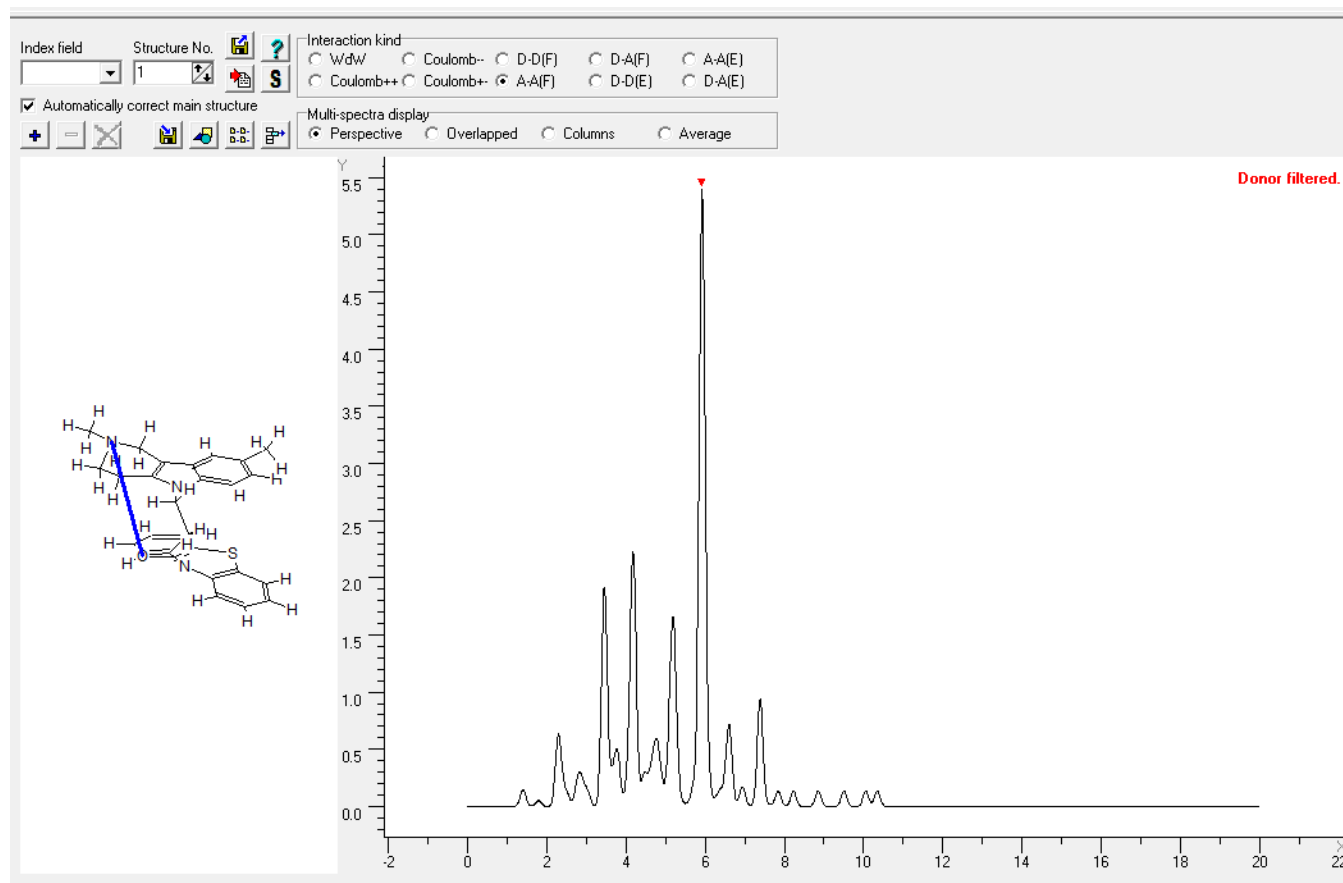


Рис. 2 – Спектр межатомных внутримолекулярных ААF взаимодействий для соединения 1

С целью уменьшения размерности пространства переменных был проведен отбор дескрипторов в каждой группе и общей группе путем анализа корреляционной матрицы с использованием итерационной процедуры, которая состояла из ряда шагов:

- 1) выбор наиболее информативного дескриптора с максимальной величиной коэффициента вариации;
- 2) формирование кластера родственных дескрипторов, имеющих коэффициент корреляции с выбранным дескриптором ≥ 0.9 ;
- 3) удаление из корреляционной матрицы кластера за исключением выбранного дескриптора;
- 4) повторение шагов 1-3 до остановки процедуры.

В результате удалось сократить размерность пространства в зависимости от группы до 6-166 дескрипторов.

Для QSAR моделирования использовали компьютерную программу SVD [12], в которой реализован метод множественной линейной регрессии (MLR). Из-за малой величины обучающей выборки применяли только внутреннее тестирование на основе кросс-валидации с выбором по пять (10 итераций). В качестве статистических характеристик моделей использовали: n – число соединений; R^2 – коэффициент линейной корреляции; s – стандартное отклонение; FIT – модифицированный критерий Фишера [13]; R_p^2 – рандомизационный параметр [14]. Формирование QSAR моделей проводили с помощью полного перебора комбинаций из 1-2 дескрипторов. Отбор лучших моделей осуществляли на основе статистики FIT. Для оценки области применимости (AD) использовали интервальный метод [15].

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования были получены регрессионные уравнения на основе отдельных групп дескрипторов. Удовлетворительными статистическими характеристиками обладали две представленные ниже модели.

AAF:

$$\begin{aligned} \log(1/IC_{50}) &= 0.24(\pm 0.22) - 10.1(\pm 2.2) D_{(5.0-5.2)} + 13.0(\pm 2.4) D_{(7.6-7.8)} \\ n &= 11; R^2 = 0.802; s = 0.27; FIT = 2.17; R_{cv}^2 = 0.594; s_{cv} = 0.39; FIT_{cv} = 0.78; R_p^2 = 0.691 \\ AD: D_{(5.0-5.2)} &= 0.049 \div 0.200; D_{(7.6-7.8)} = 0.004 \div 0.147 \end{aligned} \quad (1)$$

VDW:

$$\begin{aligned} \log(1/IC_{50}) &= -0.54(\pm 0.59) + 0.293(\pm 0.087) D_{(3.4-3.6)} - 0.191(\pm 0.040) D_{(4.6-4.8)} \\ n &= 11; R^2 = 0.742; s = 0.31; FIT = 1.53; R_{cv}^2 = 0.517; s_{cv} = 0.42; FIT_{cv} = 0.57; R_p^2 = 0.658 \\ AD: D_{(3.4-3.6)} &= 6.41 \div 12.29; D_{(4.6-4.8)} = 6.50 \div 19.70 \end{aligned} \quad (2)$$

На следующем этапе исследования для генерации QSAR моделей были использованы все имеющиеся в нашем распоряжении 700 дескрипторов СМВВ. После процедуры отбора осталось 166 дескрипторов. В результате был получен ряд регрессионных уравнений, из которых три лучших представлены ниже.

$Q^- + Q^{++}$:

$$\log(1/IC_{50}) = -0.27(\pm 0.20) - 118(\pm 17) D_{(5.8-6.0)} + 414(\pm 76) D_{(6.2-6.4)}$$

$$n=11; R^2=0.870; s=0.22; FIT=3.58; R^2_{cv}=0.787; s_{cv}=0.28; FIT_{cv}=1.97; R^2_p=0.817$$

$$AD: D_{(5.8-6.0)} = 0.0031 \div 0.0200; D_{(6.2-6.4)} = 0.0016 \div 0.0055$$
(3)

AAF + Q⁺⁺:

$$\log(1/IC_{50}) = -1.38(\pm 0.19) - 87.1(\pm 12.9) D_{(10.0-10.2)} + 368(\pm 51) D_{(4.8-5.0)}$$

$$n=11; R^2=0.899; s=0.19; FIT=4.74; R^2_{cv}=0.741; s_{cv}=0.31; FIT_{cv}=1.52; R^2_p=0.809$$

$$AD: D_{(10.0-10.2)} = 0.000 \div 0.019; D_{(4.8-5.0)} = 0.0019 \div 0.0070$$
(4)

VDW + Q⁻:

$$\log(1/IC_{50}) = -0.33(\pm 0.31) + 4.31(\pm 0.75) D_{(0.8-1.0)} - 278(\pm 40) D_{(6.0-6.2)}$$

$$n=11; R^2=0.867; s=0.22; FIT=3.47; R^2_{cv}=0.740; s_{cv}=0.31; FIT_{cv}=1.51; R^2_p=0.807$$

$$AD: D_{(0.8-1.0)} = 0.269 \div 0.664; D_{(6.0-6.2)} = 0.0039 \div 0.0120$$
(5)

На рисунке 3 представлен типичный вид зависимости рассчитанных значений активности от экспериментальных величин. Следует подчеркнуть, что все разработанные QSAR модели удовлетворяют минимальным требованиям, которые к ним предъявляются [16], в частности, $R^2 > 0.6$; $R^2_{cv} > 0.5$, $R^2_p > 0.5$. Они также вполне соответствуют OECD принципам, связанным с QSAR валидацией [17]:

- 1) имеется определенная величина активности;
- 2) однозначный алгоритм расчета;
- 3) установлена область применимости;
- 4) приведены соответствующие меры согласия, устойчивости и предсказуемости;
- 5) возможна механистическая интерпретация.

При этом рассчитанная активность является продуктом баланса между двумя вкладами с противоположными знаками. Расстояния в дескрипторах CMBB варьируют от 0.8 Å до 10.2 Å. Основная масса дескрипторов связана с расстояниями, превышающими сумму атомных Ван-дер-Ваальсовых радиусов (Å) ($R_C=1.70$, $R_N=1.55$, $R_O=1.52$ [18]), что соответствует области несвязанных атомов.

Важно отметить, что модели (1)-(5) включают в свой состав дескрипторы, которые относятся к четырем группам: AAF, VDW, Q⁺⁺ и Q⁻, что отражает вклад водородной связи, стерических и кулоновских взаимодействий в формирование активности. Полученный результат вполне соответствует результатам докинга соединений 6 ($IC_{50}=0.58$) и 11 ($IC_{50}=0.39$) в активный центр BChE [6]. Согласно данным этой работы основными видами взаимодействия являются образование Н-связи между гидроксильной группой и оксианионным центром BChE, а также π - π стэкинг между индольным кольцом Trp82 и фенотиозиновым фрагментом. Дополнительно наблюдается слабое π - π взаимодействие между γ -карболиновым фрагментом и Phe329.

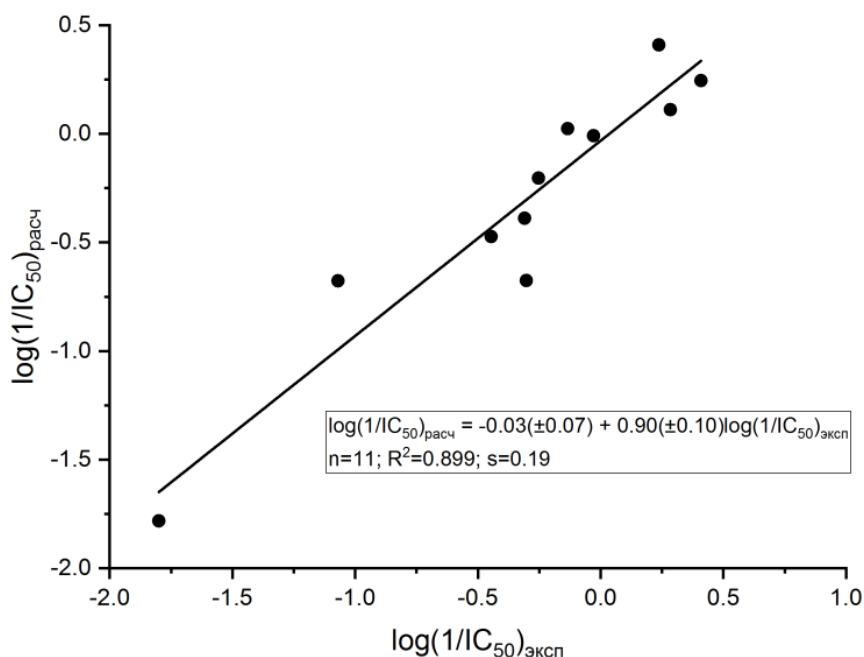


Рис. 3 – Зависимость между экспериментальными и рассчитанными значениями ингибиторной активности соединений 1-11 (модель 4)

Заключение

С использованием метода множественной линейной регрессии сконструированы QSAR модели ингибиторной активности конъюгатов γ -карболинов и фенотиазина. Полученные регрессионные уравнения имеют удовлетворительные статистические характеристики и соответствуют принципам OECD. В дальнейшем они могут быть

использованы в качестве фильтров при оптимизации свойств соединений и найти применение в молекулярном виртуальном скрининге.

Финансирование

Эта работа выполнена в рамках Государственного задания ИФАВ РАН 2021 года (тема № 075-00741-22-00 FFSN-2021-0004).

Funding

This work was supported by the budget of the Institute of Physiologically Active Compounds of the Russian Academy of Sciences (IPAC RAS) Targets – 2021 (topic No. 075-00741-22-00 FFSN-2021-0004).

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Matthews K.A. Racial and ethnic estimates of Alzheimer's disease and related dementias in the United States (2015–2060) in adults aged ≥ 65 years / K.A. Matthews, W. Xu, A.H. Gaglioti et al. // *Alzheimer's & Dementia*. -2018. - Vol. 15. - P. 17-24. DOI: 10.1016/j.jalz.2018.06.3063
2. Wong W. Economic burden of Alzheimer disease and managed care considerations / W. Wong // *Am. J. Manag. Care*. 2020 Aug;26(8 Suppl): P. 177-183. DOI: 10.37765/ajmc.2020.88482.
3. Grossberg G.T. Present algorithms and future treatments for Alzheimer's disease / G.T. Grossberg, G. Tong, A.D. Burke et al. // *J. Alzheimer's Dis.* - 2019. - Vol. 67. - P. 1157–1171. DOI: 10.3233/JAD-180903
4. Carreiras M.C. The multifactorial nature of Alzheimer's disease for developing potential therapeutics / M.C. Carreiras, E. Mendes, M.J. Perry et al. // *Curr Top Med Chem.* - 2013. - Vol. 13(15). - P. 1745-1770. DOI: 10.2174/15680266113139990135
5. Dias K.S. Multi-Target Directed Drugs: A Modern Approach for Design of New Drugs for the treatment of Alzheimer's Disease / K.S. Dias, C. Viegas // *Current Neuropharmacology*. - 2014. - Vol. 12. - P. 239-255. DOI: 10.2174/1570159X1203140511153200
6. Makhaeva G.F. Conjugates of γ -carboline and phenothiazine as new selective inhibitors of butyrylcholinesterase and blockers of NMDA receptors for Alzheimer Disease / G.F. Makhaeva, S.V. Lushchekina, N.P. Boltneva et al. // *Sci. Rep.* - 2015 - №5. - P. 13164. DOI: 10.1038/srep13164.
7. Kapetanovic I.M. Overview of Current Drug Discovery and Development with an Eye towards the Future / I.M. Kapetanovic // *Drug Discovery and Development - Present and Future* [Internet]. London: IntechOpen; 2011. [Electronic resource]. URL: <https://www.intechopen.com/chapters/25267> (accessed 12.02. 2022)
8. Neves B.J. QSAR-Based Virtual Screening: Advances and Applications in Drug Discovery / B.J. Neves, R.C. Braga, C.C. Melo-Filho et al. // *Front. Pharmacol.* 2018. - 9:1275. DOI: 10.3389/fphar.2018.01275
9. Cache Worksystem Pro. [Electronic resource]. URL: <http://www.cacheresearch.com>. (accessed 12.02. 2022)
10. Novikov V.P. Representation of molecular structure in the form of a spectrum of interatomic distances for a study of the relationship of structure to biological activity / V.P. Novikov, O.A. Raevskii // *Pharm. Chem. J.* - 1982. - Vol. 16(5) - P. 379–386. DOI: 10.1007/BF00762059.
11. Trepalin S.V. Software package for computer-aided design of effective physiologically active compounds, based on two-dimensional and three-dimensional physicochemical descriptors / S.V. Trepalin, A.N. Razdolskii, O.A. Raevskii // *Pharm. Chem. J.* - 2000. – Vol. 34(12). - P. 650-653. DOI: 10.1023/A:1010499601434.
12. SVD. [Electronic resource]. URL: <https://www.imsl.com> (accessed 12.02. 2022)
13. Kubinyi H. Variable selection in QSAR studies. I. An evolutionary algorithm / H. Kubinyi // *Quant. Struct.-Act. Relat.* - 1994. - Vol. 13. - P. 285-294.
14. Mitra I. Exploring quantitative structure–activity relationship studies of antioxidant phenolic compounds obtained from traditional Chinese medicinal plants / I. Mitra, A. Saha, K. Roy // *Mol. Simul.* -2010.- Vol. 36. - P. 1067-1079.
15. Roy K. On a simple approach for determining applicability domain of QSAR models / K. Roy, S. Kar, P. Ambure // *Chemom. Intell. Lab. Syst.* - 2015. - Vol. 145. - P. 22-29. DOI: 10.1016/j.chemolab.2015.04.013
16. Kiralj R. Basic Validation Procedures for Regression Models in QSAR and QSPR Studies: Theory and Application / R. Kiralj, M.M.C. Ferreira // *J. Braz. Chem. Soc.* -2009.-Vol. 20(4). – P. 770-787. DOI: 10.1590/S0103-50532009000400021
17. Guidance Document on the Validation of (Quantitative) Structure-Activity Relationship [(Q)SAR] Models, OECD Series on Testing and Assessment - 2014. - No. 69. OECD Publishing, Paris. DOI: 10.1787/9789264085442-en.
18. CRC Handbook of Chemistry and Physics, (Eds.: W.M. Haynes, D.R. Lide, T.J. Bruno), CRC Press: Boca Raton, FL, 2017. - P. 9–57.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.014>**ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ СЕДАТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ У БОДРСТВУЮЩИХ КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ**

Научная статья

Зацепина Е.Е.*

ORCID: 0000-0002-0511-0220,

Пятигорский медико-фармацевтический институт, Пятигорск, Россия

* Корреспондирующий автор (prk[at]pmedpharm.ru)

Аннотация

Одной из самых востребованных лекарственных групп для борьбы с начальной стадией неврозов (подростки, пожилые люди) выступают седативные препараты преимущественно безрецептурного отпуска такие как: Тенотен, Афобазол, Персен, Корвалол, Глицин [1]. Так же спрос на них в последнее время вырос в несколько раз в связи с пандемией ковид. Что сформировало интерес в изучить влияние этих лекарственных средств на показатели свертывания крови. Эксперимент был поставлен на 36 крысах-самцах, белых, в состоянии бодрствования, линии Wistar, колебания веса в пределах 300-350 г. Животные находились в типовых условиях вивария ПМФИ с использованием коагулографа Н-334. Записанная диаграмма коагулографом позволяет определить: начало и конец работы свертывающей системы крови, амплитуду максимума и скорость работы системы свертывания.

Ключевые слова: седативные препараты, свертываемость крови, крысы.

THE EFFECT OF SOME SEDATIVES ON BLOOD CLOTTING IN AWAKE RATS DURING EXPERIMENTS

Research article

Zatsepina E.E.¹

ORCID: 0000-0002-0511-0220,

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russia

* Corresponding author (prk[at]pmedpharm.ru)

Abstract

One of the most popular drug groups to combat the initial stage of neurosis (adolescents, the elderly) are sedatives that are sold mainly over-the-counter, such as Tenoten, Afobazole, Persen, Corvalol, Glycine [1]. Also, the demand for them has recently increased several times due to the covid pandemic, which has generated interest in studying the effect of these drugs on blood clotting indicators. The experiment was performed on 36 awake white male Wistar rats with their weight fluctuations in the range of 300-350 g. The animals were in typical conditions of the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute vivarium using the H-334 coagulation analyzer. The recorded diagram by the coagulation analyzer allows for determining the beginning and end of the work of the blood coagulation system, the amplitude of the maximum and the speed of the coagulation system.

Keywords: sedatives, blood clotting, rats.

Введение

За годы цивилизации человек научился оправдывать любое раздражительное состояние используя термин «невроз», благодаря многочисленным тв-передачам, интернет- порталам и блогам самостоятельно вынося медицинские заключения и рекомендации себе и окружающим людям, не заботясь о последствиях неправильной диагностики [1], [2], [3]. Статистика ВОЗ не утешительна, по официальным данным ВОЗ, за последние 65 лет число неврозов выросло в 24 раза. Также существует распределение, по которому 2/3 неврозов приходится на женщин и 1/3 на мужчин [4], [5]. Пандемия коронавируса в мире и в России в частности поспособствовала увеличению количества пожилых людей с выраженными неврозами, в разных регионах страны природой составил от 10 до 30% процентов. В городах резко выросло число пациентов с тревожными расстройствами, «ставшими реакцией на изменение ситуации и поток негативной информации» [5], [6]. Постковидный синдром так же характеризуется тревожно-мнительными расстройствами, потому что психика пациентов лабильна и порой возникают сложности с адаптацией к новым обстоятельствам перенесенной болезни [6]. Таким образом, одной из самых востребованных лекарственных групп для борьбы с начальной стадией неврозов выступают седативные препараты преимущественно безрецептурного отпуска такие как: Тенотен, Афобазол, Персен, Корвалол, Глицин, Новопасит, Гомеостресс, Нервохель. В среднем курс лечения составляет 2-4 недели. За это время курсового приема, препараты способны оказывать влияние и на другие системы организма, в частности на сердечно-сосудистую систему.

А учитывая то, что смертность в России на текущее время от заболеваний, поражающих сердечно-сосудистую систему, связанных конкретно с повышенной способностью к свертыванию крови, превышает средневропейские значения, то есть более, чем 1,5 тысячи человек на 100 тысяч населения, тема влияние седативных препаратов на систему свертывания является актуальной [7], [8]. В физиологии способность крови к свертываемости лежит образования тромба в участке повреждения. Тромбический сгусток поврежденный участок, останавливая кровотечение с последующими эффектами репарации. С началом процесса регенерации необходимость в тромбе отпадает, таким образом наблюдается его физиологический распад. Но в частности при поражении вирусом ковида, тромбические сгустки способны образовываться бесконтрольно, без необходимости, увеличиваясь в размерах, закупоривая просветы сосудов, увеличиваясь в количестве, они обладают подвижностью и неконтролируемо распределяются по организму, нанося вред (закупорка легочной системы, нарушение мозгового кровообращения). Но и избыток активных средств,

понижающих свертываемость крови, может быть опасен развитием кровоточивости. Баланс и контроль, ключевые моменты, на которые необходимо обращать внимание. Все вышеизложенное сформировало цель исследования.

Цель исследования

Изучить влияние на показатели способности свертывания крови у крыс в состоянии бодрствования седативных лекарственных средств наиболее популярных: глицин, афобазол, новопассит, персен, корвалол (все в виде таблетированных форм). Представленные лекарственные средства, являются не только одними из самых популярных, они также относятся к безрецептурному отпуску, что подразумевает возможность населения самостоятельно без назначения врача приобрести данные средства. Термин «самолечение» имеет выраженную негативную окраску с точки зрения медицинского персонала, если им активно оперирует обыватель, но, по мнению ВОЗ, самолечение это один из элементов здравоохранения, который позволяет потребителю принимать на себя большую ответственность по охране собственного здоровья и нести соответствующие обязательства перед самим собой [1].

Материалы и методы исследования.

Эксперимент был поставлен на 36 крысах-самцах, белых, в состоянии бодрствования, линии Wistar, колебания веса в пределах 300-350 г. Животные находились в типовых условиях вивария ПМФИ с использованием коагулографа Н-334.

Коагулограф Н-334 самопишущий создан для проведения исследовательской работы по изучению свертывающей системы крови в лабораториях больниц с клинико-диагностической целью. Записанная диаграмма коагулографом позволяет определить: начало и конец работы свертывающей системы крови, амплитуду максимума и скорость работы системы свертывания. Забор крови у экспериментальных животных проводили путем иссечения из вен языка, в количестве трех капель. Исследуемые препараты вводили из расчета, не превышающего максимум суточной дозировки для человека, используя рекомендованную таблицу пересчета доз. Статистическую обработку полученных результатов проводили стандартными методами вариационной статистики с применением программ «Excel 7.0», «Statistica 5.0», «Statistica 6.0».

Исследуемые препараты вводились парентерально, внутривенно за 90 - 120 минут до взятия крови в дозах:

1. Глицин - 12мг/кг
2. Афобазол - 2,5мг/кг
3. Ново-пассит - 80мг/кг
4. Персен – 25мг/кг
5. Корвалол - 5,5мг/кг
6. Магнелис В6 – 36мг/кг

Результаты исследования

Достоверные изменения продолжительности свертывания крови регистрировали после введения всех препаратов (таблица №1).

Таблица 1 – Влияние препаратов на показатели свертывающей системы крови у животных

Показатели свертывания крови, сек.	Начало, М+м, секунды	%	Конец, М+м, секунды	%	Продолжительность, М+м, секунды	%
Контроль	43,8±2,9	100	244±5,4	100	155±5,0	100
Глицин	45±3,1	102	247±12,3	101	149±11,8	96
Афобазол	44±4,8*	100	254±9,6*	104	153±16,3	99
Ново-пассит	41±2,2*	94	278±12,1	114	197±9,2*	127
Персен	45±4,1*	103	256±7,5*	105	160±5,9*	103
Корвалол	40±2,9	91	283±9,5	116	244±12,5	157
Магнелис В6	40±3,8	91	281±4,6*	115	258±11,2*	166

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольными опытами

МНН: глицин (Глицин), регулирующее действие на обменные процессы, активация торможения в ЦНС с последующей психоэмоциональной разгрузкой, что сказывается на повышенной способности обработки информации в мозге в долгосрочной перспективе. Мультифакторный механизм действия: глицин- и ГАМКергический, альфа₁-адреноблолирующий, антиоксидантный, дезинтоксикационный, а так же выступает регулятором активности глутаматергических рецепторов, способствует высвобождению оксида азота, вырабатываемого в суставах, приводящим к расслаблению гладких мышц стенок сосудов, как следствие увеличение кровотока. и снижению риска возникновения сердечно-сосудистых патологий. Данная аминокислота не способствует снижению свертываемости крови, но ее применение позволяет хорошо укрепить стенки сосудов и снизить высокий уровень кислотности в крови [9]. Продолжительность свертывания крови уменьшается незначительного всего на 4%.

МНН: фобомотизол (Афобазол), анксиолитик селективного действия небензодиазепиновой структуры. Воздействует на сигма-1-рецепторы клеток головного мозга, стабилизация ГАМК, восстановление чувствительности бензодиазепиновых рецепторов к процессам торможения, опосредованно через эндогенные медиаторы. Существенного влияние на свертываемость крови не показал. Что подтверждено было экспериментально, Продолжительность свертывания крови уменьшается незначительного всего на 1%.

МНН: Ново-Пассит (Ново- Пассит). Седативная активность препарата обусловлена сочетанием фитокомпонентов: валерианы лекарственной, мяты лекарственной, зверобоя продырявленного, боярышника, пассифлоры инкарнатной, хмеля обыкновенного, бузины черной, гвайфенезин. Продолжительность свертывания крови увеличивается на 27%.

Основа данного фармакологического эффекта - синергизм фитогруппы флаваноидов, влияющие тормозящее на свёртывание крови и повышают эластичность эритроцитов [10].

МНН: валериана, мята перечная, мята лимонная (Персен). Комбинированный препарат, обладает седативно - спазмолитическим действием, за счет валерианы лекарственной, Melissa лекарственной. Продолжительность свертывания крови увеличивается на всего на 3%. Предположительно это связано с действием активных компонентов валерианы лекарственной, которая не способствует снижению вязкости, а скорее нормализует свертывание крови при выраженной кровоточивости [11].

МНН: масло мяты перечной листьев, фенотропил, этилбромизовалерианат (Корвалол). Активные вещества: фенотропил, этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты, масло мяты перечной. Фенотропил обладает седативным (в низких дозах), выраженным снотворным действием в больших дозах, миорелаксирующим действием с спазмолитическим эффектом. При взаимодействии с барбитуратным участком рецепторного комплекса бензодиазепин-ГАМК, способствует повышению чувствительности рецепторного комплекса к гамма-аминомасляной кислоте, это открывает нейрональные каналы для хлорных ионов, увеличивая их проход внутрь клетки. Этилбромизовалерианат обладает седативной способностью за счет возможности раздражать холодовые рецепторы слизистых оболочек. Продолжительность свертывания крови увеличивается на 57%. В состав перечной мяты входят: ментол, он катализирует выработку салицилатов [12]. Скорее всего именно этим можно объяснить выраженное увеличение продолжительности свертывания крови, так как салицилаты уменьшают тромбообразование, витамин С, выполняет роль антиоксиданта, тонизируя стенки сосудов.

МНН: пиридоксин, магния лактат (Магнелис В6). Витамин В6 (пиридоксин) необходим для нормального функционирования нервной системы. При этом благотворно влияет на фармакокинетические процессы связанные с поступлением магния. Магний жизненно важен для работы клеток, так как регулирует основные обмены веществ и жизнедеятельности клетки, принимает участие в непосредственной передаче прохождения импульсов по нервным волокнам, приводящим к сокращению мышц, помимо этого имеет спазмолитическую, антиагрегантную и антиаритмическую активность. При этом эксперимент показал ярко выраженную антиагрегантную активность, которая увеличивает продолжительность свертываемости крови на 66%. Препарат Магнелис В6 способен задерживать образование тромбов, улучшая макроциркуляцию и микроциркуляцию.

Заключение

Магнелис В6 увеличивает продолжительность свертывания крови на 66%. Корвалол и Ново-Пассит увеличивают продолжительность свертывания крови на 57 и 27 % соответственно. Учитывая то, что с возрастом продолжительность свертывания крови уменьшается, это может приводить к ухудшению кровоснабжения систем, органов, тканей применение данных лекарственных средств, обладающих небольшим антикоагуляционным свойством оправданно при назначении пациентам с повышенной вязкостью крови. Но при формировании комбинированной терапии для ковидных пациентов, которым назначается антикоагулянтная терапия, необходимо обращать внимание на эти препараты (магнелис В6, корвалол, ново-пассит), так как они сами увеличивая продолжительность свертывания крови и тормозя образование тромба, могут потенцировать действие основных антикоагулянтов, приводя к развитию внутренних кровотечений, что создает риск здоровью пациентов и приближает отдаленную смертность. Глицин, афобазол, персен не показали выраженного изменения продолжительности свертывания крови. Полученные в ходе исследования результаты позволяют расширить спектр дальнейшего изучения с целью более точных рекомендаций с учетом всех особенностей конкретной группы пациентов.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Кабакова Т.И. Результаты социологического опроса потребителей седативных препаратов безрецептурного отпуска / Т.И. Кабакова, Н.А. Андреева, Е.А. Попова // *Фундаментальные исследования*. – 2011. - №11-1. – С.202-7.
2. Кучерова М.С. Причины развития невротических расстройств в период подросткового и юношеского возраста / М.С. Кучерова // *Международный журнал экспериментального образования*. – 2015. - № 11-6. - С. 888-891.
3. Севастьянова Т. В. Фармакологическая характеристика седативных препаратов / Т.В. Севастьянова // *Вестник ХНУ им. В.Н. Каразина. Серия Медицина*.- 2006. - №13. – С.119-122.
4. Васильева А.В. Психические нарушения, связанные с пандемией COVID-19 (международный опыт и подходы к терапии) / А.В. Васильева // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2020. №9.- С. 121-129.
5. Бебчук М.А. Детский психиатрический стационар во время пандемии COVID-19. Организационные, клинические аспекты и противоэпидемические мероприятия: первые итоги / М.А. Бебчук, А.Я. Басова, П.В. Безменов // *Российский психиатрический журнал*. – 2020. - №4. - С. 15-23.
6. Варнавальская Е.В. Лексические маркеры социальной тревожности / Е.В. Варнавальская, С.О. Афанасьев, Н.С. Яковенко // *Internat. J. Humanities and Natur.* - 2020.- № 7-3 (46). - С. 62-64.
7. Подоплелова Н.А. Свертывание крови в XXI веке: новые знания, методы и перспективы для терапии / Н.А. Подоплелова, В.Б. Сулимов, А.С. Тащилова и др. // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. -2020. №19. – С.139-157.
8. Бокарев И. Н. Современные проблемы тромбозов артерий и вен / И.Н. Бокарев, Л.В. Попова // *Практическая медицина*. - 2014. - №6. - С. 13-17.
9. Ляпина Л.А. Роль глицина в процессах свертывания крови / Л.А. Ляпина, В.Е. Пасторова, М.Г. Голубева и др. // *Известия российской академии наук. Серия биологическая*. – 2003. -№5. – С. 594-598.

10. Калинин Е.П. Идентификация действующих веществ растительных экстрактов, обладающих антикоагулянтной активностью / Е.П. Калинин, Д.И. Бояринцев, Н.Н. Буслаева и др. // Вестник Удмуртского университета. Серия «Биология. Науки о Земле». - 2017. - №3. - С. 350-355.

11. Налетов С.В. Клиническая фармакология препаратов валерианы и европейские традиции их применения: крушение постсоветских стереотипов. Обзор иностранных научных источников / С.В. Налетов // Лікарю-практику. - 2009. №3 (71).

12. Морохина С.Л. Нежелательные реакции при применении препаратов валерианы и корвалола: анализ спонтанных сообщений / С.Л. Морохина, Р.Н. Аляутдин, Д.А. Каперко и др. // Безопасность и риск фармакотерапии. - 2018. №6. - С.162-173.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Kabakova T.I. Rezul'taty sociologicheskogo oprosa potrebitel'ej sedativnykh preparatov bezrecepturnogo otpuska [Results of a Sociological Survey of Consumers of Over-The-Counter Sedatives] / T.I. Kabakova, N.A. Andreeva, E.A. Popova // Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental Research]. - 2011. - №11-1. - pp.202-7. [in Russian]

2. Kucherova M.S. Prichiny razvitiya nevroticheskikh rasstrojstv v period podrostkovogo i junosheskogo vozrasta [The Causes of the Development of Neurotic Disorders During Adolescence and Adolescence] / M.S. Kucherova // Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovaniya [International Journal of Experimental Education]. - 2015. - № 11-6. - pp. 888-891. [in Russian]

3. Sevast'janova T. V. Farmakologicheskaja harakteristika sedativnykh preparatov [Pharmacological Characteristics of Sedatives] / T.V. Sevast'janova // Vestnik HNU im. V.N. Karazina. Seriya Medicina. [Bulletin of V. N. Karazin Kharkiv National University. Medicine Series.] - 2006. - №13. - pp.119-122. [in Russian]

4. Vasil'eva A.V. Psihicheskie narusheniya, svyazannye s pandemiej COVID-19 (mezhdunarodnyj opyt i podhody k terapii) [Mental Disorders Associated With the COVID-19 Pandemic (International Experience and Approaches to Therapy)] / A.V. Vasil'eva // Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova [Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry]. - 2020. №9. - pp. 121-129. [in Russian]

5. Beбchuk M.A. Detskij psihiatricheskij stacionar vo vremja pandemii COVID-19. Organizacionnye, klinicheskie aspekty i protivoepidemicheskie meroprijatija: pervye itogi [Children's Psychiatric Hospital During the COVID-19 Pandemic. Organizational, Clinical Aspects and Anti-epidemic Measures: The First Results] / M.A. Beбchuk, A.Ja. Basova, P.V. Bezmenov // Rossijskij psihiatricheskij zhurnal [Russian Psychiatric Journal]. - 2020. - №4. - pp. 15-23. [in Russian]

6. Varnavskaja E.V. Leksicheskie markery social'noj trevozhnosti [Lexical Markers of Social Anxiety] / E.V. Varnavskaja, S.O. Afanas'ev, N.S. Jakovenko // Internat. J. Humanities and Natur. - 2020. - № 7-3 (46). - pp. 62-64. [in Russian]

7. Podoplelova N.A. Svertyvanie krovi v XXI veke: novye znaniya, metody i perspektivy dlja terapii [Blood Clotting in the XXI Century: New Knowledge, Methods and Prospects for Therapy] / N.A. Podoplelova, V.B. Sulimov, A.S. Tashhilova et al. // Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii [Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology]. -2020. №19. - pp.139-157. [in Russian]

8. Bokarev I. N. Sovremennye problemy trombozov arterij i ven [Modern Problems of Arterial and Venous Thrombosis] / I.N. Bokarev, L.V. Popova // Prakticheskaja medicina [Practical Medicine]. - 2014. - №6. - pp. 13-17. [in Russian]

9. Ljapina L.A. Rol' glicina v processah svertyvaniya krovi [The Role of Glycine in Blood Clotting Processes] / L.A. Ljapina, V.E. Pastorova, M.G. Golubeva et al. // Izvestija rossijskoj akademii nauk. Seriya biologicheskaja. [Bulletin of the Russian Academy of Sciences. Biology Series.] - 2003. - №5. - pp. 594-598. [in Russian]

10. Kalinin E.P. Identifikacija dejstvujushchih veshhestv rastitel'nyh jekstraktov, obladajushchih antikoagulyantnoj aktivnost'ju [Identification of Active Substances of Plant Extracts With Anticoagulant Activity] / E.P. Kalinin, D.I. Bojarincev, N.N. Buslaeva et al. // Vestnik Udmurtskogo universiteta. Seriya «Biologija. Nauki o Zemle». [Bulletin of the Udmurt University. "Biology. Earth Sciences" Series.] - 2017. - №3. - pp. 350-355. [in Russian]

11. Naletov S.V. Klinicheskaja farmakologija preparatov valeriany i evropejskie tradicii ih primeneniya: krushenie postsovetских stereotipov. Obzor inostrannyh nauchnyh istochnikov [Clinical Pharmacology of Valerian Preparations and European Traditions of Their Use: The Collapse of Post-soviet Stereotypes. Review of Foreign Scientific Sources] / S.V. Naletov // Likarju-praktiku [For a Practitioner]. - 2009. №3 (71). [in Russian]

12. Morohina S.L. Nezhelat'nye reakcii pri primenenii preparatov valeriany i korvalola: analiz spontannyh soobshhenij [Undesirable Reactions When Using Valerian and Corvalol Preparations: Analysis of Spontaneous Messages] / S.L. Morohina, R.N. Aljautdin, D.A. Kaperko et al. // Bezopasnost' i risk farmakoterapii [Safety and Risk of Pharmacotherapy]. -2018. №6. - pp.162-173. [in Russian]

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ / MEDICINE

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.015>

ХАРАКТЕРИСТИКА ГИГИЕНЫ СНА СТУДЕНТОВ

Научная статья

Антонова А.А.^{1,*}, Яманова Г.А.², Мусаева А.Р.³, Гелиханов С.-И.О.⁴, Курбанова Г.Ф.⁵, Ибрагимов Ш.М.⁶¹ ORCID: 0000-0003-2581-0408;² ORCID: 0000-0003-2362-8979;³ ORCID: 0000-0002-8377-935X;⁴ ORCID: 0000-0002-3678-6530;⁵ ORCID: 0000-0002-1788-7715;⁶ ORCID: 0000-0002-8486-8274;¹⁻⁶ Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, Астрахань, Россия

* Корреспондирующий автор (fduecn-2010[at]mail.ru)

Аннотация

Нарушения качества сна одна из важных проблем современности, что обусловлено широкой разновозрастной распространенностью в популяции. В статье представлены результаты исследования гигиены сна 176 иностранных студентов (89 юношей, 87 девушек), обучающихся в Астраханском государственном медицинском университете. В ходе исследования было использовано сочетание методов опроса и анкетирования. Нарушения сна выявлены у 60,2% студентов, в частности, долгое время засыпания, короткую продолжительность сна. В числе причин, предрасполагающих к нарушениям сна, респонденты указали на стрессовый фактор. Также студенты не соблюдают гигиенические правила сна. В связи с этим рекомендовано проведение мероприятий, направленных на повышение устойчивости организма к стрессовым факторам и обеспечить оптимальный режим дня и отдыха.

Ключевые слова: сон, продолжительность сна, студенты, гигиена сна.

CHARACTERISTICS OF SLEEP HYGIENE IN COLLEGE STUDENTS

Research article

Antonova A.A.^{1,*}, Yamanova G.A.², Musaeva A.R.³, Gelikhanov S.-I.O.⁴, Kurbanova G.F.⁵, Ibragimov Sh.M.⁶¹ ORCID: 0000-0003-2581-0408;² ORCID: 0000-0003-2362-8979;³ ORCID: 0000-0002-8377-935X;⁴ ORCID: 0000-0002-3678-6530;⁵ ORCID: 0000-0002-1788-7715;⁶ ORCID: 0000-0002-8486-8274;¹⁻⁶ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

* Corresponding author (fduecn-2010[at]mail.ru)

Abstract

Sleep quality disorders are one of the important problems of our time, which is due to the wide prevalence of different ages in a population. The article presents the results of a study of sleep hygiene of 176 foreign students (89 male, 87 female) studying at the Astrakhan State Medical University. The study used a combination of survey and questionnaire methods. Sleep disorders were detected in 60.2% of students, particularly a long time of falling asleep, a short duration of sleep. Among the reasons predisposing to sleep disorders, respondents pointed to the stress factor. Also, students do not follow the hygienic rules of sleep. In light of this fact, it is recommended to take measures aimed at increasing the body's resistance to stress factors and to ensure an optimal day and rest regime.

Keywords: sleep, sleep duration, students, sleep hygiene.

Актуальность

Сон оказывает тонизирующий эффект на организм человека, способствует восстановлению энергетических затрат. Нарушение в отношении функционирования сна и бодрствования приводит к ухудшению физического и психоэмоционального состояния, нарушение концентрации, внимания, памяти, к снижению работоспособности, что негативно отражается на учебном процессе. Нарушения качества сна одна из важных проблем современности, что обусловлено широкой разновозрастной распространенностью в популяции [1], [2], [3], [4].

Особую категорию населения, имеющую различные факторы риска нарушений сна, связанных с интенсивной учебной нагрузкой и стрессами, образом жизни, составляют студенты вузов. Среди студентов отмечается худшее качество сна по сравнению с общей популяцией людей. Иностранные студенты сталкиваются с новой непривычной средой проживания, необходимостью адаптироваться в новой социальной среде, режиму сна и бодрствования. Все это может привести к плохому качеству сна и снижению академической успеваемости, возникновению ряда соматических и неврологических расстройств [5], [6], [9], [10].

Цель исследования: оценка гигиены сна и выявление особенностей нарушений режима сна у иностранных студентов медицинского университета.

Материалы и принципы исследования

Репрезентативная группа сформирована методом случайной выборки и носила сплошной характер. Объектом исследования явились студенты Астраханского государственного медицинского университета. В эксперименте приняли

участие 89 юношей, и 87 девушек в возрасте от 19 до 23 лет. Студенты проживают в квартире – 90 (51,1%), в общежитии – 86 (48,9%). В ходе исследования было использовано сочетание методов опроса и анкетирования.

Данные исследования обрабатывались методами математической статистики с использованием *t* – критерия в программном пакете Statistica.

Результаты и обсуждение

Средний возраст студентов – 20,6 года, из них 88,1% были в возрасте от 19 до 21 лет, 11,9% — в интервале от 22 до 23 лет.

Из опрошенных студентов было выявлено, что среди респондентов 0,6% (1) составляли студенты 1 курса, 2 курса – 91 (51,7%), 3 курса – 46 (46%), 4 курса – 3 (1,7%).

Продолжительность естественного ночного сна меняется с возрастом, но для учащейся молодежи рекомендовано от 7,5 до 8 часов сна в сутки. При оценке продолжительности ночного сна у 76,1% студентов продолжительность сна составила от 5 до 8 часов, у 11,9% студентов – менее 5 часов, у 18,8% – 5-6 часов, у 27,3% – 6-7 часов, у 30,1% – 7-8 часов и более 8 часов – у 11,9% студентов. В 23,8% случаев (5 студентов) при продолжительности сна менее 5 часов респонденты не отмечали нарушения самочувствия, а 76,2% (16) имели снижение концентрации внимания. При продолжительности сна 5-6 часов в 66,7% случаев (22 студентов) выявлены снижение работоспособности, дневная сонливость, раздражительность, а 24,2% (8) студентов отмечали снижение концентрации внимания. У 64,6% (31) студентов с продолжительностью сна 6-7 часов установлено хорошее самочувствие в течение дня, у 14,6% (7) студентов выявлено снижение концентрации внимания и у 35,4% (17) – сонливость, снижение работоспособности. При продолжительности сна 7-8 часов у 75,5% случаев (40 студентов) отмечено хорошее самочувствие, у 24,5% (13) – сонливость, снижение работоспособности и у 9,4% (5) – снижение концентрации внимания. У 57,1% случаев (12 студентов) зафиксировано хорошее самочувствие, у 42,9% (9) – сонливость, снижение работоспособности, у 19% (4) – снижение концентрации внимания при продолжительности сна более 8 часов. Таким образом, оптимальной продолжительностью ночного сна для студентов с учетом их дневного самочувствия является диапазон 6—8 и более часов.

В ходе опроса мы установили, что 50,6% случаев (89 студентов) удовлетворены продолжительностью ночного сна, а 49,4% (87) отмечают, что сон был недостаточен и есть потребность восполнить его недостаток в дневное время. Из опрошенных студентов 10,8% респондентов – не спят днем, 28,9% – редко, 14,2% – часто и 36,9% – спят иногда. Чтобы сон был здоровым, необходимо соблюдать гигиенические правила режима сна и бодрствования.

Нами изучался вопрос о времени отхода студентов ко сну. Время отхода ко сну у 19,3% респондентов составило 22-23 часа, у 13,1% – 23-00 ч., у 33% – 00-01 ч., у 21% – 01-02 ч. и позже 02 часов – 13,6% студентов. Таким образом более половины студентов ложатся спать в период с 00 до 02 часов. Это свидетельствует о том, что большинство студентов нарушают режим сна. При изучении времени пробуждения установлено, что в 6-7 часов просыпаются 25,6% (45) студентов, 62,5% (110) – в 7-8 часов, 11,9% (21) – в 8-9 часов. Более половины опрошенных респондентов (57,4%) отмечают при пробуждении чувство бодрости и активности, а 42,6% – вялость и сонливость.

Следует отметить, что многие студенты не соблюдают режим отхода ко сну и подъема в одно и то же время. Только 50,6% студентов (89) соблюдают режим, а 49,4% — не соблюдают времени засыпания и пробуждения. Одной из важных проблем сна является длительность засыпания. У 43,8% респондентов длительность засыпания зависит от соседей по комнате, а 25,6% (45) студентов засыпают плохо, в течение 60 минут и более, 48,3% (85) – засыпают около 30 минут, а 26,1% (46) – засыпают сразу. В основном студенты засыпают в течение 30 минут. Одной из проблем молодежи является длительное пребывание за компьютером и телевизором перед сном. 14,2% студентов ответили, что очень редко смотрят телевизор и 50% респондентов пользуются компьютером перед сном. Меньше 60 минут перед сном проводят перед компьютером 11,4% (10) респондентов, 28,4% (25) – 1-2 часа, 22,7% (20) – 2-3 часа, 37,5% (33) – 3-4 часа. Следует отметить, что только небольшая часть студентов смотрят телевизор перед сном. В то же время установлено, что половина опрошенных студентов, работают перед сном на компьютере. Чрезмерная умственная стимуляция перед отходом ко сну затрудняет засыпание, приводит к плохому самочувствию после пробуждения. Также были изучены проблемы расстройства сна. 26,7% студентов (47) часто страдают бессонницей, 33,5% (59) – редко, а остальные 39,8% (70) – бессонницей вообще не страдают. Причинами частой бессонницы являются психологический стресс, умственные нагрузки. Свежий воздух благоприятствует быстрому засыпанию, хорошему сну и приятному пробуждению. Только 63,1% студентов соблюдают гигиенические рекомендации и перед сном проветривают комнату. Одним из элементов физиологического засыпания является применение регулярных водных процедур перед сном – прохладный или теплый душ. Принимают теплый душ перед сном – 53,4%. Большинство студентов (85,2%) считает, что качественный сон поддерживает здоровье и является элементом здорового образа жизни.

В целом, у иностранных студентов, выявлено достаточно много нарушений со сном, которые могут быть объяснены несоблюдением гигиенических правил режима сна и бодрствования.

Заключение

Таким образом, почти у большинства студентов выявляются те или иные нарушения гигиены сна. Значительно сокращена продолжительность сна, отсутствует переходный период между активной интеллектуальной деятельностью и отходом ко сну. Постоянное недосыпание отражается на физическом и психическом здоровье студентов. Студентам необходимо следовать гигиеническим правилам режиму сна и бодрствования.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Пивень Е.А. Характеристика гигиены сна студентов, проживающих в общежитиях / Е.А. Пивень, Д.А. Бреусов // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2017. – Т.21. – №1. – С. 127-136.
2. Лышова О.В. Скрининговое исследование нарушений сна, дневной сонливости и синдрома апноэ во сне у студентов первого курса медицинского вуза / О.В. Лышова, В.Ф. Лышов, А.Н. Пашков // Медицинские новости. – 2012. – №3. – С. 77-80.
3. Залата О.А. Качество сна и тревожность у студентов-медиков в начале и конце учебного года / О.А. Залата // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2017. – Т.7. – №3. – С. 22-27.
4. Кантимирова Е.А. Важность гигиены сна в профилактике и лечении инсомнии / Е.А. Кантимирова, М.М. Петрова, И.И. Барон и др. // Вестник Клинической больницы. – 2015. – Т.5. – №2. – С. 13-15.
5. Куликов В.О. Современные особенности эпидемиологии и феноменологии инсомнических нарушений у учащихся ВУЗов / В.О. Куликов, Е.С. Курагов, Н.С. Шамова // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т.10. – №4. – С. 126-128.
6. Голенков А.В. Эпидемиология расстройств сна у студентов-медиков / А.В. Голенков, И.Л. Иванова, К.В. Кукина и др. // Вестник Чувашского университета. – 2010. – №3. – С. 98-102.
7. Дудник Е.Н. Качество жизни, уровень эмоционального выгорания и характеристики сна у студентов-медиков Первого года обучения / Е.Н. Дудник, О.С. Глазачев, Е.А. Юматов и др. // Вестник Международной академии наук. Русская секция. – 2016. – №1. – С. 35-39.
8. Калашников М.В. Организация медико-социального статистического исследования с целью выявления распространенности и причин нарушений сна у студентов / М.В. Калашников // Концепт. – 2015. – №7. – С. 166-170.
9. Газенкамф К.А. Влияние нарушений продолжительности и качества сна на состояние психофизиологического здоровья и успеваемости студентов / К.А. Газенкамф, Н.А. Шнайдер, Д.В. Дмитренко, и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 12-2. – С. 257-260.
10. Мусалимова Р.С. Оценка качества сна студентов выпускных курсов / Р.С. Мусалимова, А.С. Варфоломеева // Новые исследования. – 2017. – №3(52). – С. 29-34.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Piven' E.A. Kharakteristika gigieny sna studentov, prozhivayushchikh v obshcheshchit'yakh [Characteristics of sleep hygiene of students living in hostels] / E.A. Piven', D.A. Breusov // Vestnik RUDN. Seriya: Meditsina [Vestnik RUDN University. Series: Medicine]. – 2017. – Vol.21. – №1. – P. 127-136. [in Russian].
2. Lyshova O.V. Skringingovoe issledovanie narusheniy sna, dnevnoy sonlivosti i sindroma apnoe vo sne u studentov pervogo kursa meditsinskogo vuza [Screening study of sleep disorders, daytime sleepiness and sleep apnea syndrome in first-year medical students] / O.V. Lyshova, V.F. Lyshov, A.N. Pashkov // Meditsinskie novosti [Medical news]. – 2012. – №3. – P. 77-80. [in Russian].
3. Zalata O.A. Kachestvo sna i trevozhnost' u studentov-medikov v nachale i kontse uchebnogo goda [Sleep quality and anxiety in medical students at the beginning and end of the academic year] / O.A. Zalata // Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny [Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine]. – 2017. – Vol.7. – №3. – P. 22-27. [in Russian].
4. Kantimirova E.A. Vazhnost' gigieny sna v profilaktike i lechenii insomnii [The importance of sleep hygiene in the prevention and treatment of insomnia / E.A.] / E.A. Kantimirova, M.M. Petrova, I.I. Baron et al. // Vestnik Klinicheskoy bol'nitsy [Bulletin of the Clinical Hospital]. – 2015. – Vol.5. – №2. – P. 13-15. [in Russian].
5. Kulikov V.O. Sovremennyye osobennosti epidemiologii i fenomenologii insomnicheskikh narusheniy u uchashchikhsya VUZov [Modern features of the epidemiology and phenomenology of insomnia disorders in university students] / V.O. Kulikov, E.S. Kuragov, N.S. Shamova // Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova [Bulletin of the National Medical and Surgical Center. N.I. Pirogov]. – 2015. – Vol.10. – №4. – P. 126-128. [in Russian].
6. Golenkov A.V. Epidemiologiya rasstroystv sna u studentov-medikov [Epidemiology of sleep disorders in medical students] / A.V. Golenkov, I.L. Ivanova, K.V. Kuklina, E.A. Petunova // Vestnik Chuvashskogo universiteta [Bulletin of the Chuvash University]. – 2010. – №3. – P. 98-102. [in Russian].
7. Dudnik E.N. Kachestvo zhizni, uroven' emotsional'nogo vygoraniya i kharakteristiki sna u studentov-medikov Pervogo goda obucheniya [Quality of life, level of emotional burnout and characteristics of sleep in medical students of the first year of study] / E.N. Dudnik, O.S. Glazachev, E.A. Yumatov et al. // Vestnik Mezhdunarodnoy akademii nauk. Russkaya sektsiya [Bulletin of the International Academy of Sciences. Russian section]. – 2016. – №1. – P. 35-39. [in Russian].
8. Kalashnikov M.V. Organizatsiya mediko-sotsial'nogo statisticheskogo issledovaniya s tsel'yu vyyavleniya rasprostranennosti i prichin narusheniy sna u studentov [Organization of medical and social statistical research to identify the prevalence and causes of sleep disorders in students] / M.V. Kalashnikov // Kontsept [Concept]. – 2015. – №7. – P. 166-170. [in Russian].
9. Gazenkampf K.A. Vliyanie narusheniy prodolzhitel'nosti i kachestva sna na sostoyanie psikhofiziologicheskogo zdorov'ya i uspevaemosti studentov [Influence of violations of the duration and quality of sleep on the state of psychophysiological health and academic performance of students] / K.A. Gazenkampf, N.A. Shnayder, D.V. Dmitrenko et al. // Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy [International Journal of Applied and Fundamental Research]. – 2015. – № 12-2. – P. 257-260. [in Russian].
10. Musalimova R.S. Otsenka kachestva sna studentov vypusknnykh kursov [Estimation of sleep quality of graduate students] / R.S. Musalimova, A.S. Varfolomeeva // Novye issledovaniya [New research]. – 2017. – №3(52). – P. 29-34. [in Russian].

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.016>**АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ**

Научная статья

Антонова А.А.^{1,*}, Яманова Г.А.², Сайпулаева Н.С.³, Сайпулаева Л.С.⁴¹ ORCID: 0000-0003-2581-0408;² ORCID: 0000-0003-2362-8979;³ ORCID: 0000-0003-1508-4529;⁴ ORCID: 0000-0003-2399-7432;^{1, 2, 3, 4} Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, Астрахань, Россия

* Корреспондирующий автор (fduecn-2010[at]mail.ru)

Аннотация

Увеличивающийся объем информации, изменение ряда социальных факторов жизнедеятельности ведут к эмоциональным и физическим перегрузкам, негативно влияющим, на здоровье студентов и часто являются причиной разнообразных отклонений нормальной деятельности систем организма. Нами изучено функциональное состояние сердечно-сосудистой системы 110 студентов младшего курса медицинского университета. Определялись интегральные показатели функционирования сердечно-сосудистой системы. В данном исследовании выявлено несоответствие нормам по некоторым анализируемым показателям как у девушек, так у юношей. Также отмечались низкие адаптационные возможности у студентов, что может свидетельствовать о более быстром истощении адаптивных резервов организма в будущем.

Ключевые слова: студенты, функциональное состояние, сердечно-сосудистая система.**AN ANALYSIS OF THE STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN UNIVERSITY STUDENTS**

Research article

Antonova A.A.^{1,*}, Yamanova G.A.², Saypulaeva N.S.³, Saypulaeva L.S.⁴¹ ORCID: 0000-0003-2581-0408;² ORCID: 0000-0003-2362-8979;³ ORCID: 0000-0003-1508-4529;⁴ ORCID: 0000-0003-2399-7432;^{1, 2, 3, 4} Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

* Corresponding author (fduecn-2010[at]mail.ru)

Abstract

The increasing amount of information, changes in a number of social factors of vital activity lead to emotional and physical overloads that negatively affect the health of students and are often the cause of various deviations in the normal activity of body systems. The current article studied the functional state of the cardiovascular system in 110 junior medical university students and determined integral indicators of the functioning of the cardiovascular system. The study identifies non-compliance with the norms for some of the analyzed indicators in both male and female students. There were also low adaptive capabilities among students, which may indicate a faster depletion of adaptive reserves of the body in the future.

Keywords: students, functional state, cardiovascular system.**Актуальность**

Юношеский возраст характеризуется окончательным формированием всех систем организма.

Одним из критериев оценки состояния здоровья человека является уровень его физического развития, который позволяет определить основные морфологические особенности, функциональные возможности.

Интенсивные интеллектуальные нагрузки, смена сна и бодрствования, труда и отдыха сопровождаются мобилизацией сердечно-сосудистой системы (ССС) при нарастании астении, эмоционального реагирования и напряжение адаптационных механизмов. Чем выше функциональный резерв сердечно-сосудистой системы, тем выше резистентность организма переносить отрицательные воздействия окружающей среды [1], [2], [3], [5].

Выбор в качестве оценки показателей функционирования сердечно-сосудистой системы был обусловлен тем, что сердечная деятельность отличается высокой реактивностью и играет первостепенную роль в адаптационных перестройках организма, а также данные показатели являются достаточно информативными, доступными для исследования [6], [7], [8].

Таким образом, все перечисленное определяет актуальность изучения показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы для раннего выявления предрасположенности к болезням, а также поиск эффективных методов оптимизации функционального состояния организма.

Цель исследования: оценить состояние сердечно-сосудистой системы студентов медицинского ВУЗа.

Материалы и принципы исследования

В исследованиях приняло участие 110 студентов (I, II и III группы здоровья) второго курса лечебного и педиатрического факультетов Астраханского государственного медицинского университета в 2021 году, в возрасте 19-20 лет (65 (59,1%) девушек и 45 (40,9%) юношей). Средний возраст обследуемых студентов составил: девушек – 19,06 года, юношей – 19,10 года. В ходе исследования определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) с помощью автоматического измерителя артериального давления UA-911 BT-C по методике Короткова. Именно эти показатели гемодинамики являются универсальными индикаторами адаптационных процессов в организме, по которым можно прогнозировать не только его функциональное состояние, но

и дальнейшее развитие основным функциональных систем. Также рассчитывали пульсовое артериальное давление (ПД), коэффициент выносливости (КВ), показатель двойного произведения (ПДП), вегетативный индекс Кердо (ВИК), коэффициент экономизации кровообращения (КЭК). Исследования проводились в середине осеннего семестра, в первой половине дня, при температуре 20-22°C, относительной влажности 40-60% и скорости движения воздуха 0,2-0,4 м/с.

Все исследования проводили после получения информированного добровольного согласия на исследование.

Данные исследования обрабатывались методами математической статистики с использованием *t* – критерия в программном пакете Statistica.

Результаты и обсуждение

Физическое развитие студентов является одним из показателей здоровья, отражает общий уровень социальных и гигиенических условий жизни. Анализ результатов физического развития студентов показал, что среднее значения роста у девушек 166±5,4 см, у юношей 178,24±5,7 см, массы тела у девушек 57,68±6,2 кг, у юношей 71,19±5,6 кг. У 10,8% девушек и 8,9% юношей наблюдается избыточная масса тела. У некоторых студентов с избыточным весом отмечается повышенное систолическое артериальное давление. Причиной избыточного веса может быть несбалансированное, нерациональное питание и малоподвижный образ жизни. Дальнейшее прогрессирование избыточного веса способствует нарушению различных функций и систем организма.

Нормальные показатели ЧСС были превышены у 27,7% (18) девушек и 28,9% (13) юношей. При высокой частоте сердечных сокращений работа сердца становится менее эффективной, так как сокращается время наполнения желудочков кровью и снижается ударный объем.

В нашем исследовании показатели артериального давления существенно не отличались от нормы. Величина САД составила 112,8±10,1 мм.рт.ст., ДАД – 70,4±8,17 мм.рт.ст. Повышенные значения давления зафиксированы у 2 (3,1%) девушек и 5 (11,1%) юношей ($p \geq 0,05$). У 10,9% (12) отмечалось увеличение диастолического артериального давления, это свидетельствует об увеличении периферического сопротивления току крови, а следовательно, об ухудшении кровоснабжения в организме.

Результат взаимодействия ударного объема сердца и факторов артериальной системы является пульсовое давление. ПД также находилось в пределах нормы – 43,1±8,4 мм.рт.ст. У 2 (4,4%) юношей отмечается повышенное ПД, превышающее 60 мм рт. ст. Повышение давления на каждые 10 мм.рт.ст. увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Функциональное состояние ССС характеризует также коэффициент выносливости: у 5,5% студентов отмечено снижение и 36,4% увеличение данного показателя ($p \leq 0,05$). Уменьшение показателя свидетельствует об усилении работы сердца, а увеличение характеризует об ослаблении деятельности ССС.

Одним из важнейших показателей резервов ССС, характеризующих качество ее регуляции, является ПДП. У 6,4% (7) обследованных нами студентов отмечены ниже средних значения показателя (более 92 усл. ед.), что может свидетельствовать о недостаточном энергетическом потенциале организма. Увеличенный ПДП (70 усл. ед.) был у 28,2% (31) студентов, это говорит о повышении энергетики сердца и нарушения кровообращения в организме.

ССС участвует в процессах адаптации к новым условиям окружающей среды, подвергаясь влиянию вегетативной нервной системы (ВНС). ВНС обеспечивает функциональную связь органов и систем и поддерживает гомеостаз [9], [10]. Оценка соотношения симпатических и парасимпатических влияний на функциональное состояние миокарда осуществлялось по расчетному индексу Кердо (ВИК). Симпатическая часть ВНС рассматривается как системы тревоги, мобилизации функциональных ресурсов, а парасимпатическая часть обеспечивает восстановления и накопления энергетических ресурсов. Анализ вегетативного статуса обследованных студентов показал, что симпатикотоническую реакцию нервной системы имело большинство студентов 44,5% (49): девушек – 29 и юношей – 20. Ваготония была зафиксирована у 23,1% (15) девушек и 22,2% (10) юношей ($p \geq 0,05$), а нормотония – у 32,3 (21) девушек и 33,3% (15) юношей ($p \leq 0,05$). У 3,6% (4) студентов отмечены высокие положительные значения ВИК (+30 единиц), что свидетельствует о наличии стресса. В результате исследований у студентов преобладает симпатическое звено ВНС и организм работает в условиях внутреннего стрессорного напряжения. Продолжительное и постоянное функционирование организма в данном состоянии может привести к развитию органических нарушений, сначала обратимых, а затем мало обратимых.

В качестве дополнения оценки функционирования ССС использовали КЭК. У 31,8% студентов наблюдаются большие значения (4400±732,1 усл. ед.), что характеризует об утомлении ССС.

Таким образом, отмечается увеличение частоты сердечных сокращений, повышение пульсового давления, снижение функциональных резервов ССС и усилением симпатических влияний на деятельность сердца.

Заключение

В данном исследовании выявили несоответствия нормам по некоторым анализируемым показателям как у девушек, так у юношей. Также низкие адаптационные возможности отмечались у студентов, что может свидетельствовать о более быстром истощении адаптивных резервов организма в будущем.

Для сохранения и укрепления здоровья студенческой молодежи необходимо своевременное проведение оценки функционального состояния, адаптационного потенциала организма для раннего выявления предрасположенности к болезням, а также поиск эффективных методов оптимизации функционального состояния организма студентов.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Артеменков А.А. Оценка функционального состояния и резервных возможностей студентов в разные периоды обучения в вузе / А.А. Артеменков // Профилактическая медицина. – 2013. – №3. – С. 33-36.
2. Малюгин Д.А. Исследование качества жизни, показателей физического развития и функционального состояния студентов в зависимости от пола / Д.А. Малюгин, Е.Н. Мокашева, Е.Н. Мокашева // Смоленский медицинский альманах. – 2021. – №3. – С. 45-49.
3. Мокашева Ев.Н. Оценка воздействия стресса на степень адаптации сердечно-сосудистой системы и формирование невротических расстройств у студентов / Ев.Н. Мокашева, Ек.Н. Мокашева, А.В. Макеева // Смоленский медицинский альманах. – 2020. – №1. – С. 223-225.
4. Налетова Л.А. Оценка функционального состояния организма студентов г. Улан-Удэ методом анализа работы сердечно-сосудистой системы / Л.А. Налетова // Вестник Бурятского государственного университета. Биология. География. – 2018. – №8. – С. 67-70.
5. Шаханова А.В. Функциональные и адаптивные изменения сердечно-сосудистой системы студентов в динамике обучения / А.В. Шаханова, Т.В. Челышкова, Н.Н. Хасанова и др. // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки. – 2018. – №9. – С. 60-70.
6. Научно-методическое обеспечение физического воспитания и спортивной подготовки студентов вузов : материалы междунар. науч.-практ. конф., Респ. Беларусь, Минск, 1–2 нояб. 2018 г. / Белорус. гос. ун-т ; редкол.: В. А. Коледа (гл. ред.) [и др.]. – Минск : БГУ, 2018. – С. 597-600.
7. Федотова Г.Г. Оценка функционального состояния организма студентов на основе анализа вариабельности сердечного ритма / Г.Г. Федотова, Г.В. Пожарова, М.А. Гераскина // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №5. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22587> (дата обращения: 13.02.2022).
8. Беляева В.А.. Анализ параметров центрально гемодинамики у студентов-медиков в предэкзаменационном периоде / В.А. Беляева // Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. – 2021. – №10. – С. 67-73.
9. Ковязина О.Л. Сравнительная оценка функциональных показателей внешнего дыхания, уровня физического здоровья и общего состояния вегетативной нервной системы у студентов биологов и медиков / О.Л. Ковязина, О.В. Фролова, О.Н. Лепунова и др. // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2016. – №2(3). – Т.8. – С. 712-717.
10. Рослякова Е.М. Показатели функционального состояния сердечно-сосудистой системы студентов в условиях адаптации к обучению в вузе в зависимости от вегетативного статуса / Е.М. Рослякова, А.С. Алипбекова, А.С. Игибаева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – №5-2. – С. 252-256.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Artemenkov A.A. Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya i rezervnykh vozmozhnostey studentov v raznye periody obucheniya v vuze [Assessment of the functional state and reserve capabilities of students in different periods of study at the university] / A.A. Artemenkov // Profilakticheskaya meditsina [Preventive medicine]. – 2013. – №3. – P. 33-36. [in Russian].
2. Malyugin D.A. Issledovanie kachestva zhizni, pokazately fizicheskogo razvitiya i funktsional'nogo sostoyaniya studentov v zavisimosti ot pola [Study of the quality of life, indicators of physical development and functional state of students depending on gender] / D.A. Malyugin, E.N. Mokasheva, E.N. Mokasheva // Smolenskiy meditsinskiy al'manakh [Smolensk Medical Almanac]. – 2021. – №3. – P. 45-49. [in Russian].
3. Mokasheva Ev.N. Otsenka vozdeystviya stressa na stepen' adaptatsii serdechno-sosudistoy sistemy i formirovanie nevroticheskikh rassstroystv u studentov [Evaluation of the impact of stress on the degree of adaptation of the cardiovascular system and the formation of neurotic disorders in students] / Ev.N. Mokasheva, Ek.N. Mokasheva, A.V. Makeeva // Smolenskiy meditsinskiy al'manakh [Smolensk Medical Almanac]. – 2020. – №1. – P. 223-225. [in Russian].
4. Naletova L.A. Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya organizma studentov g. Ulan-Ude metodom analiza raboty serdechno-sosudistoy sistemy [Evaluation of the functional state of the body of students in Ulan-Ude by analyzing the work of the cardiovascular system] / L.A. Naletova // Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya. Geografiya [Bulletin of the Buryat State University. Biology. Geography]. – 2018. – №8. – P. 67-70. [in Russian].
5. Shakhanova A.V. Funktsional'nye i adaptivnye izmeneniya serdechno-sosudistoy sistemy studentov v dinamike obucheniya [Functional and adaptive changes in the cardiovascular system of students in the dynamics of learning] / A.V. Shakhanova, T.V. Chelyshkova, N.N. Khasanova et al. // Vestnik Adygeyskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya 4: Estestvenno-matematicheskie i tekhnicheskije nauki [Bulletin of the Adyghe State University. Series 4: Natural-mathematical and technical sciences]. – 2018. – №9. – P. 60-70. [in Russian].
6. Nauchno-metodicheskoe obespechenie fizicheskogo vospitaniya i sportivnoy podgotovki studentov vuzov [Scientific and methodological support of physical education and sports training of university students] [Elektronnyy resurs] : materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf., Resp. Belarus', Minsk, 1–2 noyab. 2018 g. [materials of the international. scientific-practical. conf., Rep. Belarus, Minsk, 1–2 Nov. 2018] / Belorus. gos. un-t ; V. A. Koleda (ed.) [et al.]. – Minsk : BGU, 2018. – P. 597-600. [in Russian].
7. Fedotova G.G. Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya organizma studentov na osnove analiza variabel'nosti serdechnogo ritma [Evaluation of the functional state of the body of students based on the analysis of heart rate variability] / G.G. Fedotova, G.V. Pozharova, M.A. Geras'kina // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. – 2015. – №5. [Electronic resource]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22587> (accessed: 13.02.2022). [in Russian].
8. Belyaeva V.A.. Analiz parametrov tsentral'no gemodinamiki u studentov-medikov v predekzamenatsionnom periode [Analysis of the parameters of central hemodynamics in medical students in the pre-examination period] / V.A. Belyaeva // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO [Population health and habitat - ZNiSO]. – 2021. – №10. – P. 67-73. [in Russian].

9. Kovyazina O.L. Sravnitel'naya otsenka funktsional'nykh pokazateley vneshnego dykhaniya, urovnya fizicheskogo zdorov'ya i obshchego sostoyaniya vegetativnoy nervnoy sistemy u studentov biologov i medikov [Comparative assessment of functional indicators of external respiration, the level of physical health and the general state of the autonomic nervous system in students of biologists and physicians] / O.L. Kovyazina, O.V. Frolova, O.N. Lepunova et al. // Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk [Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences]. – 2016. – №2(3). – Vol.8. – P. 712-717. [in Russian].

10. Roslyakova E.M. Pokazateli funktsional'nogo sostoyaniya serdechno-sosudistoy sistemy studentov v usloviyakh adaptatsii k obucheniyu v vuze v zavisimosti ot vegetativnogo statusa [Indicators of the functional state of the cardiovascular system of students in conditions of adaptation to training at the university, depending on the vegetative status] / E.M. Roslyakova, A.S. Alipbekova, A.S. Igibaeva // Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy [International Journal of Applied and Fundamental Research]. – 2017. – №5-2. – P. 252-256. [in Russian].

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.017>**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ)**

Научная статья

Аржаева И.А.¹, Тяпкина Д.А.^{2,*}, Тараскин А.Ф.³, Тараскин А.А.⁴¹ ORCID: 0000-0002-8903-7525;² ORCID: 0000-0001-7886-1175;³ ORCID: 0000-0003-4644-0418;⁴ ORCID: 0000-0002-6553-894X;^{1, 2, 3, 4} Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

* Корреспондирующий автор (Orchidaceae.2017[at]yandex.ru)

Аннотация

В настоящее время отмечается увеличение операций кесарево сечение (КС). КС может приводить к изменению топографии органов малого таза и возникновению спаечного процесса в брюшной полости. *Цель:* прогнозирование возникновения спаечного процесса после КС с целью оптимизации хирургической тактики при последующих оперативных манипуляциях в брюшной полости. *Материалы и методы.* В исследование включались пациентки, которым выполнялась полостная операция в Саратовской городской клинической больнице №1 города Саратова в 2021 году и у которых в анамнезе было КС. Пациентки (100) были разделены на возрастные группы – 20-29 лет (22 женщины), 30-39 лет (38), 40-49 лет (25), старше 50 лет (15). Каждая группа была разделена еще на две подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия спаечного процесса в брюшной полости при оперативном вмешательстве в данную госпитализацию. *Результаты.* У 60% пациенток был спаечный процесс в брюшной полости. Чаще всего (79%) спаечный процесс встречался в возрастной группе 30-39 лет. Вероятность возникновения спаечного процесса в брюшной полости у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки (ХВЗПМ) выше, чем у пациенток без ХВЗПМ ($p < 0,05$). Спаечный процесс чаще формируется у пациенток, которым КС проводили в течение 3 последних лет. У большинства пациенток (90,5%) с двумя и более операциями КС в анамнезе в ходе исследования наблюдался спаечный процесс ($p < 0,05$ по сравнению с группой пациенток, у которых было одно КС в анамнезе), причем у всех пациенток с тремя и четырьмя операциями КС в анамнезе наблюдается спаечный процесс ($p < 0,05$ по сравнению с группой пациенток, у которых было одно КС в анамнезе). Наличие операций в анамнезе в условиях ранее выполненного КС (не симультанные операции) и их вид достоверно не влияет на возникновение спаечного процесса в брюшной полости. *Выводы.* Наиболее благоприятным для планового оперативного лечения является временной промежуток – более 3 лет после КС (возможен лизис спаек под действием эстрогенов и других факторов). У пациенток с одним КС (проведенным более 3 лет назад), без ХВЗПМ можно выбрать оперативное лечение с использованием видеоэндоскопических технологий (не зависимо от наличия операций кроме КС в анамнезе). У пациенток с ХВЗПМ, или с несколькими КС в анамнезе, или с КС, проведенным в течение последних 3 лет, можно предполагать наличие спаечного процесса, что склоняет выбор оперативного доступа в сторону открытого оперативного вмешательства.

Ключевые слова: кесарево сечение, спаечный процесс, спайки, оперативное вмешательств, хронические воспалительные заболевания придатков матки.

FREQUENCY OF OCCURRENCE OF THE ADHESIVE PROCESS OF THE ABDOMINAL CAVITY AFTER CESAREAN SECTION (ACCORDING TO THE RESULTS OF REPEATED SURGERY)

Research article

Arzhaeva I.A.¹, Tyapkina D.A.^{2,*}, Taraskin A.F.³, Taraskin A.A.⁴¹ ORCID: 0000-0002-8903-7525;² ORCID: 0000-0001-7886-1175;³ ORCID: 0000-0003-4644-0418;⁴ ORCID: 0000-0002-6553-894X;^{1, 2, 3, 4} Saratov State Medical University, Saratov, Russia

* Corresponding author (Orchidaceae.2017[at]yandex.ru)

Abstract

There is an increase in cesarean section (CS) operations. CS can lead to a change in the topography of the pelvic organs and the occurrence of adhesions in the abdominal cavity. *The aim of the article:* prediction of the occurrence of the adhesive process after CS in order to optimize surgical tactics during subsequent surgical manipulations in the abdominal cavity. *Materials and methods.* The study involved patients who underwent abdominal surgery at Saratov City Clinical Hospital No. 1 in Saratov in 2021 and who had a history of CS. Patients (100) were divided into age groups - 20-29 years (22 women), 30-39 years (38), 40-49 years (25), over 50 years (15). Each group was divided into two more subgroups depending on the presence or absence of adhesions in the abdominal cavity during surgery in such hospitalization cases. *Results.* 60% of the patients had an adhesive process in the abdominal cavity. Most often (79%) the adhesive process occurred in the age group of 30-39 years. The probability of occurrence of adhesions in the abdominal cavity in patients with chronic inflammatory diseases of the uterine appendages is higher than in patients without them ($p < 0,05$). The adhesive process is more often formed in patients who have had CS for the last 3 years. The majority of patients (90.5%) with two or more CS operations in their medical history during the study had an adhesive process ($p < 0.05$ compared to the group of patients who had one CS in their medical history), and all patients with three and four CS operations in their medical history had an adhesive process ($p < 0.05$ compared to the group of patients who had one CS in the anamnesis) The presence of operations in medical history in the conditions of a previously performed CS (not

simultaneous operations) and their type does not significantly affect the occurrence of adhesions in the abdominal cavity. *Conclusions.* The most favorable time period for planned surgical treatment is more than 3 years after CS (possible lysis of adhesions under the influence of estrogens and other factors). In patients with one CS (performed more than 3 years ago), without inflammatory diseases of the uterine appendages, surgical treatment using video-endoscopic technologies can be chosen (regardless of the presence of operations other than CS in medical history). In patients with inflammatory diseases of the uterine appendages, or with several CS in their medical history, or with CS performed during the last 3 years, it is possible to assume the presence of an adhesive process, which inclines the choice of operative approach towards open surgery.

Keywords: caesarean section, adhesions, adhesion process, surgeries, chronic inflammatory diseases of the uterine appendages.

Введение

В настоящее время во всем мире отмечается увеличение частоты случаев родоразрешений путем операции кесарева сечения (КС) [1], [2]. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, количество КС не должно превышать 15 % от общего числа родов [3], однако в России частота родоразрешений оперативным путем варьирует от 16 до 29%, а в перинатальных центрах достигает 40–50% [1], причем более чем в 60% это первые роды [2], [4]. Такое увеличение частоты КС создает определенные проблемы при выполнении других операций на органах брюшной полости или малого таза в условиях сформированного спаечного процесса в брюшной полости и измененной топографии органов малого таза.

Существует большое количество гипотез по поводу формирования спаечного процесса в брюшной полости [5]. Ключевыми моментами в формировании спаек признаются нарушение процессов фибринолиза, которому на первом этапе предшествует активация ангиогенеза в подлежащем мезотелию брюшины слое клеток, как реакции на гипоксию, то есть травму (хирургическое вмешательство, воспаление, эндометриоз). Формирование спаек начинается через 3–5 дней после повреждения, поскольку к этому времени при нормальном течении процесса заживления брюшина должна уже эпителизироваться [6], [7]. Так же возможен лизис спаек под действием физиотерапии, десенсибилизирующих средств, ферментных препаратов, био- и иммуностимуляторов различного происхождения [8], эстрогенов, за счет снижения выработки тромбосана, повышение фибринолитической активности, увеличение секреции простагличина, стимуляция выработки релаксирующего фактора эндотелия и др. [9].

Знания хирургической анатомии таза после перенесенных гинекологических и акушерских операций, прогнозирование распространения спаечного процесса являются ключевыми при повторных хирургических вмешательствах, приобретают особую актуальность в плане малоинвазивных щадящих методик по восстановлению нормальных функций женского организма. В настоящее время актуальными становятся работы и исследования, посвященные изучению анатомо-топографических особенностей оперированного живота [10].

Цель исследования – прогнозирование возникновения спаечного процесса после КС с целью оптимизации хирургической тактики при последующих оперативных манипуляциях в брюшной полости.

Задачи исследования:

1. Установить возрастные группы, в которых наиболее часто при повторных вхождении в брюшную полость наблюдался спаечный процесс;
2. Выявить в каком временном промежутке после операции КС чаще встречается спаечный процесс в брюшной полости;
3. Определить влияние перенесенных операций (в сочетании с КС) и хронических воспалительных заболеваний придатков матки (ХВЗПМ) на формирование спаек;
4. Определение оптимальных сроков для планового оперативного лечения гинекологических заболеваний и оптимизация оперативного доступа как при плановом, так и при экстренном оперативном лечении заболеваний репродуктивной системы.

Материалы и методы

В исследование включались пациентки, которым выполнялась профильная полостная операция в гинекологическом отделении № 1 Саратовской городской клинической больницы №1 города Саратова в 2021 году и у которых в анамнезе была одна или несколько операций КС. В данное исследование было включено 100 женщин (37 [30,0; 45,0] года). Пациентки были разделены на возрастные группы: 1 группа - 20-29 лет (22 пациентки); 2 группа - 30-39 лет (38), 3 группа - 40-49 лет (25), 4 группа - старше 50 лет (15). Каждая группа была разделена еще на две подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия спаечного процесса в брюшной полости при оперативном вмешательстве в данную госпитализацию.

Алгоритм сбора информации был следующим: при поступлении в стационар производился опрос пациенток, в ходе которого уточнялось количество беременностей, родоразрешение которых было с помощью операции КС, год этих операций; наличие гинекологических заболеваний воспалительной природы, их течение; наличие полостных операций на органах малого таза в сочетании с КС. Учитывался диагноз пациентки и вид операции при данной госпитализации, индекс массы тела (ИМТ) и возраст пациентки. В ходе операции у данных пациенток учитывалось возможное наличие выраженного спаечного процесса в брюшной полости.

Исследование проводилось в соответствии с основными положениями Хельсинкской декларации, протокол исследования одобрен комитетом по этике ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» МЗ РФ, протокол № 01 от 07.09.2021. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Исследование проводилось при наличии согласия пациентки на обработку персональных данных, информированного добровольного согласия на виды медицинских вмешательств, включенных в Перечень определенных видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения медико-санитарной помощи; информированного

добровольного согласия на медицинское вмешательство согласно клиническим протоколам и стандартам оказания медицинской помощи данной категории пациенток.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Изучаемые признаки представлены в виде интерквартильного интервала (Me [Q25; Q75]) с учетом, что изучаемые признаки не имели нормального распределения. Для качественных показателей вычисляли абсолютные и относительные частоты (% от общего числа наблюдений). С целью уточнения нормальности распределения был использован критерий Шапиро — Уилка. Все изучаемые и описываемые в данной работе параметры имели распределение близкое к нормальному. При анализе межгрупповых различий количественных показателей использовали признаков t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости в исследовании принимали $p < 0,05$.

Основные результаты

При оценке наличия спаечного процесса в брюшной полости в ходе повторного оперативного вмешательства, выполненного во время данной госпитализации, установлено, что у 60 (60%) женщин был спаечный процесс и у 40 (40%) его не было – различия статистически значимы ($p < 0,05$).

В каждой возрастной группе женщин со спаечным процессом было достоверно больше, чем женщин без спаек ($p < 0,05$) (см. рисунок 1). Чаще всего (79%) спаечный процесс встречался в возрастной группе 30-39 лет.

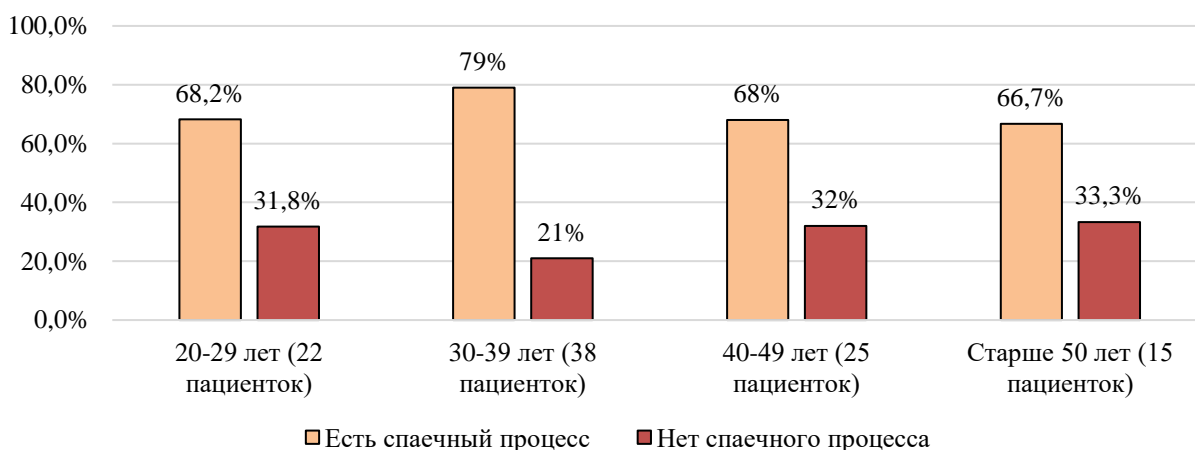


Рис. 1 – Спаечный процесс в брюшной полости в различных возрастных группах

Учитывался вид операции, которая была выполнена за данную госпитализацию. По поводу внематочной беременности была выполнена операция 40 (40%) женщинам (из них по поводу трубной беременности – 36 (90%), других форм внематочной беременности – 4 (10%)); по поводу патологии 2 триместра беременности (начавшегося позднего самопроизвольного аборта и несостоявшегося аборта) – 11 (11%) пациенткам; по поводу нарушения питания миоматозного узла, беременности 2 триместра – 1 (1%). У 22 (22%) женщин была операция по поводу патологии яичников (из них по поводу апоплексии яичника или разрыва кисты яичника – 12 (54,5%), новообразования яичника – 10 (45,5%)). По поводу миомы матки операции были у 24 (24%) женщин. Так же были выполнены операции по поводу двухстороннего пиосальпинкса, пельвиоперитонита – 1 (1%); по поводу несостоятельности рубца на матке после родов путем операции КС – 1 (1%).

ИМТ пациенток (23,6 [21,7; 26,7]), что соответствует нормальной массе тела. Причем у пациенток возрастных групп 20-29 лет, 30-39 лет и 40-49 лет наблюдалась нормальная масса тела – ИМТ (23,4 [21,7; 24,7]), (23,4 [20,6; 26,3]) и (23,5 [21,7; 26,7]) кг/м² соответственно. У пациенток возрастом старше 50 лет масса тела была избыточной – ИМТ (30,4 [22,4; 33,25]) кг/м². У 62 (62%) пациенток масса тела в пределах нормы, у 35 (35%) – ожирение или избыточная масса тела и у 3 (3%) – дефицит массы тела.

При оценке наличия ХВЗПМ установлено, что из 60 пациенток (у которых был спаечный процесс в брюшной полости) имели ХВЗПМ 40 (66,6%) женщин и не имели 20 (33,4%) – различия статистически значимы ($p < 0,05$). Из 40 женщин (у которых не было спаек) только у 13 (32,5%) наблюдались ХВЗПМ и у 27 (67,5%) их не было – различия статистически значимы ($p < 0,05$). Причем различия между группами пациенток с ХВЗПМ (со спаечным процессом и без него) так же статистически значимы ($p < 0,05$). То есть вероятность спаечного процесса в брюшной полости у пациенток с ХВЗПМ выше, чем у пациенток без ХВЗПМ, особенно в группе 30-39 лет. У 70% женщин этой возрастной группы были ХВЗПМ и возник спаечный процесс.

При оценке сроков формирования спаек после КС, установлено, что спаечный процесс в брюшной полости встречался у большинства пациенток, которым КС было выполнено в последние 3 года (см. рисунок 2). Различия в каждой группе («до 1 года», «от 1 до 2 лет» и «от 2 до 3 лет») между пациентками со спайками в брюшной полости и без них статистически не значимы ($p > 0,05$). У большинства пациенток, которым КС выполнялось более 3 лет назад, спаечный процесс не был обнаружен – различия статистически значимы ($p < 0,05$).

При сравнении группы пациенток, у которых чаще возникал спаечный процесс (до 3 лет после КС) и группы пациенток, у которых в основном отмечалось отсутствие спаек (более 3 лет после КС), установлено, что различия статистически значимы ($p < 0,05$). Таким образом, спаечный процесс чаще наблюдается у пациенток, которым КС было выполнено в предыдущие 3 года.

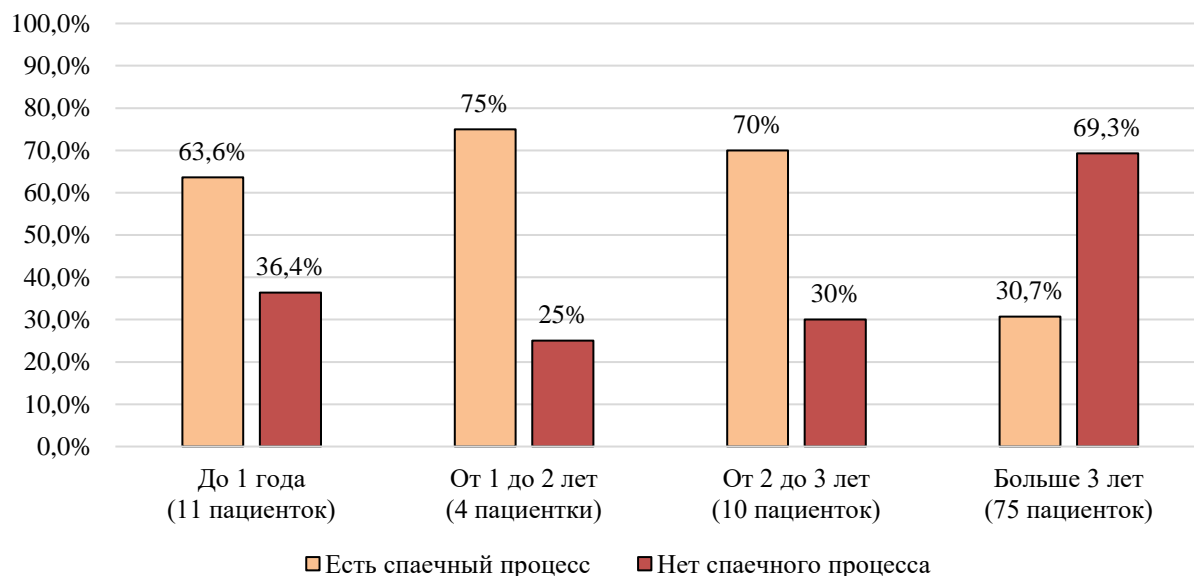


Рис. 2 – Частота спаечного процесса в зависимости от количества лет после КС

У большинства пациенток (19 (90,5%)) с двумя и более КС в анамнезе наблюдался спаечный процесс. Причем различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении с группой пациенток, у которых были одно КС и спаечный процесс. У всех пациенток 3 (100%) с тремя и четырьмя операциями КС в анамнезе наблюдается спаечный процесс - различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении с группой пациенток, у которых были одно КС и спаечный процесс.

При оценке наличия операций кроме КС на органах малого таза (не симультанные операции) установлено, что у 79 (79%) не было операций кроме КС в анамнезе (см. рисунок 3). Из них у 46 (58,2%) наблюдался спаечный процесс в брюшной полости и у 33 (41,8%) не наблюдался – различия статистически значимы ($p < 0,05$). У 21 (21%) пациенток были операции кроме КС в анамнезе (тубэктомия, резекция яичника, аппендэктомия, малое КС и операция по поводу ножевого ранения брюшной полости). Из них у 14 (66,6%) был спаечный процесс в брюшной полости и у 7 (33,4%) его не было – различия статистически значимы ($p < 0,05$). Однако различия в частоте возникновения спаечного процесса в брюшной полости в зависимости от наличия или отсутствия операций (в сочетании с КС) в анамнезе статистически не значимы ($p > 0,05$).

У всех пациенток (5 (100%)) с аппендэктомией в анамнезе наблюдается спаечный процесс в брюшной полости. В нашем исследовании у 7 (58,3%) пациенток с тубэктомией в анамнезе установлено наличие спаечного процесса в брюшной полости. Тубэктомия в возрастной группе 20-29 лет приводит к спаечному процессу в 4 (66,7%) случаев, у пациенток 30-39 лет – в 3 (50%). При этом все пациентки (5 (100%)) с 2 и более операциями в сочетании с КС в анамнезе имели спаечный процесс в брюшной полости. Операции по поводу резекции яичника и малое КС значительно не влияют на возникновение спаечного процесса. Различия статистически не значимы ($p > 0,05$) для пациенток со спаечным процессом и без него (при наличии в анамнезе любой из вышеупомянутой операции в сочетании с КС).

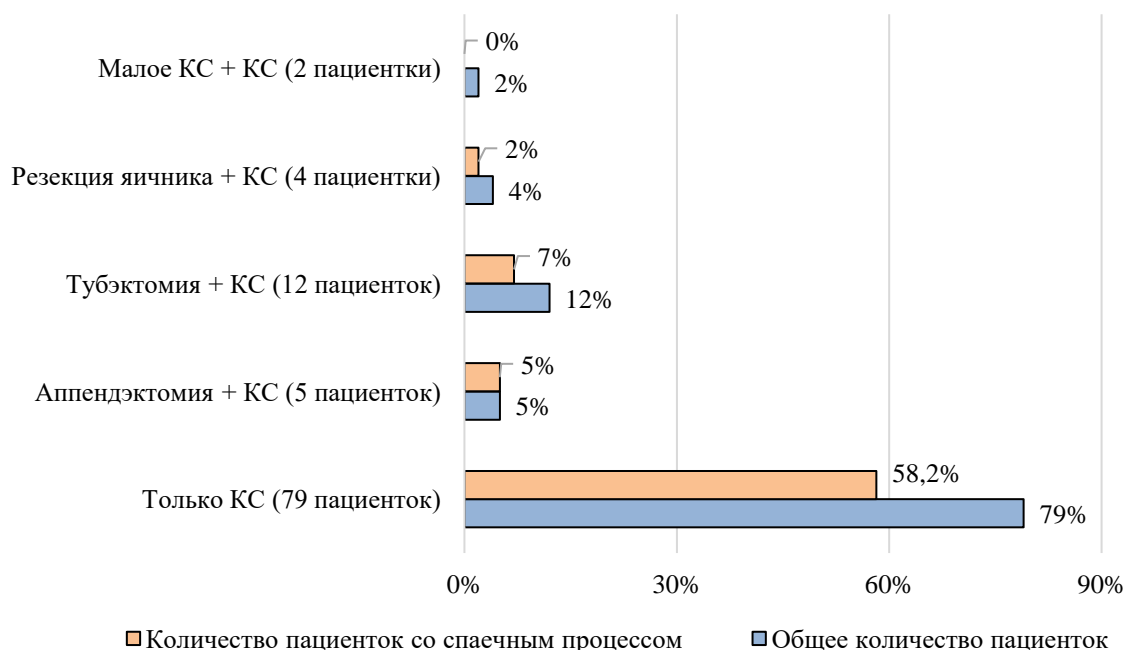


Рис. 3 – Частота формирования спаечного процесса в зависимости от вида операции в анамнезе в сочетании с КС

Обсуждение

В 2020 году было проведено исследование влияния операции КС на изменение хирургической анатомии живота [11]. Авторы изучали изменения в анатомии брюшной полости на трупах женского пола, имевших в анамнезе КС (19 аутопсий), и у больных, подвергшихся повторным оперативным вмешательствам, в условиях ранее выполненного КС (98 пациенток). Исследователи установили, что спаечный процесс в брюшной полости наблюдался у всех пациенток (100%) [11]. Другие авторы выявили наличие спаечного процесса в брюшной полости, связанного с предыдущим КС в 10,6% случаев [12]. В 2005 году было установлено, что выраженный спаечный процесс в брюшной полости наблюдался только у 21% пациенток при повторном КС [14].

Так же проводилось ультразвуковое исследование, направленное на изучение спаечного процесса в области малого таза после КС. Авторы установили наличие спаек более чем у трети женщин. У женщин, имеющих только КС в анамнезе, отмечается увеличение вероятности возникновения спаечного процесса в брюшной полости при увеличении количества КС [15].

Казарян Р.М. и соавторы установили, что у 50% пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза возникает спаечный процесс в брюшной полости после операции КС [13].

Анализ наших клинических данных показал, что спаечный процесс в брюшной полости был обнаружен более чем у половины женщин (60%), которым ранее выполнялось КС. Различная частота встречаемости спаечного процесса в брюшной полости во всех приведенных выше исследованиях может быть обусловлено наличием: воспалительных заболеваний брюшной полости (в том числе ХВЗПМ); нескольких КС в анамнезе; количеством лет прошедшего после КС. Что и было рассмотрено в нашем исследовании.

Заключение

Более половины пациенток (60%) имели в брюшной полости спаечный процесс. Чаще всего (79%) спаечный процесс встречался в возрастной группе 30-39 лет. Вероятность спаечного процесса в брюшной полости у пациенток с ХВЗПМ выше, чем у пациенток без ХВЗПМ (на фоне КС в анамнезе), особенно в группе 30-39 лет. Спаечный процесс чаще наблюдается у пациенток, которым КС было выполнено в последние 3 года. Наличие операций (в сочетании с КС) и вид этих операций достоверно не влияет на возникновение спаечного процесса. У большинства пациенток (90,5%) с двумя и более КС в анамнезе отмечался спаечный процесс, причем у всех пациенток (100%) с тремя и четырьмя КС так же были обнаружены спайки в брюшной полости.

Таким образом, наиболее благоприятным для планового оперативного лечения является временной промежуток – более 3 лет после КС. При ургентной патологии возможно прогнозирование наличия спаечного процесса в брюшной полости для оптимизации оперативного доступа. У пациенток с одним КС (проведенным более 3 лет назад), без ХВЗПМ можно выбрать оперативное лечение с использованием видеоэндоскопических технологий (не зависимо от наличия операций кроме КС в анамнезе). У пациенток с ХВЗПМ, или с несколькими КС в анамнезе, или с КС, проведенным в течение последних 3 лет, можно прогнозировать наличие спаечного процесса, что склоняет выбор оперативного доступа в сторону открытого оперативного вмешательства. Современные методы инструментальной диагностики позволяют обнаружить и визуализировать спайки, однако данные методы не всегда доступны всем медицинским учреждениям и результаты могут быть сомнительными (при сниженной визуализации), что позволяет рекомендовать данный метод сбора и анализа акушерско-гинекологического анамнеза как метод прогнозирования возможного наличия спаечного процесса в брюшной полости.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Краснопольская К. В. Преградивидарная метропластика по поводу несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения: влияние на естественную фертильность и результаты ЭКО / К. В. Краснопольская, А. А. Попов, М. А. Чечнева и др. // Проблемы репродукции. – 2015. – №21(3). – С. 56-62. DOI:10.17116/repro201521356-62.
2. Vogel J. P. Use of the Robson classification to assess caesarean section trends in 21 countries: a secondary analysis of two WHO multicountry surveys / J. P. Vogel, A. P. Betran, N. Vindevoghel, et al. // Lancet Glob Health. – 2015. – Vol. 3(5). – P. 260-70. DOI: 10.1016/S2214-109X(15)70094-X.
3. Стрижаков А. Н. Возможно ли снизить частоту кесарева сечения? / А. Н. Стрижаков., Т. Ф. Тимохина, В. С. Белоусова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013. – № 12(3). – С. 5-11.
4. Макиян З. Н. Новый метод хирургического лечения несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения с помощью внутриматочного манипулятора с желобом / З. Н. Макиян, Л. В. Адамян, В. В. Карабач и др. // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 2. – С. 104–110. DOI:10.18565/aig.2020.2.104-110.
5. Радзинский В. Е. Репродуктивное здоровье: учебное пособие / В. Е. Радзинский и др. – М.: РУДН, 2011. – 726 с.
6. Дубинская Е. Д. Тазовые перитонеальные спайки (эндоскопическая характеристика) / Е. Д. Дубинская, А. С. Гаспаров, С. К. Назаров и др. // Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2010. – № 6. – С. 166-173.
7. Шалаев О. Н. Повышение эффективности реконструктивно-пластических операции у молодых женщин с пролапсом гениталий / О.Н. Шалаев, Н. Д. Плаксина, Л. Я. Салимова // Вестник РУДН. Сер. «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2008. – № 5. – С. 289-292.
8. Kistner R. W. Peritubal and periovarian adhesions subsequent to wedge resection of the ovaries / R.W. Kistner // Fertil. Steril. — 1999. — Vol. 20, № 1. — P. 35—39.
9. Дворецкая Ю. А. Взаимосвязь эстрогенной недостаточности и внутрибрюшинного спайкообразования / Ю.А. Дворецкая, О.В. Ильина, Н.Э. Кушнерук и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3. – С. 3.

10. Коган О. М. Алгоритм ведения пациенток с несостоятельностью послеоперационного рубца на матке после кесарева сечения / О. М. Коган, Н. Б. Войтенко, Е. А. Зосимова // Клиническая практика. – 2018. – № 9(3). – С. 38–43.
11. Пономарева О. А. Хирургическая анатомия живота после кесарева сечения / О. А. Пономарева, Е. Е. Писарева, Е. В. Литвина и др. // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2020. – № 2. – С. 26–30.
12. Клыкова Е. С. Спаечный процесс в брюшной полости после кесарева сечения / Е. С. Клыкова, Е. И. Новиков // Смоленский медицинский альманах. – 2019. – № 1. – С. 163–164.
13. Казарян Р. М. Генетические и морфологические особенности рубца на матке после кесарева / Р. М. Казарян, С. В. Апресян, А. А. Оразмурадов и др. // Вестник российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2009. – №1. – С. 12–17.
14. Myers S. A. Incidence of significant adhesions at repeat cesarean section and the relationship to method of prior peritoneal closure / S. A. Myers, T. L. Bennett // J Reprod Med. – 2005. – Vol. 50. – № 9. – P. 659–662.
15. Moro F. Prevalence of pelvic adhesions on ultrasound examination in women with a history of Cesarean section / F. Moro, D. Mavrellos, K. Pateman et al. // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2015. – Vol. 45. – № 2. – P. 223–228. DOI: 10.1002/uog.14628.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Krasnopol'skaya K.V. Pregravidarnaja metroplastika po povodu nesostojatel'nogo rubca na matke posle kesareva sechenija: vlijanie na estestvennuju fertil'nost' i rezul'taty JeKO [Pre-gravidar metroplasty for an untenable scar on the uterus after cesarean section: impact on natural fertility and IVF results] / K. V. Krasnopol'skaja, A. A. Popov, M. A. Chechneva and others // Problemy reprodukcii [Reproduction problems]. – 2015. – №21(3). – P. 56–62. DOI:10.17116/repro201521356-62. [in Russian].
2. Vogel J. P. Use of the Robson classification to assess caesarean section trends in 21 countries: a secondary analysis of two WHO multicountry surveys / J. P. Vogel, A. P. Betran, N. Vindevoghel, et al. // Lancet Glob Health. – 2015. – Vol. 3(5). – P. 260–70. DOI: 10.1016/S2214-109X(15)70094-X.
3. Strizhakov A. N. Vozmozhno li snizit' chastotu kesareva sechenija? [Is it possible to reduce the frequency of cesarean section?] / A. N. Strizhakov., T. F. Timohina, V. S. Belousova // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii [Questions of gynecology, obstetrics and perinatology]. – 2013. – № 12(3). – P. 5–11. [in Russian].
4. Makijan Z. N. Novyj metod hirurgicheskogo lechenija nesostojatel'nosti rubca na matke posle kesareva sechenija s pomoshh'ju vnutrimatohnogo manipuljatora s zhelobom [A new method of surgical treatment of uterine scar failure after cesarean section using an intrauterine manipulator with a gutter] / Z. N. Makijan, L. V. Adamjan, V. V. Karabach and others // Akusherstvo i ginekologija [Obstetrics and gynecology]. – 2020. – № 2. – P. 104–110. DOI:10.18565/aig.2020.2.104-110. [in Russian].
5. Radzinskij V. E. Reproaktivnoe zdorov'e: uchebnoe posobie [Reproductive health: textbook] / V. E. Radzinskij and others. – M.: RUDN, 2011. – 726 p. [in Russian].
6. Dubinskaja E. D. Tazovye peritoneal'nye spajki (jendoskopicheskaja harakteristika) [Pelvic peritoneal adhesions (endoscopic characteristics)] / E. D. Dubinskaja, A. S. Gasparov, S. K. Nazarov and others. // Vestnik RUDN. Serija «Medicina. Akusherstvo i ginekologija» [Bulletin of the RUDN. The series "Medicine. Obstetrics and gynecology"]. – 2010. – № 6. – P. 166–173. [in Russian].
7. Shalaev O. N. Povyshenie jeffektivnosti rekonstruktivno-plasticheskikh operacii u molodyh zhenshhin s prolapsom genitalij [Improving the effectiveness of reconstructive plastic surgery in young women with genital prolapse] / O.N. Shalaev, N. D. Plaksina, L. Ja. Salimova // Vestnik RUDN. Ser. «Medicina. Akusherstvo i ginekologija» [Bulletin of the RUDN. Ser. "Medicine. Obstetrics and gynecology"]. – 2008. – № 5. – P. 289–292. [in Russian].
8. Kistner R. W. Peritubal and periovarian adhesions subsequent to wedge resection of the ovaries / R.W. Kistner // Fertil. Steril. — 1999. — Vol. 20, № 1. — P. 35–39.
9. Dvoret'skaya Y. A. Vzaimosvyaz' estrogennoj nedostatochnosti i vnutribryushinnogo spajkoobrazovaniya [The relationship of intraperitoneal adhesions and estrogen insufficiency] / Y.A. Dvoret'skaya, O.V. Ilina, N.E. Kushneruk and others. // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. – 2016. – № 3. – P. 3. [in Russian].
10. Kogan O. M. Algoritm vedenija pacientok s nesostojatel'nost'ju posleoperacionnogo rubca na matke posle kesareva sechenija [Algorithm for the management of patients with the failure of a postoperative scar on the uterus after cesarean section] / O. M. Kogan, N. B. Vojtenko, E. A. Zosimova // Klinicheskaja praktika [Clinical practice]. – 2018. – № 9(3). – P. 38–43. [in Russian].
11. Ponomareva O. A. Hirurgicheskaja anatomija zhivota posle kesareva sechenija [Surgical anatomy of the abdomen after cesarean section] / O. A. Ponomareva, E. E. Pisareva, E. V. Litvina and others. // Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal [Volgograd Scientific and Medical Journal]. – 2020. – № 2. – P. 26–30. [in Russian].
12. Klykova E. S. Spaechnyj process v brjushnoj polosti posle kesareva sechenija [Adhesive process in the abdominal cavity after cesarean section] / E. S. Klykova, E. I. Novikov // Smolenskij medicinskij al'manah [Smolensk Medical Almanac]. – 2019. – № 1. – P. 163–164. [in Russian].
13. Kazarjan R. M. Geneticheskie i morfologicheskie osobennosti rubca na matke posle kesareva [Genetic and morphological features of the scar on the uterus after cesarean] / R. M. Kazarjan, S. V. Apresjan, A. A. Orazmuradov and others. // Vestnik rossijskogo universiteta družby narodov. Serija: Medicina [Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine.]. – 2009. – №1. – P. 12–17. [in Russian].
14. Myers S. A. Incidence of significant adhesions at repeat cesarean section and the relationship to method of prior peritoneal closure / S. A. Myers, T. L. Bennett // J Reprod Med. – 2005. – Vol. 50. – № 9. – P. 659–662.
15. Moro F. Prevalence of pelvic adhesions on ultrasound examination in women with a history of Cesarean section / F. Moro, D. Mavrellos, K. Pateman et al. // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2015. – Vol. 45. – № 2. – P. 223–228. DOI: 10.1002/uog.14628.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.018>**ОРГАНИЗАЦИЯ ПИТАНИЯ ШКОЛЬНИКОВ В УСЛОВИЯХ НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ**

Научная статья

Девришов Р.Д.^{1,*}, Хорошева И.В.²¹ ORCID: 0000-0001-5563-9395;^{1, 2} Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, Астрахань, Россия

* Корреспондирующий автор (memorydb[at]yandex.ru)

Аннотация

Охрана здоровья детей и подростков является одним из приоритетных направлений государственной политики Российской Федерации. При этом существенное внимание, уделяется созданию оптимальных условий для питания детей, что обосновывается его значением в обеспечении гармоничного развития, поддержании и стимулировании деятельности функциональных систем, а также повышении устойчивости организма к различным неблагоприятным факторам внешней среды. Не являясь безусловной защитой от различных инфекционных заболеваний, именно сбалансированное питание создает условия для адекватного иммунного ответа [1].

Цель исследования – изучить особенности питания учащихся общеобразовательных учреждений города Астрахани.

Ключевые слова: гигиена, дети и подростки, питание, факторы среды обитания, профилактика.

SCHOOL CATERING IN AN UNFAVORABLE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION

Research article

Devrishov R.D.^{1,*}, Khorosheva I.V.²¹ ORCID: 0000-0001-5563-9395;^{1, 2} Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

* Corresponding author (memorydb[at]yandex.ru)

Abstract

The protection of the health of children and adolescents is one of the priorities of the state policy of the Russian Federation. At the same time, considerable attention is paid to creating optimal conditions for children's nutrition, which is justified by its importance in ensuring harmonious development, maintaining and stimulating the activity of functional systems, as well as increasing the body's resistance to various adverse environmental factors. While not being an unconditional protection against various infectious diseases, it is a balanced diet that creates the required conditions for an adequate immune response [1].

The purpose of the study is to study the features of nutrition of students of educational institutions in the city of Astrakhan.

Keywords: hygiene, children and adolescents, nutrition, environmental factors, prevention.

Введение

Охрана здоровья детей и подростков является одним из основных направлений государственной политики Российской Федерации. Мероприятия, направленные на сохранение и укрепление здоровья подрастающего поколения носят системный характер и осуществляются в соответствии с программой Десятилетия детства. Распоряжением Правительства РФ от 6 июля 2018 г. № 1375-р утвержден план основных мероприятий, направленных на предупреждение воздействия неблагоприятных факторов, обусловленных образом жизни, в том числе нездорового питания [2].

Так, в целях снижения числа заболеваний, связанных с неправильным питанием детей предполагается разработка требований к здоровому, безопасному и физиологически полноценному питанию детей в образовательных учреждениях (раздел IV «Здоровый ребенок», п.37) и совершенствование системы организации питания, в том числе лечебного и профилактического питания для детей с хроническими заболеваниями (раздел XIV «Качественные детские товары и продукты питания», п. 124).

1 марта 2020 года были внесены изменения в Федеральный закон «Об образовании», согласно которым «...Обучающиеся по образовательным программам начального общего образования в государственных и муниципальных образовательных организациях обеспечиваются учредителями таких организаций не менее одного раза в день бесплатным горячим питанием, предусматривающим наличие горячего блюда, не считая горячего напитка...».

Также необходимо отметить, что организация питания детей школьного возраста регламентируется санитарным законодательством [3].

Вместе с тем, несмотря на многочисленные мероприятия по охране здоровья детей, проводимые государством, актуальность проблемы заболеваемости, ассоциированной с режимом и характером питания, сохраняется.

Цель исследования – анализ и оценка питания детей школьного возраста.

Методы и принципы исследования

В качестве материалов исследования были использованы данные комплексной оценки состояния здоровья детей и подростков по результатам медицинских осмотров.

Анкетным методом были изучены особенности питания, как в образовательных организациях, так и в домашних условиях. Работа проводилась в учреждениях традиционного (средние общеобразовательные школы) и нового типа (гимназия, лицей), в четырёх административных районах города Астрахани. В исследовании приняли участие 1005 учащихся в возрасте от 7 до 17 лет.

Статистическая обработка полученных данных включала расчет процентных распределений вариантов ответов с использованием программ Statgraphics и Microsoft Excel.

Основные результаты

Исследование показало, что 32,0 % учеников 9-х и 11-х классов чаще всего заказывали в школьной столовой только макаронные изделия, хотя ассортимент кулинарной продукции в обследованных общеобразовательных организациях города Астрахани был представлен кашами, различными вторыми блюдами, в том числе гуляшами, рагу, мясными и рыбными блюдами с различными гарнирами (рис, пюре), овощными салатами, фруктами, а также хлебобулочными и кондитерскими изделиями, холодными и горячими напитками.

Энергетическая ценность рациона столовой была значительно выше по сравнению с рекомендуемыми нормами для учащихся старших классов. Это объяснялось тем, что в меню ежедневно присутствовали хлеб пшеничный, напитки из свежих фруктов или компоты из свежемороженых ягод и фрукты.

К принципам здорового питания отнесено не только соответствие энергетической ценности ежедневного рациона энергозатратам, но и соответствие химического состава физиологическим потребностям человека в макронутриентах (белки и аминокислоты, жиры и жирные кислоты, углеводы) и микронутриентах (витамины, минеральные вещества и микроэлементы, биологически активные вещества) [4].

Здоровое питание должно предусматривать профилактику патологических пищевых привычек (избыточные по калорийности обед и ужин, чрезмерное потребление соли и сахара, насыщенных жиров и транс-изомеров жирных кислот, предпочтение продукции с высоким содержанием сахара), отсутствие продолжительных перерывов между основными приемами пищи [5].

Вместе с тем, по данным анкетирования, более чем у половины старшеклассников (55,0 %) были перерывы между приемами пищи в 5 и более часов. 39,0 % употребляли жирную, острую и соленую пищу дома более 3 раз в неделю, при этом жарение, как основной способ приготовления еды, указали 29,0 %. Ученики 9-х и 11-х классов предпочитали буфетную продукцию, либо блюда с гарниром на выбор.

Установлено также, что существенные проблемы питания учащихся связаны с нарушением режима приема пищи вне стен общеобразовательной организации, с частым посещением кафе быстрого питания, злоупотреблением снеками и сладкой продукцией. Это может быть обусловлено недостаточной информированностью или попустительством со стороны родителей. Следовательно, важна системная просветительская работа с учащимися и их родителями. Несомненно, что наибольший эффект от такой работы будет в случае ее проведения педагогами, как лидерами общественного мнения.

В условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации появляется риск формирования дефицитных состояний, поэтому удовлетворение потребностей организма ребенка в сбалансированном питании приобретает еще большее значение. Так, исследованиями наших коллег в Англии, США, Индии, Сингапуре и т.д., установлено существенное влияние отдельных макро- и микронутриентов на способность организма человека противостоять заражению новой коронавирусной инфекцией, либо влияют на тяжесть ее течения [6], [7], [8].

Был зарегистрирован защитный эффект добавок витамина D применительно к респираторным инфекциям, в том числе COVID-19. Сингапурскими учеными экспериментально получено облегчение течения COVID-19 при сочетании витаминов B₁₂, D₃ и магния. Методом компьютерного моделирования показано, что витамин B₁₂ подавляет особый фермент в геноме SARS-CoV-2, отвечающий за копирование патогена. Это приводит к снижению вирусной нагрузки и тяжести течения COVID-19. Исходя из вышесказанного, в ежедневный рацион питания следует включать продукты, наиболее богатые содержанием витамина D (печень, яйца, лосось, обогащенные витаминами молочные продукты) [9], [10], [11].

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод, что реализуемые государством мероприятия недостаточно эффективны. Решение проблемы сохранения здоровья детей и подростков может быть достигнуто реализацией медицинских и санитарно-гигиенических мероприятий, предполагающей взаимодействие амбулаторно-поликлинических и общеобразовательных учреждений, а также Территориальных Управлений Роспотребнадзора.

В целях совершенствования организации питания целесообразно использовать результаты научных разработок, отраженных в рекомендациях по организации питания обучающихся общеобразовательных организаций. (МР 2.4.0179-20, утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 18.05.2020), а также в методических рекомендациях МР 2.3.1.1915-04. «Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ» и обеспечить неукоснительность соблюдения принципов здорового питания.

Не менее важным аспектом в профилактике алиментарно-зависимых заболеваний является санитарно-просветительская работа среди населения. Информация о важности рационального питания должна быть доступной и понятной для обучающихся и их родителей, с использованием результатов современных научных изысканий, в том числе – методических рекомендаций МР 2.3.0171-20. «Специализированный рацион питания для детей и взрослых, находящихся в режиме самоизоляции или карантина в домашних условиях в связи с COVID-19». (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 10.04.2020) и методических рекомендаций МР 2.3.1.2432-08. «Рациональное питание. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации».

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Карамнова Н. С. COVID-19 и питание: новые акценты, прежние приоритеты (обзор рекомендаций). / Н. С. Карамнова, О. М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – 19 (3):2576. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2576

2. План основных мероприятий до 2020 г., проводимых в рамках Десятилетия детства (с изменениями и дополнениями). Распоряжение Правительства РФ от 6 июля 2018 г. № 1375-р

3. СанПиН 2.3/2.4.3590-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения».

4. Девришов Р.Д. Гигиенические аспекты воздействия факторов среды обитания на формирование здоровья учащихся / Р.Д. Девришов, В.В. Коломин, В.Н. Филяев и др. // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2019. - Т. 27, № 4. - С. 530-535. DOI:10.23888 / PAVLOVJ2019274530-535

5. Скоблина Н.А. Особенности режима дня и образа жизни современных старших школьников. / Н.А. Скоблина, Н.А. Бокарева, А.А. Татаринчик и др. // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2018. - № 2. - С. 44–51.

6. Zhang J. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China / J. Zhang, E.W. Taylor, K. Bennett, R Saad et al. // Am J Clin Nutr. - (2020). - 111:1297–9. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa095

7. Horowitz R.I. Efficacy of glutathione therapy in relieving dyspnea associated with COVID-19 pneumonia: a report of 2 cases / R.I. Horowitz, P.R. Freeman, J. Bruzzese // Respir Med Case Rep. - (2020). - 30:101063. DOI: 10.1016/j.rmcr.2020.101063

8. Kalantar-Zadeh K. Impact of nutrition and diet on COVID-19 infection and implications for kidney health and kidney disease management / K. Kalantar-Zadeh, L.W. Moore // J Renal Nutr. - (2020). - 30:179–81. DOI: 10.1053/j.jrn.2020.03.006

9. Zabetakis I. COVID-19: the inflammation link and the role of nutrition in potential mitigation / I. Zabetakis, R. Lordan, C. Norton et al. // Nutrients. - (2020). - 12:1466. DOI: 10.3390/nu12051466

10. Hastie C.E. Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank / C.E. Hastie, D.F. Mackay, F. Ho et al. // Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. - (2020). - 14:561–5. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.04.050

11. Sheybani Z. The role of folic acid in the management of respiratory disease caused by COVID-19 / Z. Sheybani, M.H. Dokoohaki, M. Negahdaripour et al. // ChemRxiv. - 2020. DOI: 10.26434/chemrxiv.12034980

Список литературы на английском языке/ References in English

1. Karamnova N. S. COVID-19 i pitanie: novye akcenty, prezhnie priority (obzor rekomendacij) [COVID-19 and nutrition: new emphases, old priorities (review of guidelines)] / N. S. Karamnova, O. M. Drapkina // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. – 2020. - 9 (3):2576. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2576 [in Russian]

2. Plan osnovnyh meroprijatij do 2020 g., provodimyh v ramkah Desjatiletija detstva (s izmenenijami i dopolnenijami) [The plan of the main activities until 2020, carried out within the framework of the Decade of Childhood (with amendments and additions)]. Rasporjazhenie Pravitel'stva RF ot 6 ijulja 2018 g. № 1375-r. [in Russian]

3. SanPiN 2.3/2.4.3590-20. Sanitarно-jepidemiologicheskie trebovanija k organizacii obshhestvennogo pitaniya naselenija [Sanitary and epidemiological requirements for the organization of public catering]. [in Russian]

4. Devrishov R.D. Gigienicheskie aspekty vozdejstvija faktorov sredy obitaniya na formirovanie zdorov'ja uchashhihsja [Hygienic aspects of influence of environmental factors on formation of schoolchildren's health] / R.D. Devrishov, V.V. Kolomin, V.N. Filjaev et al. // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald]. – 2019. - 27 (4): P. 530-535. DOI:10.23888 / PAVLOVJ2019274530-535 [in Russian]

5. Skoblina N.A. Osobennosti rezhima dnia i obraza zhizni sovremennykh starshikh shkolnikov [Features of the day regimen and lifestyle of modern highschool students] / N.A. Skoblina, N.A. Bokareva, A.A. Tatarinchik et al. // Sovremennye problemy zdavookhraneniia i meditsinskoj statistiki [Modern problems of healthcare and medical statistics]. - 2018. - № 2. - P. 44–51. [in Russian]

6. Zhang J. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China / J. Zhang, E.W. Taylor, K. Bennett, R Saad et al. // Am J Clin Nutr. - (2020). - 111:1297–9. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa095

7. Horowitz R.I. Efficacy of glutathione therapy in relieving dyspnea associated with COVID-19 pneumonia: a report of 2 cases / R.I. Horowitz, P.R. Freeman, J. Bruzzese // Respir Med Case Rep. - (2020). - 30:101063. DOI: 10.1016/j.rmcr.2020.101063

8. Kalantar-Zadeh K. Impact of nutrition and diet on COVID-19 infection and implications for kidney health and kidney disease management / K. Kalantar-Zadeh, L.W. Moore // J Renal Nutr. - (2020). - 30:179–81. DOI: 10.1053/j.jrn.2020.03.006

9. Zabetakis I. COVID-19: the inflammation link and the role of nutrition in potential mitigation / I. Zabetakis, R. Lordan, C. Norton et al. // Nutrients. - (2020). - 12:1466. DOI: 10.3390/nu12051466

10. Hastie C.E. Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank / C.E. Hastie, D.F. Mackay, F. Ho et al. // Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. - (2020). - 14:561–5. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.04.050

11. Sheybani Z. The role of folic acid in the management of respiratory disease caused by COVID-19 / Z. Sheybani, M.H. Dokoohaki, M. Negahdaripour et al. // ChemRxiv. - 2020. DOI: 10.26434/chemrxiv.12034980

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.019>

СОПУТСТВУЮЩИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У ИНФИЦИРОВАННЫХ SARS-CoV-2

Научная статья

Ермакова С.М.¹, Граудина В.Е.^{2,*}

¹ ORCID: 0000-0002-6582-9798;

² ORCID: 0000-0003-1373-6394;

¹ Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия;

² Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

* Корреспондирующий автор (kudryashova-viktoriy[at]mail.ru)

Аннотация

В статье представлено исследование особенностей течения и лучевой диагностики COVID-19 у 20 госпитализированных пациентов с признаками хронических заболеваний бронхолегочной системы по данным компьютерной томографии органов грудной полости. По результатам можно утверждать, что чаще сочетание коронавирусной инфекции и хронических бронхолегочных заболеваний встречается у мужчин, пожилых людей, лиц с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Предполагается недостаточная диагностика хронической обструктивной болезни легких на догоспитальном этапе. В статье наглядно представлены КТ-признаки хронических бронхолегочных заболеваний, которые вызывают определенные трудности КТ-диагностики поражения дыхательной системы при инфицировании SARS-CoV-2.

Ключевые слова: коронавирус, хроническая обструктивная болезнь легких, лучевая диагностика, SARS-CoV-2, COVID-19.

ASSOCIATED CHANGES IN THE BRONCHOPULMONARY SYSTEM ACCORDING TO COMPUTED TOMOGRAPHY DATA IN SARS-CoV-2 INFECTED

Research article

Ermakova S.M.¹, Graudina V.E.^{2,*}

¹ ORCID: 0000-0002-6582-9798;

² ORCID: 0000-0003-1373-6394;

¹ Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia;

² Surgut State University, Surgut, Russia

* Corresponding author (kudryashova-viktoriy[at]mail.ru)

Abstract

The article presents a study of the features of the course and radiation diagnosis of COVID-19 in 20 hospitalized patients with signs of chronic diseases of the bronchopulmonary system according to computed tomography of the chest cavity. According to the results, it can be argued that the combination of coronavirus infection and chronic bronchopulmonary diseases is more common in men, the elderly, and people with concomitant cardiovascular diseases. There are also assumptions regarding insufficient diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease at the prehospital stage. The article outlines the CT signs of chronic bronchopulmonary diseases, which cause certain difficulties in CT diagnostics of respiratory system damage during SARS-CoV-2 infection.

Keywords: coronavirus, chronic obstructive pulmonary disease, radiology, SARS-CoV-2, COVID-19.

Введение

Высоко чувствительным методом диагностики в выявлении изменений в легких, характерных для COVID-19, является компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК). Применение КТ целесообразно для первичной оценки состояния ОГК у пациентов с тяжелыми прогрессирующими формами заболевания, а также для дифференциальной диагностики выявленных изменений и оценки динамики процесса [1].

Целью настоящего исследования является представить особенности процесса дифференциального диагноза сопутствующих изменений при КТ ОГК у инфицированных SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2).

Методы и принципы исследования

Группа исследования сформирована методом случайного отбора из 20 стационарных больных с основным диагнозом лабораторно подтвержденной коронавирусной инфекции (КВИ). Основным критерием включения в группу исследования использовали КТ-признак – эмфизема.

На первом этапе оценивали частоту встречаемости различных КТ-симптомов поражения легких [2], [3], [4]. КТ ОГК проводилось на 64-спиральном компьютерном томографе фирмы «Тошиба». Параметры сканирования: 512x512, FOW-456 мм, SW-1,25 мм.

На втором этапе провели ретроспективный анализ некоторых клинико-эпидемиологических показателей каждого пациента по данным первичной медицинской документации. Оценивали особенности течения КВИ (степень тяжести, сроки госпитализации, исходы), анамнез сопутствующих заболеваний, пол, возраст, фактор курения. Статистическая обработка проведена методами описательной статистики.

Результаты и обсуждение

Основанием для проведения исследования стало наблюдение врачом-рентгенологом частого сочетания КВИ с КТ-симптомами хронических бронхолегочных заболеваний. Ведущим диагностическим КТ-признаком у всех пациентов

исследуемой группы явился симптом эмфизематозной перестройки легочной ткани различных типов и степени выраженности. Остальные КТ-признаки наличия хронических бронхолегочных процессов встречались с различной частотой и в разной степени выраженности.

В норме при компьютерной томографии для оценки плотности различных тканей используют денситометрические показатели по шкале Хаунсфилда. Денситометрические показатели легочной ткани составляют (-500)-(-950) ед. НУ (hounsfield unit) при средней плотности (-740) ед. НУ. При этом в нижних отделах они несколько выше – на 80-100 ед. НУ, что объясняется гравитационным влиянием на размещение крови в сосудистом русле.

На рисунке 1 представлена структура легочной ткани в норме и при эмфиземе в сравнении по плотности по данным денситометрии. Слева курсор наведен на нормально пневматизированную легочную ткань в нижних отделах. Ее плотность составляет (-781) ед. НУ (см. рисунок 1,а). Справа курсор наведен на эмфизематозно вздутую легочную дольку ее плотность составляет (-984) ед. НУ (см. рисунок 1,б).

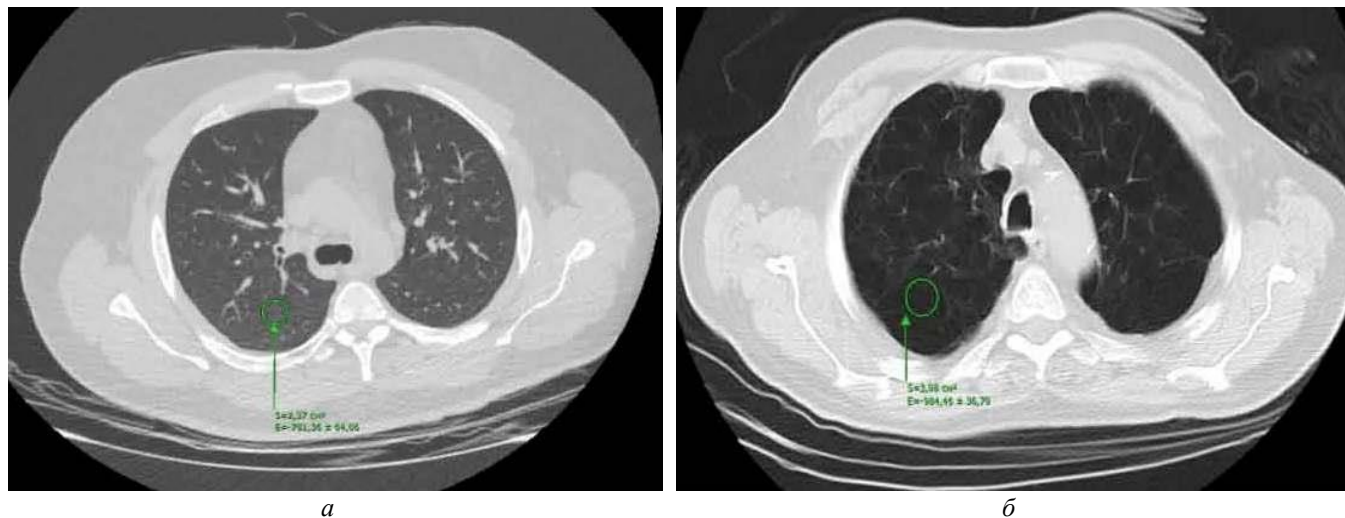


Рис. 1 – Плотность легочной ткани:
а – в норме; б – при эмфиземе

Различают типы эмфиземы: центрилобулярную, панлобулярную, парасептальную, буллезную и смешанную.

Центрилобулярная эмфизема характеризуется деструкцией, ограниченной респираторными бронхиолами и центральными частями ацинуса, которые окружены нормальной легочной паренхимой. На КТ центрилобулярная эмфизема представляет собой участок повышенной прозрачности менее 1 см округлой или полигональной формы, расположенный в центре дольки. Среди пациентов из группы исследования такой тип эмфиземы встречался в 30% (n=6) случаев. Как правило, изменения были выражены в верхних долях, а по мере приближения к базальным отделам легких отмечалось уменьшение ее степени выраженности (см. рисунок 2).

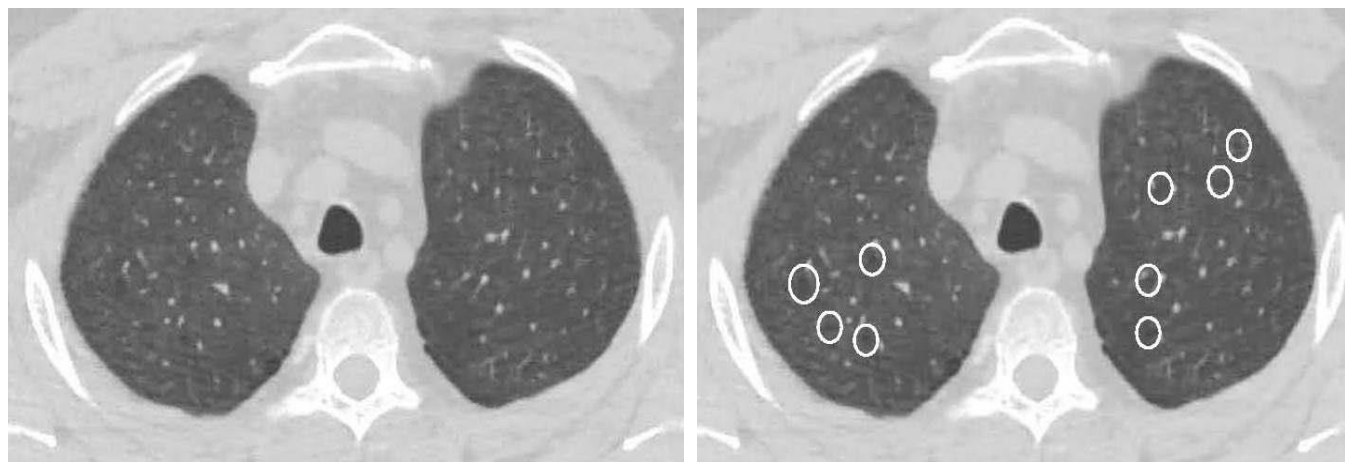


Рис. 2 – Центрилобулярная эмфизема

На рисунке 2 в верхних долях с обеих сторон определяются мелкие, до 4 мм центрилобулярные воздушные полости, стенками которых является легочная паренхима.

Панлобулярная эмфизема характеризуется деструктивным процессом в легочной ткани с поражением всего ацинуса. В группе исследования встречалась в 15% (n=3) случаев (см. рисунок 3).

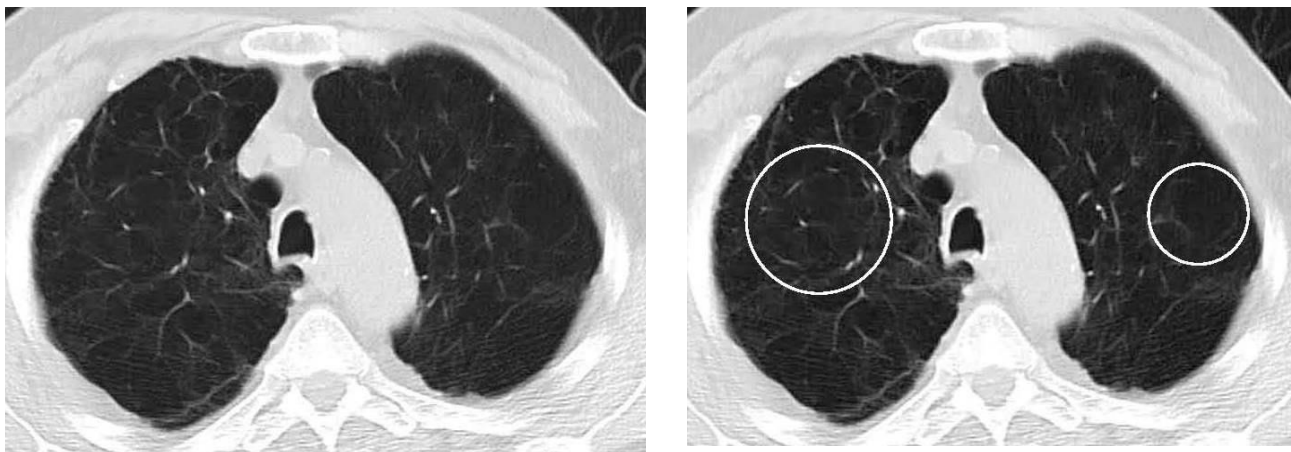


Рис. 3 – Панлобулярная эмфизема

На рисунке 3 в аксиальной плоскости в верхних долях с обеих сторон панлобулярные участки вздутия легочной ткани с увеличением объема легочной долики и нарушением архитектоники.

Парасептальная эмфизема – это деструкция стенок альвеол, их расширение на периферии вторичных легочных долек. На КТ-изображении определяется в виде единичного слоя буллезных участков в субплевральных отделах легких. При этом буллы имеют размер менее 1 см. Встречалась в 10% (n=2) случаев исследуемой группы (см. рисунок 4).

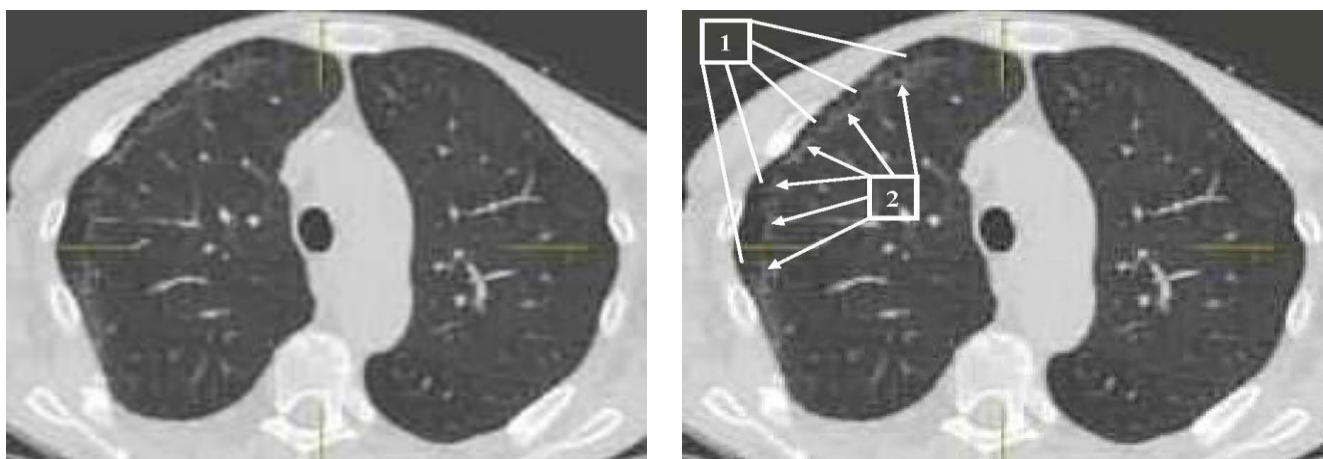


Рис. 4 – Двухсторонняя полисегментарная вирусная пневмония на фоне парасептальной эмфиземы:
1 – участок парасептальной эмфиземы; 2 – резидуальное «матовое стекло»

На рисунке 4 справа полисегментарно на фоне субплеврально расположенных мелких воздушных полостей определяются участки снижения пневматизации по типу резидуального «матового стекла» сливного характера.

Буллезная эмфизема на КТ представляет собой воздушные полости в паренхиме легких диаметром более 1 см (см. рисунок 5). Данная форма встречалась в 45% (n=9) случаев при смешанном типе эмфиземы – сочетании центрилобулярной и парасептальной. Необходимо отметить, что у одного из пациентов этой группы была бронхиальная астма, а 2 человека являлись курильщиками.

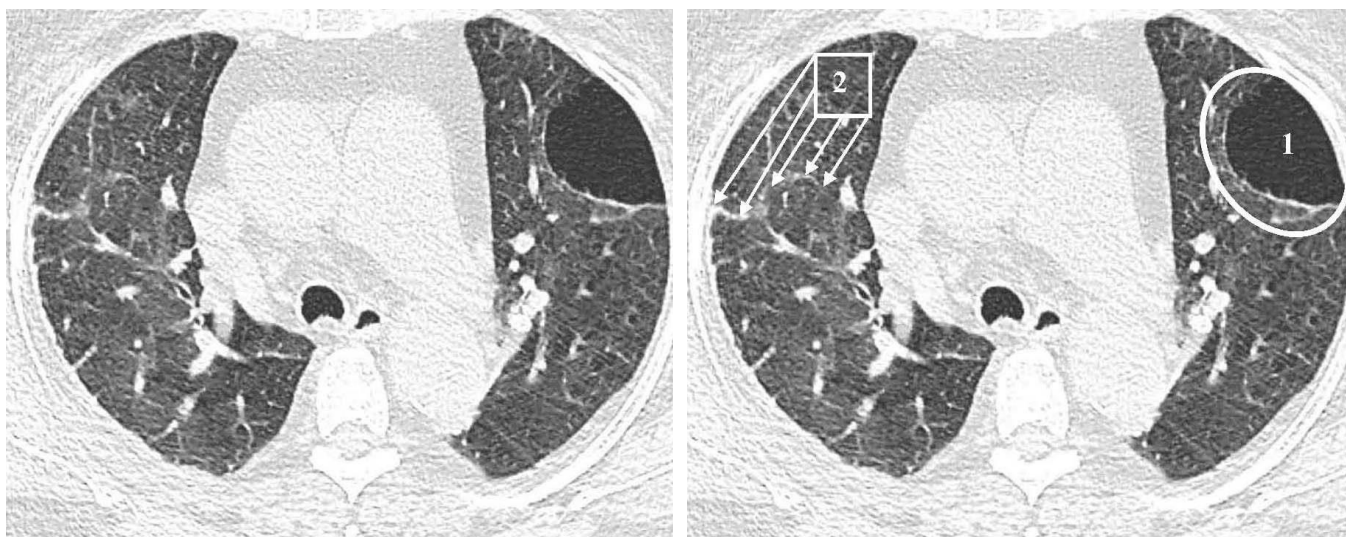


Рис. 5 – Буллезная эмфизема:
1 – парасептальная булла; 2 – субплевральный фиброз

На рисунке 5 в верхней доле левого легкого четко визуализируется субплевральная булла, прилегающая к паракостальной плевре на фоне диффузного снижения пневмотизации легочной ткани. Снимок выполнен на выдохе. Справа в периферических отделах единичные участки резидуального «матового стекла» и формирующиеся фиброзные изменения.

Также, оценить состояние легочной ткани на КТ ОГК можно учитывая особенности просвета трахеи. В норме просвет трахеи округлый, с четкими, ровными контурами (см. рисунок 6,а). Если передне-задний размер трахеи больше горизонтального, то такая деформация трахеи называется «саблевидная». Причиной саблевидной деформации трахеи считают ее сдавление с обеих сторон эмфизематозной легочной тканью (см. рисунок 6,б).



а



б

Рис. 6 – Просвет трахеи:

а – в норме; б – саблевидная деформация трахеи

Другим важным КТ-симптомом в диагностике заболеваний дыхательной системы является утолщение стенки бронхов – КТ-признак бронхита. В свою очередь, утолщение стенок сегментарных и субсегментарных бронхов может сопровождаться формированием бронхоэктазов (см. рисунок 7). В группе исследования бронхоэктазы были обнаружены в 10% (n=2) случаев в сочетании со смешанной эмфиземой.

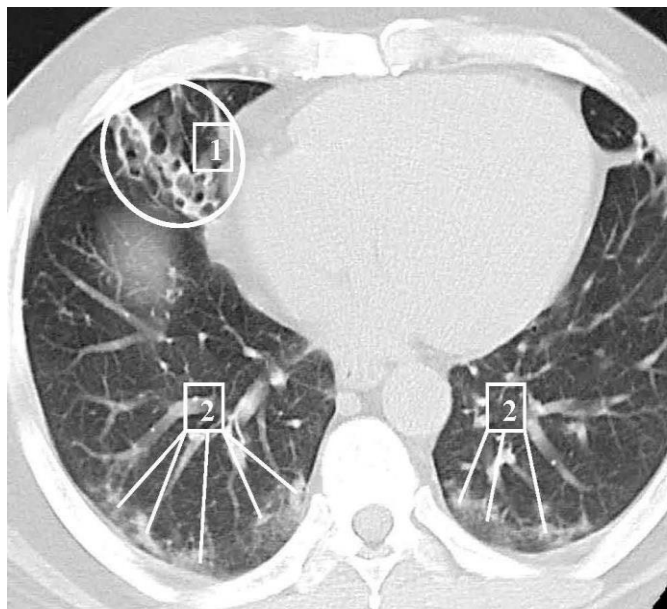
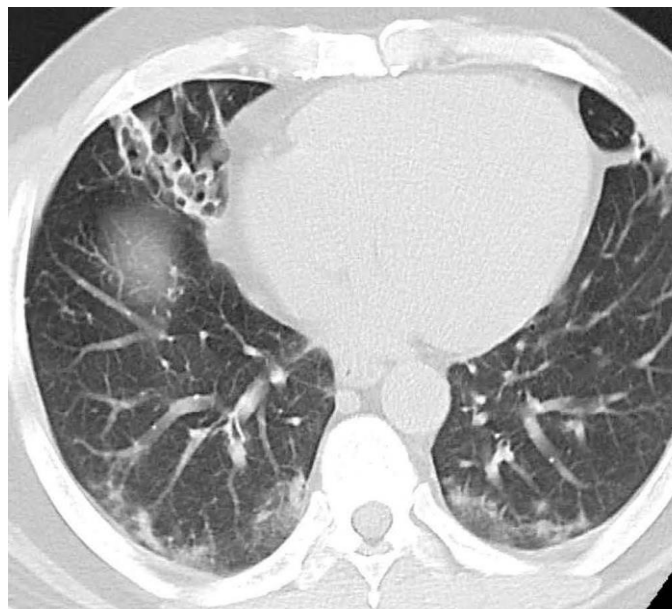


Рис. 7 – Бронхоэктазы на фоне вирусной пневмонии:

1 – участок бронхоэктазов; 2 – «матовое стекло» с частичной консолидацией

На рисунке 7 в средней доле правого легкого видны эктазированные бронхи с равномерно утолщенными стенками. В норме диаметр поперечного среза бронха в бронхо-сосудистом пучке всегда должен быть меньше диаметра сосуда. В данном случае наоборот – диаметр бронха превышает поперечный размер артерии и прослеживается до костальной плевры (в норме бронхи не видны на расстоянии 2 см от плевры). Кроме того, на этом же рисунке в задненижних отделах с обеих сторон присутствуют участки «матового стекла» с частичной консолидацией, характерные для вирусной пневмонии.

Еще одним сопутствующим КТ-признаком, обнаруженным в группе исследования, были мелкие центрилобулярные очаги и очаги по типу «дерево в почках». Очаги «дерево в почках» являются КТ-симптомом бронхиолита (см. рисунок 8). А центрилобулярные очаги требуют дифференциальной диагностики.

Выше описанные рентгенологические симптомы наиболее часто встречаются при хронических обструктивных заболеваниях легких, но не являются специфичными для постановки их диагноза исключительно методами лучевой диагностики. Вместе с тем, эти же симптомы не специфичны для поражения дыхательной системы при COVID-19.

Осложнением течения КВИ у больных группы исследования в 100% случаев оказалась двусторонняя, полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония. КТ-признаки вирусной пневмонии при инфицировании SARS-CoV-2 известны и достаточно специфичны [5].

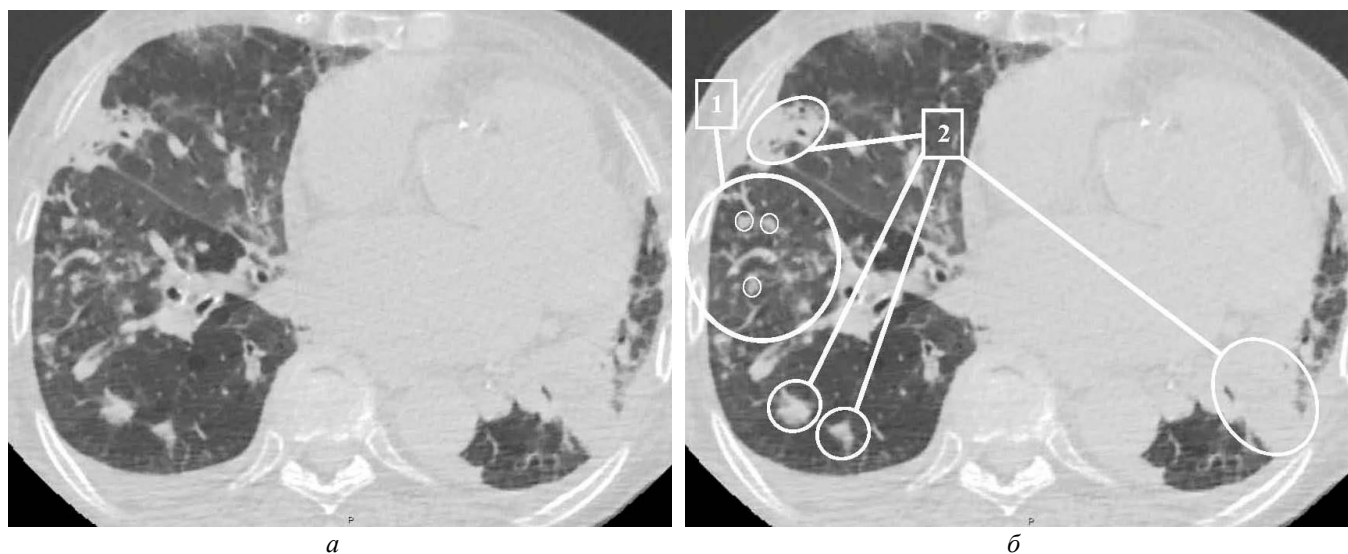


Рис. 8 – Центрилобулярные очаги «дерево в почках»:

а – без обозначения патологии; б – с обозначением патологии: 1 – «дерево в почках»; 2 – участки консолидации

Сложностей в постановке диагноза вирусной пневмонии в начальной стадии заболевания КВИ на фоне выше описанных КТ-симптомов не возникало.

Известно, что в прогрессирующей стадии (10-14 день от начала заболевания), когда объем поражения легких становится значительным и достигает максимума, SARS-CoV-2-пневмония имеет паттерн обычной интерстициальной пневмонии, а на фоне различных типов эмфизем она создает картину «сотового легкого». Острая интерстициальная пневмония (ОИП), не COVID-ассоциированная, в своей терминальной стадии так же имеет КТ-картину «сотового легкого». Клинически эти два состояния разные, требуют проведения дифференциального диагноза, так как отличаются по лечению. В отличие от COVID-пневмонии (типичные изменения локализуются преимущественно на периферии) ОИП на КТ имеет однотипные изменения, расположенные как в центральных, так и в периферических отделах, нет поражения отдельных вторичных долек, а для дифференциального диагноза учитывается наличие в анамнезе интерстициального легочного фиброза.

Были некоторые сложности в оценке объема поражения легочной ткани по типу «матового стекла» на фоне мозаичной перфузии, когда сложно дифференцировать истинное «матовое стекло» от «ложного». В таких случаях применялось функциональная КТ ОГК. При данном методе исследования отсутствует динамика воздушонаполнения легочной ткани. Это, так называемые, мозаичная вентиляция и воздушные ловушки, так же являющиеся КТ-признаками обструкции. Воздушные ловушки визуализируются на высоте выдоха как участки повышенной пневматизации. Мозаичная вентиляция – это зоны пониженной плотности легочной ткани, определяемые на высоте вдоха и возникающие как следствие перераспределения кровотока при обструкции мелких бронхов или окклюзии сосудов. В группе исследования такое явление было установлено у одного пациента (5%).

Анализ клинико-эпидемиологических данных группы исследования установил, что в 80% (n=16) это оказались мужчины, 95% (n=19) – люди в возрасте 60 лет и старше, из них 4 пациента – старше 74 лет. Только 1 пациент оказался среднего возраста (46 лет). Привиты от КВИ были 30% пациентов. Фактор курения при сборе анамнеза жизни был установлен в 15 % (n=3) случаев, в одном из которых пациент имел неконтролируемую бронхиальную астму.

Заболели все остро: сами пациенты или их сопровождающие родственники помнили дату заболевания, а многие предполагали кто источник их заражения. Попытки самолечения предприняли 15 % (n=3) пациентов. Все остальные за медицинской помощью обратились сразу и лечились амбулаторно. В связи с прогрессированием заболевания (нарастанием одышки и сохранением повышенной температуры тела), в среднем на 7 сутки болезни, больным понадобилась госпитализация.

По данным заключительных клинических диагнозов течение КВИ было оценено как среднетяжелое в 55% (n=11) случаев и тяжелое – в 35% (n=7). Необходимо отметить, что среди пациентов с тяжелым течением большинство (n=5) были не привиты.

В 80% (n=16) случаев из сопутствующей патологии пациенты имели хронические сердечно-сосудистые заболевания, из них: 60% (n=12) – гипертоническую болезнь, 35% (n=7) – разные формы ишемической болезни сердца, 40% (n=8) – хроническую сердечную недостаточность, 20% (n=4) – различные формы фибрилляции предсердий.

Лечение в среднем составило 14 койко-дней (минимум 5, максимум 31) и 4 случая закончились летально.

Прицельно проведен анализ наличия в анамнезе хронических заболеваний дыхательной системы. Оказалось, что в трех клинических случаях пациенты указывали, что имеют бронхиальную астму. В одном случае описано, что бронхиальная астма неконтролируемая без детализации ее течения; в другом – до госпитализации пациент принимал ингаляции бронходилататора только при приступах удушья («по требованию»); в третьем – был указан только

длительный стаж заболевания (40 лет). Еще у двух пациентов, при анализе медицинских карт стационарного больного, можно было предполагать наличие какого-то хронического заболевания легких. Из них в одном случае пациент применял вентолин (без детализации причин выбора данного препарата), во втором случае пациенту на амбулаторном этапе была проведена КТ ОГК с заключением пневмофиброзных изменений в легочной ткани. Еще один случай течения COVID-19 протекал на фоне анкилозирующего спондилита и не исключался фиброзирующий альвеолит. Таким образом, из 20 человек минимум в 30% (n=6) случаев поражение дыхательной системы было явно обусловлено не только инфицированием SARS-CoV-2. В остальных случаях хронические заболевания легких клинически, до заражения КВИ протекали малосимптомно или бессимптомно. Соответственно, после верификации на КТ ОГК наличия признаков хронического процесса в бронхолегочной системе требовалось проведение дифференциального диагноза и дифференцированного подхода в лечении. Необходимо отметить, что в заключительных клинических диагнозах указание на наличие хронического бронхолегочного заболевания было только в четырех случаях.

Критерий «эмфизема», как основной для формирования данной группы исследования, был выбран не случайно. В процессе описания результатов КТ ОГК у больных COVID-19 визуально складывалось впечатление, что очень многие из них имеют хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) ранее не диагностированную. Причем степень выраженности рассмотренных фоновых рентгенологических изменений явно не коррелировал с клинической картиной: в большинстве случаев при выраженном деструктивном процессе в легких, при видимых признаках хронических изменений бронхов жалобы из данных анамнеза отсутствовали и диагноз хронического патологического процесса дыхательной системы ранее не был установлен.

Известно, что несвоевременная диагностика ХОБЛ сопровождается отсутствием базисной терапии, не включенностью таких пациентов в группу риска с повышенной восприимчивостью к заражению SARS-CoV-2 и, как следствие, низкой приверженностью к мерам профилактики [6]. Самыми простыми из мер неспецифической профилактики является обязательное ношение масок и перчаток в общественных местах, а также, обращение за медицинской помощью при первых симптомах острого респираторного заболевания [1], [7].

Еще до пандемии в научно-медицинской литературе, в клинических рекомендациях эксперты обращали внимание, что ХОБЛ влияет на течение других хронических неинфекционных заболеваний (ХНЗ) и делался акцент на ухудшение их прогноза без ее лечения. В ассоциации с другими заболеваниями ХОБЛ отличается более высокой заболеваемостью и смертностью [8], [9], [10].

В настоящее время большинство данных подтверждают более высокий риск заражения SARS-CoV-2 у больных ХОБЛ и более частую необходимость их госпитализации, более тяжелое течение КВИ с тенденцией к высокой смертности у больных ХОБЛ. Клинические исходы, включая выживаемость, при COVID-19 менее благоприятны у пожилых лиц, пациентов имеющих сопутствующие хронические неинфекционные заболевания, а ХОБЛ ассоциируется с неблагоприятными исходами и признается как самостоятельный фактор риска тяжелого течения и летальности КВИ [6], [11], [12].

Заключение

Настоящее исследование выполнено на небольшой выборке. Говорить о статистической достоверности всех полученных данных не представляется возможным. Вместе с тем, полученные результаты согласуются с ранее опубликованными выводами на данную тему.

Установлено, что своевременная диагностика хронической бронхолегочной патологии, вероятно включая ХОБЛ, недостаточная. Предполагается, что это может быть связано с бессимптомностью или малосимптомностью течения хронических бронхолегочных заболеваний.

Сочетание хронических бронхолегочных заболеваний с COVID-19 преобладает у мужчин, пожилых, лиц с сердечно-сосудистой патологией.

Наличие КТ-симптомов хронических бронхолегочных заболеваний представляют определенные сложности КТ-диагностики поражения дыхательной системы при SARS-CoV-2 инфицировании.

Своевременная диагностика хронических заболеваний легких позволит вовремя определять пациентов в группу высокого риска, эффективно применять меры специфической и неспецифической профилактики КВИ, повлияет на число госпитализаций и летальность.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14. [Электронный ресурс]. – URL: [vmr_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf](https://www.vmr.ru/COVID-19_V14_27-12-2021.pdf) (дата обращения: 22.02.2022).
2. Тюрин И. Е. Компьютерная томография органов грудной клетки / И. Е. Тюрин. – Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб. – 2003. – 371 с.
3. Лучевая диагностика ХОБЛ // Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. – [Электронный ресурс]. URL: <https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/botkin/18/prez/041.pdf> (дата обращения: 22.02.2022).
4. Российский электронный журнал лучевой диагностики. [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.youtube.com/user/MrREJR> (дата обращения: 22.02.2022).
5. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов: методические рекомендации / сост. С. П. Морозов, Д. Н. Проценко, С. В. Сметанина [и др.] : Серия

«Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып.93. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2021. – 108 с.

6. Овсянников Е.С. COVID-19 и хроническая обструктивная болезнь легких: известное о неизвестном / Е. С. Овсянников, С. Н. Авдеев, А. В. Будневский и др. // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99. – № 2. – С. 6–15.

7. ХОБЛ и COVID-19: кратко о взаимосвязях и подходах к оказанию медицинской помощи // ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 21 мая 2021. – [Электронный ресурс]. URL: <https://gnicpm.ru/articles/nauka/hobl-i-covid-19-kratko-o-vzaimosvyazyah-i-podhodah-k-okazaniyu-meditsinskoj-pomoshhi.html> (дата обращения: 22.02.2022).

8. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2018. [Electronic resource]. – URL: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf (accessed: 22.02.2022).

9. Хроническая обструктивная болезнь легких // Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации 2018. – [Электронный ресурс]. URL: <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> (дата обращения: 22.02.2022).

10. Кушникова И.П. Сердечно-сосудистая патология у больных хронической обструктивной болезнью легких: клинико-патогенетические особенности и диагностика / И. П. Кушникова, В.Е. Граудина // Вестник СурГУ. Медицина. – 2019. – № 1 (39). – С. 8-13.

11. Щикота А.М. Хроническая обструктивная болезнь легких и COVID-19: актуальные вопросы / А.М. Щикота, И.В. Погонченкова, Е.А. Турова и др. // Пульмонология. – 2020. – № 30 (5). – С.599–608. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-599-608

12. GOLD COVID-19 guidance // Global initiative for chronic obstructive lung disease. – [Electronic resource]. URL: <https://goldcopd.org/gold-covid-19-guidance/> (accessed: 22.02.2022).

Список литературы на английском языке / References in English

1. Vremennyye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infekcii (COVID-19). [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19)]. Version 14 (12/27/2021) [Electronic resource]. – URL: vmr_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf (accessed: 22.02.2022). [in Russian]

2. Tyurin I. E. Komp'yuternaya tomografiya organov grudnoj kletki [Computed tomography of the chest] / I. E. Tyurin. – Sankt-Peterburg: ELBI-SPb. – 2003. – 371 p. [in Russian]

3. Luchevaya diagnostika HOBL [Imaging of Chronic Obstructive Pulmonary Disease] // First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlova]. – [Electronic resource]. URL: <https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/botkin/18/prez/041.pdf> (accessed: 22.02.2022). [in Russian]

4. Rossijskij elektronnyj zhurnal luchevoj diagnostiki [Russian Electronic Journal of Radiation Diagnostics]. [Electronic resource]. – URL: <https://www.youtube.com/user/MrREJR> (accessed: 22.02.2022). [in Russian]

5. Luchevaya diagnostika koronavirusnoy bolezni (COVID-19): organizatsiya, metodologiya, interpretatsiya rezul'tatov: metodicheskiye rekomendatsii [Radiation diagnosis of coronavirus disease (COVID-19): organization, methodology, interpretation of results: guidelines] / compilers S. P. Morozov, D. N. Protsenko, S. V. Smetanina and others // Seriya «Luchshie praktiki luchevoj i instrumental'noy diagnostiki» [Series «Best practices of radiological and instrumental diagnostics»]. – Issue 93. – 22nd edition, revised and enlarged – M.: Moscow State Budgetary Healthcare Institution «Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow City Health Department», 2021. – 108 p. [in Russian]

6. Ovsyannikov E.S. COVID-19 i hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkih: izvestnoe o neizvestnom [COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease: the known about the unknown] / E. S. Ovsyannikov, S. N. Avdeev, A. V. Budnevskij et al. // Tuberkulyoz i bolezni lyogkih [Tuberculosis and Lung Diseases]. – 2021. – Vol. 99. – № 2. – P. 6–15. [in Russian]

7. HOBL i COVID-19: kratko o vzaimosvyazyah i podhodah k okazaniyu medicinskoj pomoshchi [Chronic obstructive pulmonary disease and COVID-19: briefly about the relationships and approaches to the provision of medical care] [Electronic resource] / Federal'noye gosudarstvennoye byudzhethnoye uchrezhdeniye Natsional'nyy meditsinskiy issledovatel'skiy tsentr terapii i profilakticheskoy meditsiny Minzdrava Rossii [Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia], May 21, 2021. – URL: <https://clck.ru/dZLFX> (accessed: 22.02.2022). [in Russian]

8. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2018 [Electronic resource]. – URL: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf (accessed: 22.02.2022).

9. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkih [Chronic obstructive pulmonary disease] / Rossijskoe respiratornoe obshchestvo [Russian Respiratory Society] // Federal'nye klinicheskie rekomendatsii 2018 [Federal Clinical Guidelines 2018]. – [Electronic resource]. URL: <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> (accessed: 22.02.2022). [in Russian]

10. Kushnikova I.P. Serdechno-sosudistaya patologiya u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni'yu legkih: kliniko-patogeneticheskie osobennosti i diagnostika [Cardiovascular pathology in patients with chronic obstructive pulmonary disease: clinical and pathogenetic features and diagnosis] / I. P. Kushnikova, V.E. Graudina // Vestnik SurGU. Medicina [Bulltin of SurGU. Medicine]. – 2019. – № 1 (39). – P. 8-13. [in Russian]

11. Shchikota A.M. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkih i COVID-19: aktual'nye voprosy [Chronic obstructive pulmonary disease and COVID-19: current issues] / A.M. Shchikota, I.V. Pogonchenkova, E.A. Turova and etc // Pul'monologiya [Russian Pulmonology Journal]. – 2020. – № 30 (5). – P. 599–608. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-599-608 [in Russian]

12. GOLD COVID-19 guidance // Global initiative for chronic obstructive lung disease. – [Electronic resource]. URL: <https://goldcopd.org/gold-covid-19-guidance/> (accessed: 22.02.2022).

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.020>**ИЗУЧЕНИЕ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ОЧАГОВОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ В УСЛОВИЯХ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ**

Научная статья

**Коробков Д.М.^{1,*}, Вечканова Н.А.², Ляпина С.А.³, Ивашин А.А.⁴, Миронова Е.А.⁵,
Селькин В.В.⁶, Прокофьев Д.А.⁷**¹⁻⁷ Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Россия

* Корреспондирующий автор (doctordmk [at]mail.ru)

Аннотация

Роль ишемической деполаризации при очаговой ишемии головного мозга неизвестна. Однако имеются косвенные доказательства того, что ишемическая деполаризация способна усугубить ишемическое повреждение клеток. В своем исследовании мы постарались показать, что количество эпизодов ишемической деполаризации, возникающих во время фокальной церебральной ишемии, пропорционально степени ишемического повреждения клеток. Для этого мы провели моделирование очаговой церебральной ишемии у 30 крыс. Животные были разделены на три группы: 1) нормотермия ($n = 10$), 2) гипотермия ($n = 10$), 3) гипертермия ($n = 10$). Нами выявлена статистически значимая корреляция между температурой тела животного и количеством эпизодов деполаризаций ($r = 0,87$, $p < 0,001$). Среднее число отклонений потенциала постоянного тока у животных с гипертермией было статистически значимо выше, чем у животных с нормотермией ($p < 0,05$). Температурные колебания оказывают физиологические и биохимические эффекты на ткани, статистически значимая корреляция между эпизодами деполаризаций при ишемии головного мозга и процент поражения мозга после ишемии не всегда находятся в причинно-следственных отношениях.

Ключевые слова: ишемия, деполаризация, корковая депрессия.**TO STUDY THE DEPOLARIZATION OF THE CEREBRAL CORTEX IN FOCAL CEREBRAL ISCHEMIA IN RATS IN AN EXPERIMENT UNDER CONTROLLED TEMPERATURE CONDITIONS**

Research article

Korobkov D.M.^{1,*}, Vechkanova N.A.², Lyapina S.A.³, Ivashin A.A.⁴, Mironova E.A.⁵, Selkin V.V.⁶, Prokofyev D.A.⁷¹⁻⁷ N.P. Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russia

* Corresponding author (doctordmk [at]mail.ru)

Abstract

The role of ischemic depolarization in focal cerebral ischemia is unknown. However, there is indirect evidence that ischemic depolarization can exacerbate ischemic cell damage. The current article attempts to show that the number of episodes of ischemic depolarization occurring during focal cerebral ischemia is proportional to the degree of ischemic cell damage. In order to achieve this, the authors conducted a simulation of focal cerebral ischemia in 30 rats. The animals were divided into three groups: 1) normothermia ($n = 10$), 2) hypothermia ($n = 10$), 3) hyperthermia ($n = 10$). The authors found a statistically significant correlation between the body temperature of the animal and the number of depolarization episodes ($r = 0.87$, $p < 0.001$). The average number of DC potential deviations in animals with hyperthermia was statistically significantly higher than in animals with normothermia ($p < 0.05$). Temperature fluctuations have physiological and biochemical effects on tissues, while a statistically significant correlation between episodes of depolarization in cerebral ischemia and the percentage of brain damage after ischemia do not always have causal relationships.

Keywords: ischemia, depolarization, cortical depression.**Актуальность**

Общеизвестный факт, что очаговая церебральная ишемия приводит к множественным электрофизиологическим изменениям в пораженной ткани [1], [2], среди которых микроскопические клеточные события: перераспределение ионных частиц, электрическая деполаризация мембран, сопровождающаяся высвобождением биологически активных веществ [3], но стоит отметить, что этот вопрос по-прежнему не до конца изучен. Кроме того, во время фокальной церебральной ишемии возникают макроскопические консолидированные события, такие как деполаризация коры головного мозга, которая включает распространяющуюся корковую депрессию.

Роль ишемической деполаризации при очаговой ишемии головного мозга неизвестна. Однако имеются косвенные доказательства того, что ишемическая деполаризация способна усугубить ишемическое повреждение клеток. Депрессия корковых структур напрямую связана с таким патологическим явлением, как нарушение перфузии. В условиях ишемии, когда возникает энергетический коллапс, корковая депрессия может спровоцировать накопление внутриклеточных ионов Ca^{2+} и, следовательно, инициирует апоптоз. Корковая депрессия — это не просто изолированная электрическая дисфункция, на фоне фокальной ишемии, корковая депрессия сама может стать инициирующим фактором в развитии ишемического повреждения клеток.

Мы в своем исследовании постарались показать, что количество эпизодов ишемической деполаризации, возникающих во время фокальной церебральной ишемии, пропорционально степени ишемического повреждения клеток. Повреждение тканей в результате очаговой ишемии головного мозга коррелирует с температурными колебаниями тела. Снижение температуры тела при очаговой церебральной ишемии приводит к уменьшению размера зоны ишемии, а как следствие и инфаркта головного мозга, и наоборот, небольшое повышение температуры тела приводит к увеличению площади инфаркта мозга.

Материалы и методы

Исследование выполнено на 30 нелинейных белых крысах обоего пола массой 250-300 г. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с Руководством по содержанию и использованию лабораторных животных [5]. Животные были разделены на три группы: 1-я нормотермия ($n = 10$), 2-я гипотермия ($n = 10$), 3-я гипертермия ($n = 10$). При нормотермии внутреннюю температуру поддерживали на уровне $37,0 \pm 0,89^\circ\text{C}$, гипотермия поддерживалась на уровне $30,0 \pm 0,2^\circ\text{C}$, гипертермия поддерживалась на уровне $40,0 \pm 0,2^\circ\text{C}$. Для обеспечения гипотермии животных обкладывали емкостями с охлажденным раствором и укрывали теплоизоляционным одеялом, а также дополнительно вводили в латеральную хвостовую вену охлажденный 0,9% раствор NaCl. Для согревания животных обкладывали емкостями с горячим раствором и укрывали теплоизоляционным одеялом для поддержания оптимальной температуры в условиях эксперимента. Животным проводилось анестезиологическое пособие, включающее интраперитонеальное введение препаратов: «Золетил 100» и «Ксилазин» по стандартной методике [1]. Производилась респираторная поддержка. После чего животным выполнялась окклюзия средней мозговой артерии (СМА) по методике Koizumi J. et al (1986) (рис. 1) [4].

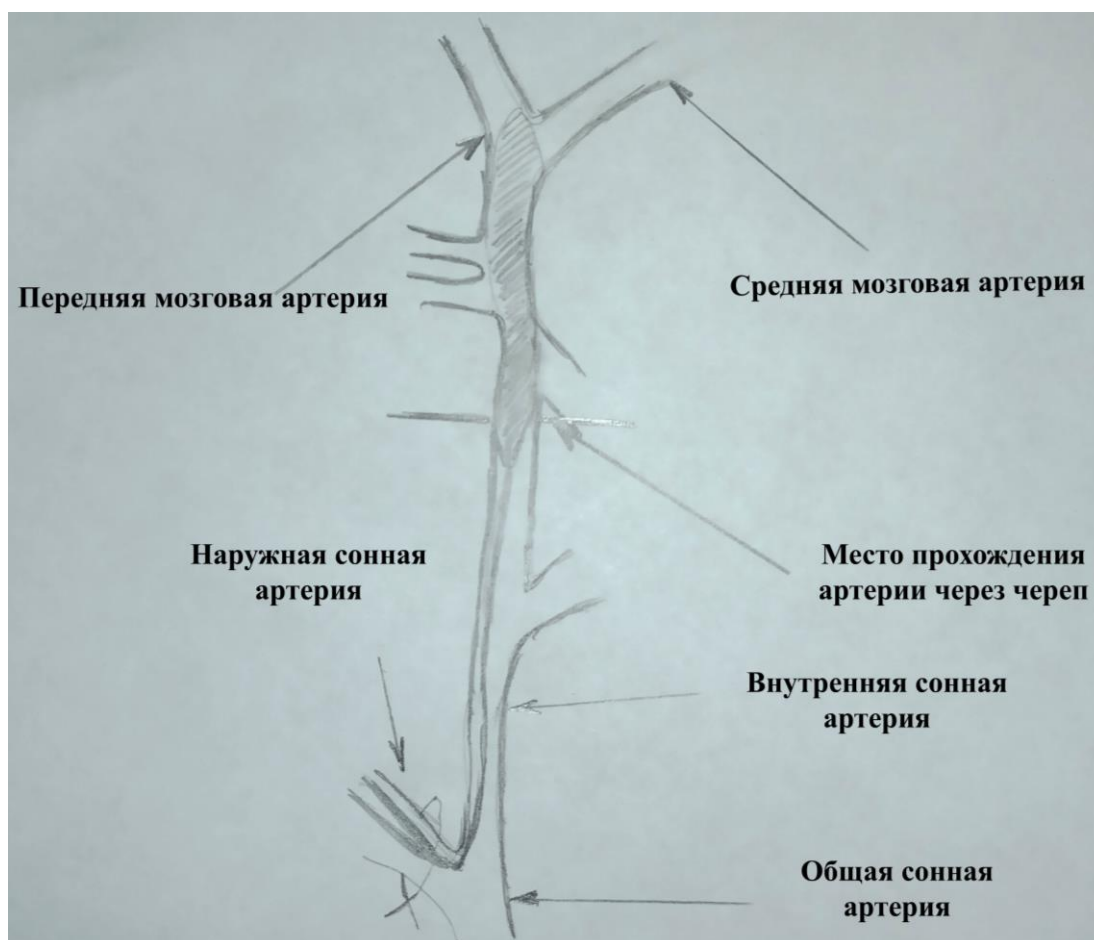


Рис. 1 – Схема окклюзии СМА по методике Koizumi J. et al (1986)

Период окклюзии составил 90-минут. Затем осуществлялась реперфузия, путем перерезки лигатуры на наружной сонной артерии. На аппаратном комплексе «ВИОРАС» регистрировалась ЭЭГ, проводилось измерение температуры в соответствии со стандартными методиками [6].

Окклюзия СМА выполнялась после того, как внутренняя температура животного достигала заданного уровня (30, 37 или 40°C соответственно). Гипо- или гипертермию поддерживали в течение всего периода эксперимента и спустя 60 минут после реперфузии. Затем животным давали возможность восстановить физиологический уровень температуры (этот период в среднем занимал 30 минут). На следующем этапе производилось морфологическое исследование. Головной мозг извлекался из черепной коробки, происходила фиксация в 10% нейтральном формалине, с дальнейшей проводкой в спиртах, затем происходило получение парафиновых блоков, выполнялось определение площади поражения [4], затем окрашивание срезов гематоксилином и эозином.

Для статистической обработки данных, полученных в ходе эксперимента, был применен пакет программ «Statistica 6.0». Был применен критерий Крускала-Уоллиса. Различия принимались за статистически значимые при $p < 0,05$. Корреляции между переменными были проанализированы с использованием критерия Спирмена. Результаты принимались за статистически значимые при $p < 0,01$.

Результаты и обсуждение

На рис. 2 представлены репрезентативные записи коркового потенциала постоянного тока у животных, подвергшихся окклюзии СМА во всех исследуемых группах. Всего у всех животных, подвергшихся ишемии в условиях контролируемой температуры, при анализе ЭЭГ нами отмечено 124 отклонения уровня потенциала постоянного тока;

они были зарегистрированы в период окклюзии СМА, за исключением 6 эпизодов при которых, поляризация были зафиксирована в течение 5 минут после реперфузии.

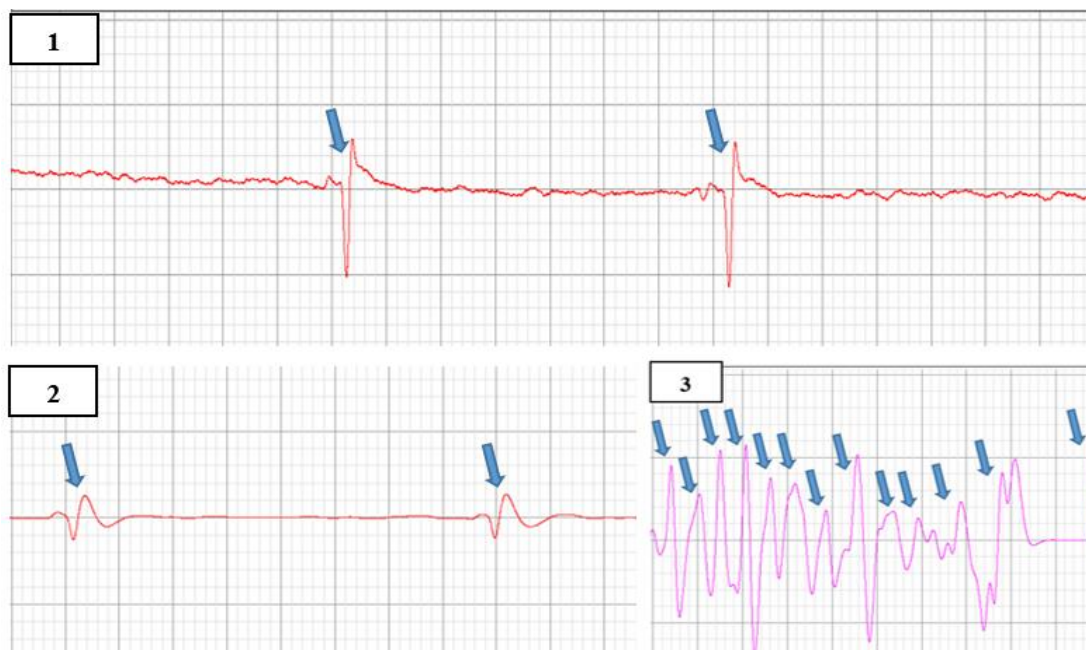


Рис. 2 – Репрезентативная запись коркового потенциала постоянного тока у животных, подвергшихся окклюзии СМА: 1 – нормотермия; 2 – гипотермия; 3 – гипертермия

В начале и в течение 60 минут реперфузии корковой депрессии не наблюдалось. Первые зарегистрированные эпизоды отклонения потенциала постоянного тока в группе гипертермии наступало статистически значимо раньше, чем в группах нормо- и гипотермии ($p < 0,05$) (таблица 1).

Таблица 1 – Время регистрации первых эпизодов деполяризаций, количество зарегистрированных эпизодов, временные интервалы между эпизодами деполяризаций и площадь инфаркта головного мозга в исследуемых группах

Группа животных	Время регистрации первых эпизодов деполяризации, $m \pm SD$, мин	Количество зарегистрированных эпизодов деполяризации при ишемии, $m \pm SD$	Временной интервал между эпизодами деполяризации при ишемии, $m \pm SD$, мин	Площадь инфаркта головного мозга, $m \pm SD$, % поражения
Нормотермия (n=10)	$8,95 \pm 11,14$	$2,7 \pm 0,96$	$19 \pm 10,89$	$13,2 \pm 12,3$
Гипотермия (n=10)	$12,24 \pm 6,41$	$2,01 \pm 0,61$	-	0 ± 0
Гипертермия (n=10)	$1,17 \pm 0,27$	$13,17 \pm 3,84$	$15 \pm 10,32$	$36,5 \pm 3,4$

У животных с гипертермией первые эпизоды поляризации возникали уже через одну минуту после окклюзии СМА, а у нормо- и гипотермичных животных время варьировалось от 20 до 30 минут. Амплитуда волны первых отклонений потенциала постоянного тока обычно отличалась от последующих во всех экспериментальных группах (рис. 2). Появление деполяризации сопровождалось общим сдвигом потенциала постоянного тока, который не возвращался к исходному уровню, наиболее заметен этот феномен в группе животных с гипертермией. Пиковые отклонения потенциала постоянного тока коры головного мозга на двух противоположных участках происходили с разницей во времени от десятых доли секунды до одной минуты. Отклонение обычно происходило раньше на электроде, расположенном на 5 мм латеральнее, чем на 2 мм латеральнее брегмы. В группе гипотермии у животных зарегистрировано $2,01 \pm 0,61$ эпизода отклонения потенциала постоянного тока. Напротив, множественные отклонения потенциала постоянного тока наблюдались как у нормо-, так и у гипертермичных животных (таблица 1). Нами выявлена статистически значимая корреляция между температурой тела животных и количеством эпизодов деполяризаций ($r = 0,87$, $p < 0,001$). Среднее число отклонений потенциала постоянного тока у животных с гипертермией было статистически значимо выше, чем у животных с нормотермией ($p < 0,05$). У животных с гипотермией была обнаружена минимальная площадь ишемического повреждения клеток, ограниченное изолированным очаговым клеточным некрозом в стриатуме и отсутствием измеримой зоны инфаркта. В группах нормотермии и гипертермии наблюдалась четко разграниченная зона инфаркта головного мозга. Ишемическое поражение в группе нормотермии охватывало гиппокамп, а также полосатое тело, как и в группе гипертермии. Объемы инфаркта во всех трех группах статистически значимо отличались друг от друга ($p < 0,05$). Выявлена статистически значимая корреляционная связь между площадью инфаркта и температурой тела ($r = 0,95$, $p < 0,001$). Выявлена статистически значимая корреляция между объемом инфаркта головного мозга и числом деполяризаций ($r = 0,90$, $p < 0,001$).

В настоящем исследовании мы непрерывно регистрировали изменения потенциала постоянного тока до, во время окклюзии СМА и спустя 90 мин после окклюзии СМА. Наши данные показывают, что количество отклонений потенциала постоянного тока, наблюдаемые в течение 90 минут очаговой церебральной ишемии, сильно коррелирует с площадью инфаркта. Отклонения потенциала постоянного тока и время задержки между началом эпизода деполяризации не поддаются количественному подсчету в виду артефактов, выходящих за пределы измерений.

Данные этого исследования дополнительно подтвердили, что во время ишемического инсульта возникают множественные эпизоды деполяризации. Без точной информации о положении деполяризующего источника практически невозможно рассчитать скорость распространяющейся волны. Первоначальное отклонение постоянного тока имело некоторые уникальные особенности по сравнению с последующими деполяризациями. Начальный пик напряжения наблюдался у всех животных вместе с общим сдвигом потенциала постоянного тока, который не возвращался к исходному уровню. Начальный пик был единственным, и наблюдался у всех животных в группе с гипотермией. Хорошо известно, что гипотермия практически полностью подавляет возникновение корковой депрессии, но не влияет на аноксическую деполяризацию.

Таким образом, можно предположить, что начальные отклонения на электроэнцефалограмме во время окклюзии СМА вызываются аноксической деполяризацией, а не корковой депрессией. У большинства животных во время реперфузии не наблюдалось деполяризации головного мозга, также как, и корковой депрессии во время реперфузии. Восстановление мозгового кровотока и восстановление ионного гомеостаза не вызывают электрофизиологических изменений, приводящих к явлениям деполяризации.

Температура животного во время ишемии также оказывает сильное влияние на исход. Для интерпретации этого эффекта можно выделить несколько возможных механизмов: пониженная температура мозга снижает потребность в энергии и, следовательно, может уменьшить последствия, вызванные энергетическим сбоем во время ишемического инсульта [7], [9]; гипотермия может уменьшить или даже полностью подавить высвобождение глутамата и дофамина, оба из которых связаны с постишемическим повреждением нейронов [8], [10].

Выводы

Наше исследование показало, что количество эпизодов ишемической деполяризации во время очаговой церебральной ишемии коррелирует с площадью инфаркта головного мозга. Выявлена статистически значимая корреляционная связь между площадью инфаркта и температурой тела ($r = 0,95$, $p < 0,001$). Выявлена статистически значимая корреляция между объемом инфаркта головного мозга и числом деполяризаций ($r = 0,90$, $p < 0,001$). Температурные колебания оказывают физиологические и биохимические эффекты на ткани, статистически значимая корреляция между эпизодами деполяризаций при ишемии головного мозга и процент поражения мозга после ишемии не всегда находятся в причинно-следственных отношениях.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Korobkov D.M. The study of the features of total brain ischemia in combination with hyperglycemia under controlled temperature conditions in rats in the experiment / D.M. Korobkov, N.A. Vechkanova, A.A. Ivashin et al. // International Research Journal. -2021.-V.113.-№11.-P. 172 – 174. DOI: 10.23670/IRZH.2021.113.11.065
2. Wu X. The effectiveness of early prophylactic hypothermia in adult patients with traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis / X.Wu, Y. Tao, L. Marsons et al. // Australian Critical Care. -2021.-V.34.-№1.-P.83-91. DOI: 10.1016/j.aucc.2020.05.005.
3. Anrather J. Inflammation and Stroke: An Overview / J. Anrather, C. Ladecola // Neurotherapeutics. -2016. -№ 13. – P. 661–670. DOI: 10.1007/s13311-016-0483-x
4. Koizumi, J. Experimental studies of ischemic brain edema. I: a new experimental model of cerebral embolism in rats in which recirculation can be introduced in the ischemic area / J. Koizumi et al. // Japan. Journal of Stroke. - 1986.- № 8. -P. 1-8.
5. Annex A. To The European Convention On The Protection Of Spine Animals Used For Experiments And Other Scientific Purposes (Ets №. 123) Guidelines For The Maintenance And Care Of Laboratory Mores (Laboratory). 2006. [Electronic resource]. URL:<http://conventions.coe.int/Treaty/EN/Treaties/PDF/123-Arev.pdf> (accessed: 15.12.2021).
6. Reference Manual for AcqKnowledge 4.4 Software & MP150/MP36R, BioHarness, B-Alert Mobita or Stellar Hardware/Firmware on Windows 10, 8, 7 or Vista, or Mac OS X 10.5-10.9 [Electronic resource]. URL: https://www.biopac.com/wp-content/uploads/BSL-PRO-3_7-Manual.pdf (accessed: 15.12.2021).
7. Vahidy F.S. Systematic review and meta-analysis of bone marrow-derived mononuclear cells in animal models of ischemic stroke / F.S. Vahidy, M.H. Rahbar, H. Zhu et al. // Stroke.- 2016. №47. –P.1632-1639.
8. Singh V. HMGB1 as a key mediator of immune mechanisms in ischemic stroke / V.Singh, S. Roth, R. Veltkamp et al. // Antioxid Redox Signal. -2016.-№24.-P.635-651.
9. Petrovic-Djergovic D. Inflammatory disequilibrium in stroke / D. Petrovic-Djergovic, S.N. Goonewardena, D.J. Pinsky // Circulation Research. -2016.-№119.-P.142-158.
10. Shi H. Mild hypothermia improves brain injury in rats with intracerebral hemorrhage by inhibiting IRAK2/NF-kappaB signaling pathway / H.Shi, Z. Su, H. Su et al. // Brain and Behavior.-2021.- V.11.-№1. DOI: 10.1002/brb3.1947.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.021>**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СОКА ПЛОДОВ АРОНИИ ЧЕРНОПЛОДНОЙ (*ARONIA MELANOCARPA*) И НАСТОЯ ПЛОДОВ АРОНИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И НА ДИУРЕЗ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Научная статья

Лысенко Т.А.*

ORCID: 0000-0002-7909-1106,

Пятигорский медико-фармацевтический институт, Пятигорск, Россия

* Корреспондирующий автор (lisenko_1956[at]mail.ru)

Аннотация

Известно, что лекарственное растительное сырье, а также вытяжки, экстракты, соки из него обладают достаточно выраженными фармакологическими эффектами. Выраженность этих эффектов порой бывает даже выше, чем у некоторых официальных препаратов. Во время сушки лекарственного растительного сырья действующие вещества подвергаются изменениям вследствие энзиматических процессов, что приводит к количественным и качественным изменениям. Поэтому представляло интерес провести сравнительное изучение влияния сока и настоя сушеных плодов аронии черноплодной в эксперименте на показатели артериального давления и на диуретическую активность у лабораторных белых крыс. Полученные результаты эксперимента свидетельствуют о том, что сок и настой плодов аронии черноплодной обладают мягким гипотензивным действием, а диуретическое действие у сока свежих плодов аронии выше чем у настоя из высушенных плодов аронии черноплодной.

Ключевые слова: эксперимент, сок и настой из плодов аронии черноплодной, лабораторные животные, артериальное давление, диурез.

A COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECT OF JUICE AND INFUSION OF ARONIA PRUNUS (*ARONIA MELANOCARPA*) FRUITS ON BLOOD PRESSURE AND DIURESIS IN LABORATORY ANIMALS

Research article

Lysenko T.A.*

ORCID: 0000-0002-7909-1106,

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russia

* Corresponding author (lisenko_1956[at]mail.ru)

Abstract

It is a known fact that medicinal plant raw materials, as well as extracts and juices from it, have sufficiently pronounced pharmacological effects. The effect of these effects is sometimes even higher than that of some officinal drugs. During the drying of medicinal plant raw materials, the active substances undergo changes due to enzymatic processes, which leads to quantitative and qualitative changes. Therefore, it was of interest to conduct a comparative study of the effect of the juice and infusion of dried fruits of aronia in an experiment on blood pressure and diuretic activity in white laboratory rats. The experimental results obtained indicate that the juice and infusion of aronia fruits have a mild hypotensive effect, while the diuretic effect of the juice from fresh aronia fruits is higher than that of the infusion from dried aronia fruits.

Keywords: experiment, juice and infusion from fruits of aronia, laboratory animals, blood pressure, diuresis.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) оправдано называют эпидемией XXI века. Эти заболевания длительное время являются основной причиной, приводящей к инвалидности и смертности населения. В России смертность от гипертонии составляет 57% от общей смертности. За год от повышенного артериального давления, инфаркта, инсультов умирают более 1 млн человек. Артериальная гипертензия многие годы протекает бессимптомно и одним из первых проявлений может быть очень опасное осложнение: инфаркт или инсульт. Эксперты ВОЗ (Всемирной Организации Здравоохранения) предполагают, что в ближайшее время уменьшения сердечно-сосудистых заболеваний и снижения смертности от этих заболеваний ожидать не стоит. Гипертоническая болезнь в настоящее время наблюдается практически у каждого десятого человека в возрасте сорока лет. А после шестидесяти лет у каждого третьего человека наблюдается гипертензия [1]. Это значит, что огромное количество людей постоянно подвергается серьезным осложнениям гипертензии, приводящим к инвалидизации. К таким осложнениям можно отнести гипертонический криз, геморрагический инсульт и другие состояния. В настоящее время фармацевтическая промышленность производит огромное количество антигипертензивных препаратов, которые позволяют контролировать артериальное давление, смягчать течение гипертензии, уменьшать ее осложнения. Важно отметить, что большое внимание уделяется изучению социально-демографических и психологических характеристик различных слоев населения. Уже считается доказанным, что у пациентов с высшим образованием эффективность лечения выше, чем у лиц с низким образовательным уровнем [2]. Известно, что артериальная гипертензия является полигенным заболеванием, то есть, повышение артериального давления - это сложный комплекс взаимосвязанных нарушений в организме, таких как нейрогуморальные, метаболические, гемодинамические и т.д. В связи с этим терапия гипертонической болезни проводится комплексно. Среди лекарственных средств, снижающих артериальное давление, имеется огромное количество синтетических лекарственных препаратов, которые при длительном применении могут оказывать серьезные побочные эффекты. Препараты растительного происхождения, содержащие природные биологические активные вещества на сегодня применяются ограничено. Поэтому в настоящее время уделяется огромное значение поиску объектов природного происхождения [3], [4], [5]. Интересующим нас растением стала арония черноплодная (*Aronia melanocarpa*). Плоды аронии черноплодной имеют широкое применение в фармации. Вытяжки, экстракты активно применяют как основной

компонент лечебных препаратов. Из плодов аронии черноплодной готовят лекарственные препараты для лечения обменных процессов (для лечения заболеваний щитовидной железы), для улучшения функции печени, желчного пузыря, а также для лечения гипертонической болезни. Согласно литературным данным, плоды аронии черноплодной содержат в своем составе биологически активные вещества: флавоноиды, полисахариды, углеводы, аскорбиновую кислоту и др. Кроме того, в плодах содержатся микро- и макроэлементы [6]. Действующие вещества лекарственных растений во время сушки подвергаются изменениям вследствие энзиматических процессов, что приводит к количественным и качественным изменениям [7], т.е. высушенное лекарственное растительное сырье по содержанию и качественному составу биологически активных веществ не равноценно свежесобранному. В связи с этим на кафедре технологии лекарств ПМФИ были выбраны условия и разработана технологическая схема производства несгущенного сока из плодов аронии черноплодной и предполагается рекомендовать его в качестве лекарственного препарата. В народной медицине сок и плоды аронии применяются как источник витаминов С и Р, как спазмолитическое, гипотензивное, диуретическое средство, как средство снижающее проницаемость капилляров [6]. Поэтому весьма перспективным является сравнительное экспериментальное изучение влияния сока из свежих плодов и настоя из высушенных плодов аронии черноплодной (*Aronia melanocarpa*) на показатели артериального давления и на диуретическую активность у лабораторных животных.

Цель исследования: провести сравнительное экспериментальное исследование сока плодов аронии черноплодной и настоя плодов аронии на показатели артериального давления и на диуретическую активность у белых крыс.

Метод и принципы исследования

Эксперимент проводили на 40 половозрелых белых крысах линии Wistar обоего пола массой 250 -300 гр. Исследования проводились на животных, находящихся в стандартных условиях вивария с естественным световым режимом на стандартной диете для лабораторных животных (ГОСТ Р 50258-92). Проведение данной экспериментальной работы соответствовало Международным рекомендациям Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997). Крысы перед проведением экспериментальной работы находились в течение двух недель на карантине в стандартных условиях вивария. Содержание лабораторных животных в виварии соответствовало Европейским требованиям по работе с лабораторными животными [8]. За 18 часов до эксперимента животным прекращали подачу пищи. Вода была доступна. Изучение гипотензивной активности проводилось прямым методом, путем катетеризации правой сонной артерии крысы [9]. Животные этой серии были разделены на две группы, в каждой по 8 белых крыс. Для введения в наркоз лабораторным животным вводили раствор хлоралгидратата. Наркозное средство вводили внутривентрально в дозе 300 мг/кг массы крысы. После утраты рефлекса на переворачивание крысу фиксировали на операционном столе. Операционное поле освобождали от шерсти и обрабатывали спиртовым раствором йода. С помощью ножниц делали разрез на передней стороне шеи. Затем «тупым» методом выделяли правую сонную артерию. С помощью сосудистого пинцета катетер вводили в правую сонную артерию, катетер фиксировали. При этом на момент установки катетера, он был заполнен раствором гепарина (1 мл/50 мл воды для инъекций) и был закрыт. Затем объединяли катетер крысы с системой, заполненной также раствором гепарина (1 мл/50мл воды для инъекций). Для регистрации показателей артериального давления система была снабжена манометром. Давление в системе нагнеталось до 110 мм/рт.ст Через 4-5 минут собственное давление крысы стабилизировалось и животным интрагастрально через зонд вводили изучаемые вещества: сок плодов аронии черноплодной и настой плодов аронии черноплодной. Дозу рассчитывали исходя из дозы для человека, с учетом перерасчета на животное, что составило 0,42 мл сока плодов аронии на 100 гр. массы животного. В качестве препарата сравнения применяли настой сушеных плодов аронии. Настой плодов аронии вводили так же в желудок через зонд в объеме 0,42 мл на 100 гр. массы животного. Мочегонное действие сока плодов аронии черноплодной изучали на 24 белых крысах линии Wistar обоего пола. За сутки до эксперимента животные не получали пищу и воду [8]. Для эксперимента брали три группы животных, по восемь крыс в каждой. Первая группа животных получала 0,42 мл сока аронии черноплодной на 100 гр. массы животного, второй группе животных вводили настой высушенных плодов аронии в объеме 0,42 мл на 100 гр. массы крысы. Третьей группе, являющейся контрольной, вводили 0,9%-ный раствор натрия хлорида в соответствующем объеме. Растворы вводили интрагастрально с помощью зонда. Через 30 минут после введения изучаемого сока, настоя и 0,9%-ного раствора натрия хлорида животным делали водную нагрузку также интрагастрально с помощью зонда (из расчета 25 мл/кг массы животного) [9]. Животных помещали по одной в клетки, имеющих сток в специальные пробирки. Эксперимент проводили в течение пяти часов. Учет диуреза у крыс, получавших сок и настой плодов аронии черноплодной, проводили каждый час и сравнивали с диурезом у контрольной группы животных. Провели сравнительный анализ общего диуреза за 5 часов в группе крыс, получавших сок и настой плодов аронии черноплодной с диурезом у контрольной группы животных. Результаты проведенных экспериментов представлены в виде средних арифметических и ошибки среднеквадратичного отклонения. Статистическую обработку полученных результатов производили с использованием t-критерия Стьюдента для независимых рядов. Расчёты результатов проводились в пакете компьютерной программы Microsoft Excel 2000 [9]. Изменения исследуемых показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Регистрацию данных артериального давления на наркотизированных животных начинали через 20 минут после введения сока свежих плодов аронии черноплодной и настоя высушенных плодов аронии. Показания артериального давления регистрировали через каждые 20 минут в течение одного часа. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние сока свежих плодов и настоя сушеных плодов аронии черноплодной на артериальное давление у крыс

Изучаемые объекты	Исходное артериальное давление, М+м, мм.рт.ст.	20-я мин., М+м, мм.рт.ст.	40-я мин., М+м, мм.рт.ст.	60-я мин., М+м, мм.рт.ст.
Сок плодов аронии черноплодной	106,5±2,35	99,3±2,47	97,0±3,26*	91,3±2,4*
Настой плодов аронии черноплодной	108,4±2,28	102,4±2,32	99,3±2,16*	98,7±2,29*

Примечание: * - $P < 0,05$ в сравнении с исходными данными; $n=8$

В результате данного эксперимента выявлено, что после однократного интрагастрального введения сока плодов аронии черноплодной и настоя высушенных плодов аронии у животных наблюдается мягкое снижение артериального давления в течение 60-ти минут наблюдения. Через один час после начала регистрации показателей сок плодов аронии достоверно снижал артериальное давление на 14%, настой высушенных плодов на 9% относительно исходных показателей. Плоды аронии черноплодной в народной медицине применяются как мочегонное средство, в связи с чем было проведено сравнительное изучение влияния на диурез сока и настоя сушеных плодов аронии черноплодной. Результаты эксперимента были статистически обработаны и представлены в табл. 2.

Таблица 2 – Влияние сока свежих плодов и настоя высушенных плодов аронии черноплодной на диурез у лабораторных животных

Изучаемые объекты	Объем мочи в мл на 1 крысу, М±м					Объем мочи за 5 часов на 1 крысу
	1 час	2 час	3 час	4 час	5 час	
Сок плодов аронии черноплодной	1,2±0,08*	1,8±0,06*#	1,6±0,09*	1,6±0,09*#	1,0±0,05*	7,2±0,4*
Настой плодов аронии черноплодной	1,2±0,06*	1,4±0,08*	1,4±0,05*	1,3±0,07*	0,9±0,06*	6,2±0,3*
0,9%-ный раствор натрия хлорида	0,7±0,1	0,6±0,1	0,6±0,08	0,3±0,02	0,3±0,04	2,5±0,3

Примечание: * $P < 0,05$ относительно контроля (0,9%-ный раствор натрия хлорида), # $P < 0,05$ относительно настоя плодов аронии; $n=8$

Результаты эксперимента свидетельствуют, что однократное введение сока свежих плодов аронии и настоя высушенных плодов аронии вызывает достоверно выраженный диуретический эффект на протяжении всего времени наблюдения относительно 0,9%-ного раствора натрия хлорида. Мочегонное действие сока свежих плодов аронии и настоя высушенных плодов аронии черноплодной наблюдалось уже через 60 минут после начала наблюдения, объем выделенной мочи, в обеих группах животных, был в 1,7 раза больше, чем наблюдалось в контрольной группе. Максимальный мочегонный эффект выявлен через 2 часа наблюдения. Причем диурез у группы животных получавших сок плодов аронии в это время достоверно превосходит диуретическую активность настоя высушенных плодов аронии. Итоговый суммарный диурез в экспериментальных группах животных, получавших сок свежих плодов аронии черноплодной и настоя высушенных плодов аронии черноплодной в 2,9 и в 2,5 раза соответственно, больше показателей контрольной группы (0,9%-ный раствор натрия хлорида). Данные результаты свидетельствуют о том, что после введения животным сока аронии черноплодной экспериментальные животные за время наблюдения практически полностью выводили объем водной нагрузки (7,5 мл воды на 300-х граммовую крысу). Животные, получавшие настой плодов аронии выводили 82% воды. Крысы контрольной группы, получавшие 0,9%-ный раствор натрия хлорида, выводили за время наблюдения около 30% водной нагрузки. В результате проведенного исследования выявлено, что объем мочи, собранный за время эксперимента у белых крыс, получавших сок из плодов аронии черноплодной, в 1,2 раза больше, чем у животных, получавших настой высушенных плодов аронии и почти в 3 раза больше, чем у животных контрольной группы. Таким образом, было экспериментально доказано, что сок плодов аронии черноплодной обладает наиболее выраженным мочегонным действием относительно настоя высушенных плодов аронии.

Заключение

В ходе проведенных экспериментов установлено, что сок плодов аронии черноплодной и настой высушенных плодов аронии обладают мягким достоверным гипотензивным действием относительно исходных показателей. На 60-й минуте исследования у животных, получавших сок аронии черноплодной артериальное давление снижается на 14%, у животных, получавших настой высушенных плодов аронии артериальное давление снижается на 9% относительно исходных данных. Результаты диуретической активности свидетельствуют о том, что сок плодов аронии черноплодной и настой высушенных плодов аронии обладают достоверно выраженным мочегонным действием. Диурез у животных, получавших сок плодов аронии, после пяти часов наблюдения в 1,2 раза выше, чем у животных, получавших настой плодов аронии. Максимальный диурез наблюдается через 2 часа наблюдения. Зная, что сок плодов аронии черноплодной обладает сосудорасширяющим, капилляроукрепляющим и мочегонным действием, можно прийти к выводу, что это уникальное природное гипотензивное средство [10], которое может использоваться в комплексном лечении гипертонической болезни.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Бокарев И.Н. Артериальная гипертензия: современное состояние проблемы / И.Н. Бокарев, П.А. Дулин, Ю.В.Овчинников и др. // Клиническая медицина. -2017.-95(7).- 581-585 DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-7-581-585.
2. Паскарь Н.А. Опыт ведения «Регистра АГ» и проведения клинического аудита медицинской помощи больным артериальной гипертензией / Н.А. Паскарь // Вестник СПбГУ.- Сер. 11.- 2014. -Вып. 3.- С. 65-73.
3. Лесиовская Е.Е. Доказательная фитотерапия / Е.Е. Лесиовская. М.: «ООО Группа Ремедиум».- 2014. -Т. 1. -224 с., -Т. 2. -688 с.
4. Ивашев М.Н. Биологическая активность соединений из растительных источников / М.Н. Ивашев, А.А. Круглая, И.А. Савенко и др. // Фундаментальные исследования. -2013. -№ 10-7.-С. 1482-1484.
5. Зацепина Е.Е. Экспериментальное изучение возможности использования экстракта форзиции промежуточной (*forsythia intermedia zabel.*) в периоде постишемии мозга с целью нейропротекции / Е.Е. Зацепина // Современные проблемы науки и образования.-2021.- № 4. -С. -73.
6. Задорожный А.М. Справочник по лекарственным растениям / А.М. Задорожный. - М.- 2016.- 103 с.
7. Сергунова Е. В. Влияние способов консервации на качество лекарственного растительного сырья / Е. В. Сергунова // Сеченовский вестник. - 2015. - №1 (19). – С. 69 – 70.
8. Незнанов Н.Г. Дидактические и этические аспекты проведения исследований на биомоделях и на лабораторных животных / Н.Г. Незнанов, Р.В. Бабаханян // Качественная клиническая практика.- 2002. -Т. 1. № 4.- С. 27-31.
9. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А.Н. Миронов. М.- Гриф и К.- 2012. -Часть первая. 944.-с.
10. Вязова А.В. Методические подходы к разработке медицинских технологий для больных хроническим бронхитом, сочетанным с нефропатиями / А.В. Вязова // Бюллетень. -2013. -№ 13.- С. 75-80.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Bokarev I.N. Arterial'naja gipertenzija: sovremennoe sostojanie problemy [Arterial hypertension: the current state of the problem] / I.N. Bokarev, P.A. Dulin, Yu.V.Ovchinnikov et al. // Klinicheskaja medicina [Clinical medicine]. -2017.-95(7).- P. 581-585 DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-7-581-585. [in Russian]
2. Paskar N.A. Opyt vedenija «Registra AG» i provedenija klinicheskogo audita medicinskoj pomoshhi bol'nyh arterial'noj gipertenziej [Experience of maintaining the "Register of hypertension" and conducting a clinical audit of medical care for patients with arterial hypertension] / N.A. Paskar // Vestnik SPbGU [Bulletin of St. Petersburg State University].- Ser. 11.- 2014. - Issue 3.- pp. 65-73. [in Russian]
3. Lesiovskaya E.E. Dokazatel'naja fitoterapija [Evidence-based phytotherapy] / E.E. Lesiovskaya. M.: "LLC Group Remedium".- 2014. -Vol. 1. -224 p., -Vol. 2. -688 p. [in Russian]
4. Ivashev M.N. Biologicheskaja aktivnost' soedinenij iz rastitel'nyh istochnikov [Biological activity of compounds from plant sources] / M.N. Ivashev, A.A. Kruglaya, I.A. Savenko et al. // Fundamental'nye issledovanija [Fundamental research]. - 2013. -No. 10-7.-pp. 1482-1484. [in Russian]
5. Zatssepina E.E. Jeksperimental'noe izuchenie vozmozhnosti ispol'zovanija jekstrakta forzicii promezhutochnoj (*forsythia intermedia zabel.*) v periode postishemii mozga s cel'ju nejroprotekicii [Experimental study of the possibility of using an extract of *forsythia intermedia zabel* in the period of post-ischemia of the brain for the purpose of neuroprotection] / E.E. Zatssepina // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija [Modern problems of science and education].-2021.- No. 4. -p. -73. [in Russian]
6. Zadorozhny A.M. Spravochnik po lekarstvennym rastenijam [Handbook of medicinal plants] / A.M. Zadorozhny. - M.- 2016.- 103 p. [in Russian]
7. Sergunova E. V. Vlijanie sposobov konservacii na kachestvo lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ja [Influence of conservation methods on the quality of medicinal plant raw materials] / E. V. Sergunova // Sechenovskij vestnik [Sechenovsky Bulletin]. - 2015. - №1 (19). – Pp. 69-70. [in Russian]
8. Neznakov N.G. Didakticheskie i jeticheskie aspekty provedenija issledovanij na biomodeljah i na laboratornyh zhivotnyh [Didactic and ethical aspects of conducting research on biomodels and on laboratory animals] / N.G. Neznakov, R.V. Babakhanyan // Kachestvennaja klinicheskaja praktika [Qualitative clinical practice].- 2002. -Vol. 1. No. 4.- pp. 27-31. [in Russian]
9. Mironov A.N. Rukovodstvo po provedeniju doklinicheskikh issledovanij lekarstvennyh sredstv [Guidelines for conducting preclinical studies of medicines] / A.N. Mironov. M.- Vulture and K.- 2012. - Part one. 944.-p. [in Russian]
10. Vyazova A.V. Metodicheskie podhody k razrabotke medicinskih tehnologij dlja bol'nyh hronicheskim bronhitom, sochetannym s nefropatijami [Methodological approaches to the development of medical technologies for patients with chronic bronchitis combined with nephropathies] / A.V. Vyazova // Bjulleten' [Bulletin]. -2013. -No. 13.- pp. 75-80. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.022>**ОСОБЕННОСТИ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА
В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

Научная статья

Момот Г.О.^{1,*}, Крукевич Е.В.², Брюханова О.М.³, Павлова А.А.⁴¹ ORCID: 0000-0001-6082-0033;^{1, 2, 3, 4} Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, Владивосток, Россия

* Корреспондирующий автор (garimg12[at]gmail.com)

Аннотация

В следствии быстро меняющихся условий жизни, а также внедрения новых подходов к обучению детей, в том числе повсеместного использования электронных устройств, классические нормативы НПР теряют свою актуальность. Одновременно с этим, растет число наблюдений, свидетельствующих о росте количества детей с отставанием в нервно-психическом развитии. В статье представлена одна из актуальных проблем педиатрии и детской неврологии - оценка нервно-психического развития (НПР) детей дошкольного возраста (4-6 лет). Оценена структура НПР у детей дошкольного возраста, проанализированы половые различия в темпах развития, выявлены наиболее часто отстающие линии развития в каждом возрасте. Предложены варианты дополнений к модели амбулаторно-поликлинического наблюдения за детьми с признаками отставаний по какой-либо линии развития.

Ключевые слова: нервно-психическое развитие, дошкольники, центральная нервная система, речевое развитие.

**FEATURES OF THE NEUROPSYCHIC DEVELOPMENT OF PRESCHOOL CHILDREN
IN TODAY'S CONDITIONS**

Research article

Momot G.O.^{1,*}, Krukovich E.V.², Bryukhanova O.M.³, Pavlova A.A.⁴¹ ORCID: 0000-0001-6082-0033;^{1, 2, 3, 4} Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

* Corresponding author (garimg12[at]gmail.com)

Abstract

As a result of rapidly changing conditions of living, as well as the introduction of new approaches to teaching children, including the widespread use of electronic devices, the classical standards of neuropsychic development are losing their relevance. At the same time, the number of observations indicating an increase in the number of children with a lag in neuropsychic development is growing. The article presents one of the urgent problems of pediatrics and pediatric neurology such as an assessment of neuropsychiatric development of preschool children (4-6 years old). The study evaluates the structure of neuropsychiatric development in preschool children, analyzes sex differences in the rate of development, and identifies the most frequently lagging lines of development at every age. The authors also propose variants of additions to the model of outpatient monitoring of children with signs of delays in any line of development.

Keywords: neuropsychic development, preschoolers, central nervous system, speech development.

Введение

Нервно-психическое развитие (НПР) является одним из главных индикаторов здоровья и одним из показателей комплексной оценки здоровья детей. Особенно это важно для детей в возрасте 4-6 лет, так как адекватная оценка зрелости нервной системы позволяет определить готовность ребенка к обучению в школе.

Актуальность изучения проблемы обусловлена наличием данных о прогрессирующем увеличении числа детей с отклонениями показателей нервно-психического развития [1]. Данный процесс может быть вызван ростом общей заболеваемости по классам нервной системы (G00-99) [1], [2], однако, гораздо более вероятно, что основной вклад в снижение показателей НПР вносят изменившиеся условия жизни дошкольников. Стремительный прогресс, ускорение ритма жизни, внедрение в повседневную жизнь большого количества электронных устройств, а также новые подходы к воспитанию и обучению способствуют дисгармоничному по сравнению с классическими нормами развитию детей [3], [4], [5].

Анализ литературы показал, что большинство исследований нарушения НПР проводились на детях до 3 лет [6], [7], [8], [9], так как действующие на данный момент системы его оценки ориентированы главным образом на данный возрастной период. Дошкольный период развития ребенка (4-6 лет) считается критическим, так как он является одним из этапов подготовки к обучению в образовательной организации. Целью нашего исследования стало изучение особенностей нервно-психического развития детей в современных условиях.

Материалы и методы:

1. Оценка уровня НПР 104 детей дошкольного возраста. Параметры включения: возраст 4-6 лет. Параметры исключения: выявленная органическая патология ЦНС, эпилепсия, генетические заболевания с поражением нервной / мышечной систем, психические заболевания. Все исследования проводили с письменного согласия родителей.

2. НПР оценивалось по методикам, предложенным в отменном приказе Минздрава РФ от 14.03.1995 года № 60 «Об утверждении инструкции по проведению профилактических осмотров детей дошкольного и школьного возрастов на основе медико-экономических нормативов» [10]. Оценке подлежат 5 линий НПР: мышление и речь, моторика, внимание и память, социальные контакты и психическое здоровье.

По результатам тестирования для каждой из линий отмечался результат: опережение, норма, отставание (1 эпикризный срок) или задержка (2 и более 2 диспансерных срока) от должного уровня НПР. Для детей 4 лет, у которых зафиксировано отставание от должного НПР для определения степени отставания в диспансерных сроках использовались показатели нервно – психического развития детей 3 года жизни (эпикризный срок 6 месяцев).

Таким образом, дети были разделены на 4 группы НПР.

- 1 группа - нервно-психическое развитие соответствует или опережает возраст.
- 2 группа - начальные отклонения в нервно-психическом развитии (отставание на 1 эпикризный срок.)
- 3 группа (задержка на 2 эпикризных срока) и 4 группы (более 2 эпикризных сроков)- выраженные отклонения.

3. Анкетирование и сбор перинатального, наследственного, социального анамнеза, а также анамнеза жизни.

4. Статистическая обработка результатов с помощью программы Microsoft Excel с набором расширений Statistica. Расчет процентов и их ошибок ($P \pm m$) по таблицам достоверных различий между группами наблюдений по качественным показателям (В.С. Генес 1967). Сравнение групп НПР при помощи t-критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

Основные результаты и обсуждение

В исследуемой группе было 104 ребенка в возрасте 4–6 лет, из них 51% (53 человек) мальчики и 49% (51 человек) девочки, все дети посещали дошкольные образовательные организации. Детей в возрасте 4 года было 36 человек (35%), в возрасте 5 и 6 лет по 34 человека (по 32.5%). Все дети в выборке имели 1 и 2 группы здоровья.

При оценке НПР по группам развития в процентах получены следующие результаты: 59% детей имело 1 группу НПР (61 человек), из них 27 человек (43,5%) мальчики и 35 человек (56,5%) девочки. Вторая группа НПР составила 36 человек (34%), из них 21 человек (58%) мальчики и 15 (42%) человек девочки. Детей с третьей группой НПР выявлено 7%, из них 5 человек (71%) мальчики и 2 человека (29%) девочки. Детей четвертой группы в данной выборке не было. Ниже представлена оценка НПР детей дошкольного возраста в зависимости от группы НПР и возраста (см. таблицу 1).

Таблица 1 – Оценка НПР детей дошкольного возраста в зависимости от группы НПР и возраста

Группа НПР	4 года, $P \pm m$	5 лет, $P \pm m$	6 лет, $P \pm m$
1 группа (n=61)	23 (64±8)	16 (47±9)	22 (65±8)
2 группа (n=36)	11 (31±8)	16 (47±9)	9 (26±8)
3 группа (n=7)	2 (6±4)	2 (6±4)	3 (9±5)

Проведена оценка НПР по линиям развития в зависимости от возраста.

Дети в возрасте 4 лет

Опережение по всем линиям НПР отмечалось у 5 (14±6) детей, из них 1 (3±3) девочка, и 4 (11±5) мальчика. Нормальный уровень НПР по всем линиям выявлен у 18 (50±8) детей, из них 14 (39±8) человек девочек и 4 (11±5) мальчика. Отставание на 1 эпикризный срок по 1 линии развития встречалось у 11 (31±8) человек, из которых 7 (17±6) мальчиков и 4 девочки (11±5). Суммарно для обоих полов отставание социальным контактам выявлено у 5 (15±6) детей, по линии речевого развития у 3 (8±5), у 2 (6±4) по линии психического здоровья и у 1 (3±3) ребенка по линии внимания и памяти. Отставаний более чем по 1 линии в данной возрастной группе не выявлено. Задержка НПР на 2 эпикризных срока выявлена у 2 (6±4) мальчиков по линиям развития мышления и речи (см. рисунок 1).

Линии развития дети 4 лет

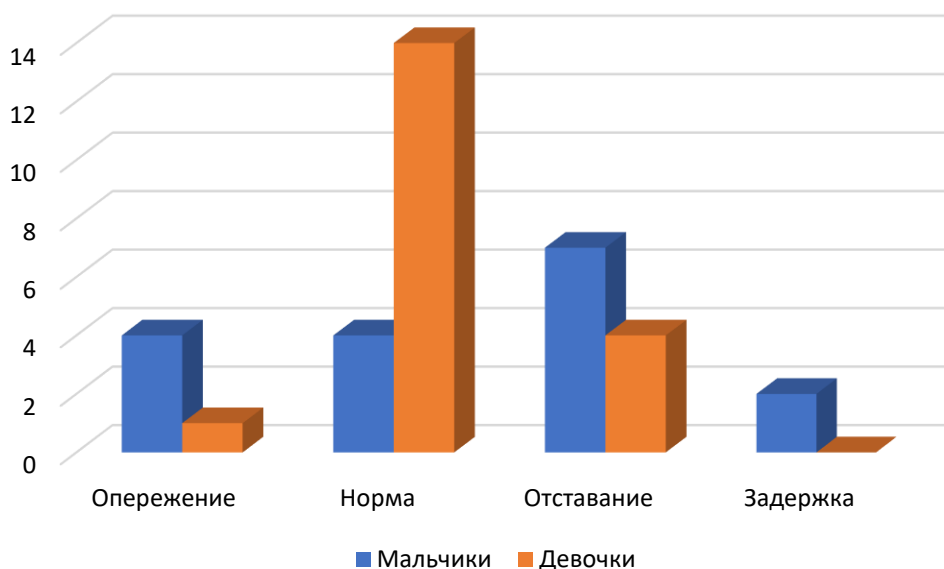


Рис. 1 – Структура НПР у детей 4 лет

Дети в возрасте 5 лет

Опережение по всем линиям развития выявлено у 2 (6 ± 4) мальчиков. Нормальное развитие по всем линиям выявлено у 14 детей (41 ± 9), из которых 9 (26 ± 8) девочек и 5 (15 ± 6) мальчиков. Отставание по 1 линии развития обнаружено у 15 (44 ± 9) исследуемых, из которых 6 (18 ± 7) девочек и 9 (26 ± 8) мальчиков. Отставание по линии мышления и речи у 3 (9 ± 5) детей, по моторике у 1 (3 ± 3) по вниманию и памяти у 7 (21 ± 7), по социальным контактам у 2 (6 ± 4) и по психическому здоровью у 2 (6 ± 4) детей. Отставаний более чем по 1 линии в данной возрастной группе не выявлено. Задержка НПР на 2 эпикризных срока выявлена у 2 (6 ± 4) детей (1 мальчик и 1 девочка) у обоих по линиям развития мышления и речи (см. рисунок 2).

Линии развития дети 5 лет

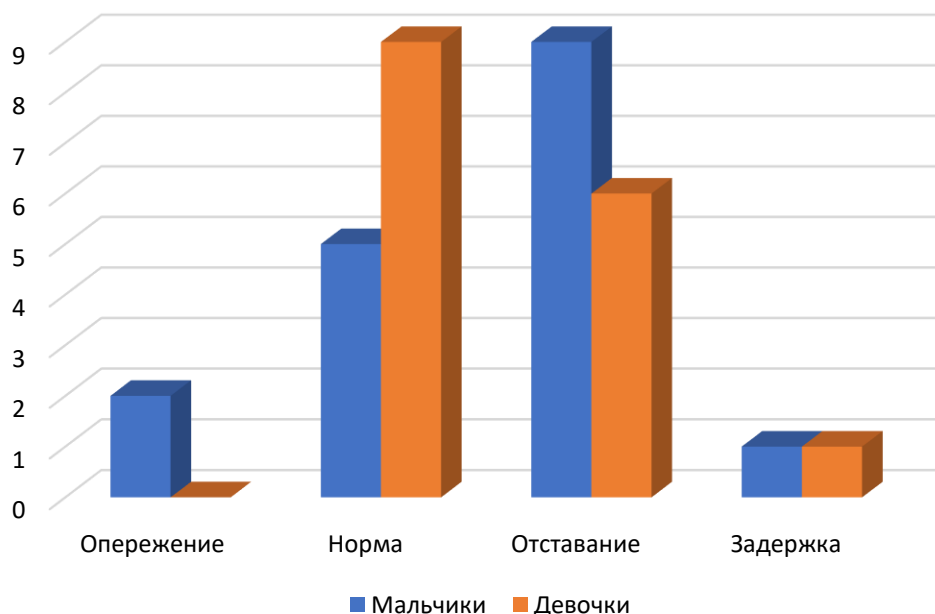


Рис. 2 – Структура НПР у детей 5 лет

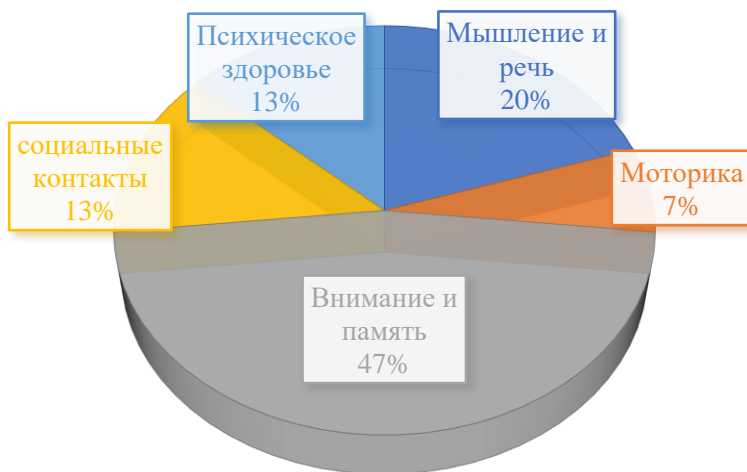


Рис. 3 – Структура отставаний по 1 линии развития для детей 5 лет

Дети в возрасте 6 лет

Опережения по всем линиям развития у детей 6 лет не обнаружено. Нормальный уровень развития по всем линиям выявлен у 22 (65 ± 8) детей, из них 11 (32 ± 8) девочек и 11 (32 ± 8) мальчиков. Отставание по 1 линии развития обнаружено у 5 (15 ± 6) исследуемых, из которых 3 (9 ± 5) девочки и 2 (6 ± 4) мальчика. Внутри данной группы преобладало отставание по социальным контактам у 2 (6 ± 4) детей, и по 1 (3 ± 3) ребенку с отставаниями по прочим линиям: мышление и речь, внимание и память, а также психическое здоровье. Отставание по 2 и более линиям развития в данной возрастной группе выявлено у 4 (12 ± 6) детей, среди которых 3 (9 ± 5) мальчика и 1 (3 ± 3) девочка. При этом у всех четырех исследуемых была выявлена задержка по линии внимания и памяти, у троих выявлено сочетания нарушений по линии мышления и речи с вниманием и памятью и у двоих сочетание нарушений по линиям моторики, внимания и памяти, а также социальных контактов. Задержка НПР в данной возрастной группе выявлена у 3 (9 ± 5) детей, среди которых 2 (6 ± 4) мальчика и 1 (3 ± 3) девочка. Из них двое имели задержки по 3 линиям и один по 2 линиям, общей для всех троих была задержка по линии речевого развития, у двоих детей задержка речевого развития сочеталась с задержкой психического развития. (см. рисунок 4).

Линии развития дети 6 лет

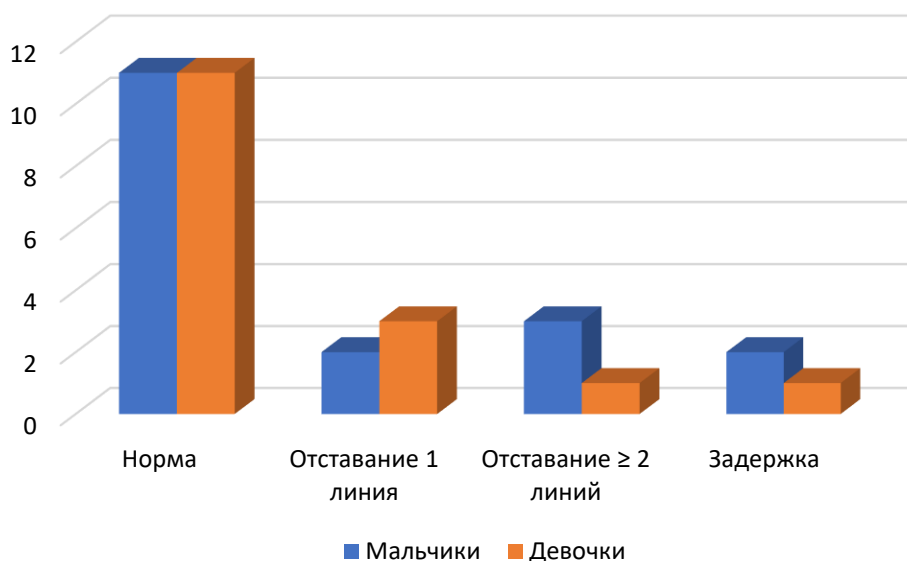


Рис. 4 – Структура НПП у детей 6 лет

Проведена статистическая оценка отклонений НПП в зависимости от пола с помощью t-критерия Стьюдента (см. таблицу 2).

Таблица 2 – Частота встречаемости отклонений НПП по линиям развития у детей 4-6 лет

Показатели	общая	Девочки	мальчики	Т	Т крит. (p < 0,05)
	n= 104	n= 51	n= 53		
Мышление и речь	19	6 (12±5)	13 (24±6)	1,536	1,984
Моторика	9	3 (6±3)	6 (11±4)	1,0	1,984
Внимание и память	17	7 (14±5)	10 (18±5)	0,57	1,984
Социальные контакты	18	5 (10±4)	13 (24±6)	1,944	1,984
Психическое здоровье	10	1(2±2)	9 (16±5)	2,597	1,984

Примечание: число степеней свободы $f=102$

Оценка различий в частоте отклонений по линиям развития между девочками и мальчиками показала наличие статистически значимого отставания мальчиков дошкольного по линии психического развития ($t=2.597$). По остальным линиям развития отличия половые отличия статистической значимости не имели.

Заключение

Таким образом, нами выявлены современные тренды НПП, характеризующиеся увеличением детей со 2 и 3 группой НПП (34% и 7% соответственно). Структура отклонений отдельных показателей нервно – психического здоровья у детей 4-6 лет.

Для девочек 4 лет характерен больший процент нормального уровня НПП (39 ± 8), и соответственно меньший процент отставаний (11 ± 5), а также отсутствие задержек НПП. Для мальчиков 4 лет характерен разброс в уровне НПП; часто встречается отставание по 1 линии развития (31 ± 8) процентов, при этом ведущими по отставаниям линиями являлись речевое развитие и социальные контакты. Однако, стоит отметить, что и опережение по всем линиям развития встречалось только среди мальчиков в (14 ± 6) процентов случаев.

Для детей 5 лет также характерен больший процент (26 ± 8) нормального НПП у девочек, однако увеличивается процент отставания по одной линии развития (18 ± 7), а также встречается задержка НПП у (3 ± 3) процентов девочек. Среди мальчиков отставание по 1 линии также встречается чаще и составляет (26 ± 8) процентов, среди наиболее часто отстающих линий выделяются внимание и память, а также мышление речь. Также сохраняется опережение по всем линиям у (6 ± 4) процентов мальчиков.

Среди детей в возрасте 6 лет соотношение нормального уровня НПП среди мальчиков и девочек не отличается, и составляет 32 ± 8 процентов. Несколько больше девочек с отставанием по одной линии развития 9 ± 5 против 6 ± 4 мальчиков, однако отставание по двум и более линиям чаще встречалось среди мальчиков 9 ± 5 против 3 ± 3 среди девочек. Наиболее часто изолировано отстающей линией развития являются социальные контакты, при комбинированной задержке общей для всех выступает линия внимания и памяти. Задержка НПП также несколько чаще встречалась среди мальчиков 6 ± 4 против 3 ± 3 .

При сравнении отставаний по отдельным линиям НПР в зависимости от пола, через Т- критерий Стьюдента статистически значимой оказалась задержка по линии психического развития среди мальчиков по сравнению с девочками того же возраста ($p < 0,05$). Разница в развитии по прочим линиям НПР оказалась статистически не значимой.

Таким образом, в настоящее время назрела необходимость дополнить и модифицировать систему амбулаторно-поликлинического наблюдения за детьми дошкольного возраста с целью активного выявления детей с начальными признаками отклонений НПР. Такого рода скрининг позволит своевременно направлять таких детей на исследование к врачу неврологу и при необходимости к врачу психиатру, для своевременной коррекции отставаний в развитии. Также, учитывая активное внедрение в повседневную жизнь электронных устройств, изменившиеся условия жизни, новые подходы к воспитанию детей актуальность действующих нормативов НПР для дошкольников стоит подвергнуть пересмотру и систематизации.

Информированное согласие

От законных представителей (родителей) получено подписанное информированное согласие на участие в научно-исследовательской работе.

Каждый представленный в рукописи графический объект (рисунок или фотография) являются авторскими и не заимствованы из других источников.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Бантьева М.Н. Тенденции заболеваемости и динамика хронизации патологии у детей 0-14 лет в Российской Федерации. / М.Н. Бантьева., Е.М. Маношкина, Т.А. Соколовская и др. // Социальные аспекты здоровья населения. 2019; 65(5):10. [Электронный ресурс]. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1105/30/lang.ru/> (дата обращения: 12.02.2022)
2. Осмоловский С. В. Факторы риска заболеваемости детей Приморского края болезнями нервной системы. / С. В. Осмоловский., С.Л. Колпаков., Д.С. Осмоловский // Детская и подростковая реабилитация. 2019; 1 (37): 38-44
3. Ткачук Е.А. Нервно-психическое развитие детей дошкольного возраста в условиях информатизации. / Е.А. Ткачук, И.Ю. Тармаева // Гигиена и санитария 6/2014. С. 23-26,
4. Сухарева Л. М. Особенности нервно-психического развития детей при поступлении в школу / Л. М. Сухарева, Д. С. Надеждин // Российский педиатрический журнал. 4. 2012. С. 41-45.
5. Теппер Е.А. Возраст ребенка и готовность к началу систематического школьного обучения. / Е.А. Теппер, Н.Ю. Гришкевич // Сибирское медицинское обозрение. 2011, №1 С. 12-16.
6. Косенкова Е.Г. Шкалы оценки психомоторного развития детей: современный взгляд на проблему. / Е.Г. Косенкова, И.М. Лысенко, Г.К. Баркун и др. // Охрана материнства и детства. (2012), №2 (20) С. 113-118. УДК 616.89-058.86.
7. Белова О.С. Скрининг отклонений нервно-психического развития у детей раннего возраста на основе данных нейросонографии. / О.С. Белова, Е.А. Бочарова.// Неврологический вестник. 2018; 3: 29-32.
8. Заваденко Н.Н. Недоношенность и низкая масса тела при рождении как факторы риска нарушений нервно-психического развития у детей. / Н.Н. Заваденко, Л.А. Давыдова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 63 (4): 43-51
9. Кильдиярова Р.Р. Оценка нервно-психического развития детей в амбулаторно-поликлинических условиях. / Р.Р. Кильдиярова // Медицинская сестра. 2018; 2 (20): 28-31
10. Приказ МЗ РФ от 14.03.1995 N 60 «Об утверждении Инструкции по проведению профилактических осмотров детей дошкольного и школьного возрастов на основе медикоэкономических нормативов»; [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/901863727>. (дата обращения: 12.02.2022)

Список литературы на английском языке / References in English

1. Bantyeva M.N. Tendencii zaboлеваemosti i dinamika hronizacii patologii u detej 0-14 let v Rossijskoj Federacii [Trends in morbidity and dynamics of chronicity of pathology in children 0-14 years old in the Russian Federation.] / M.N. Bantyeva, E.M. Manoshkina, T.A. Sokolovskaya et al. // Social'nye aspekty zdorov'ya naseleniya (online edition). [Social aspects of public health]. 2019; 65 (5): 10. [Electronic resource]. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1105/30/lang.ru/> (accessed: 12.02.2022) [in Russian]
2. Osmolovsky S.V. Faktory riska zaboлеваemosti detej Primorskogo kraja boleznymi nervnoj sistemy [Risk factors for the incidence of diseases of the nervous system in children of the Primorsky Territory] / S.V. Osmolovsky, S.L. Kolpakov., D.S. Osmolovsky // Detskaya i podrostkovaya reabilitaciya [Rehabilitation for children and adolescents.] 2019; 1 (37): 38-44 [in Russian]
3. Tkachuk E.A. Nervno-psihicheskoe razvitie detej doskol'nogo vozrasta v usloviyah informatizacii [Neuropsychic development of preschool children in terms of informatization] / E.A. Tkachuk, I.Yu. Tarmaeva // Gigena i sanitariya [Hygiene and Sanitation] 6/2014, 23-26. [in Russian]
4. Sukhareva L. M. Osobennosti nervno-psihicheskogo razvitiya detej pri postuplenii v shkol'u [Features of the neuropsychic development of children when entering school] / L. M. Sukhareva, D. S. Nadezhdin // Rossijskij pediatricheskij zhurnal [Russian pediatric journal]. 4. 2012. [in Russian]
5. Tepper E.A. Vozrast rebenka i gotovnost' k nachalu sistematicheskogo shkol'nogo obucheniya [Age of the child and readiness to start systematic schooling.] / E.A. Tepper, N.Yu. Grishkevich // Sibirskoe medicinskoe obozrenie [Siberian Medical Review.] 2011 №1, 12-16. [in Russian]

6. Kosenkova E.G. SHkaly ocenki psihomotornogo razvitiya detej: sovremennyy vzglyad na problemu [Scales for assessing the psychomotor development of children: a modern view of the problem.] / E.G. Kosenkova, I.M. Lysenko, G.K. Barkun et al. // Ohrana materinstva i detstva [Protection of motherhood and childhood] (2012) No. 2 (20), 113-118. [in Russian]
7. Belova O.S. Skrining odklonenij nervno-psihicheskogo razvitiya u detej rannego vozrasta na osnove dannyh nejrosonografii [Screening for deviations in neuropsychic development in young children based on neurosonography data.] / O.S. Belova, E.A. Bocharova // Nevrologicheskij vestnik [Neurological Bulletin]. 2018; 3:29-32 [in Russian]
8. Zavadenko N.N. Nedonoshennost' i nizkaya massa tela pri rozhdenii kak faktory riska narushenij nervno-psihicheskogo razvitiya u detej [Prematurity and low birth weight as risk factors for neurodevelopmental disorders in children] / N.N. Zavadenko, L.A. Davydova // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.] 2018; 63(4):43-51. [in Russian]
9. Kildiyarova R.R. Ocenka nervno-psihicheskogo razvitiya detej v ambulatorno-poliklinicheskikh usloviyah [Assessment of the neuropsychic development of children in outpatient settings.] / R.R. Kildiyarova // Medicinskaya sestra [Nurse.] 2018; 2(20):28-31 [in Russian]
10. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 14, 1995 N 60 "Ob utverzhdenii Instrukcii po provedeniju profilakticheskikh osmotrov detej doskol'nogo i shkol'nogo vozrastov na osnove medikoekonomicheskikh normativov" [On approval of the Instructions for conducting preventive examinations of children of preschool and school age based on medical and economic standards]; [Electronic resource]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/901863727>. (accessed: 12.02.2022) [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.023>**ОЦЕНКА КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ ЗРЕНИЯ
В ВОЗРАСТЕ 11-14 ЛЕТ**

Научная статья

Пилькевич Н.Б.^{1,*}, Марковская В.А.², Яворская О.В.³¹ ORCID: 0000-0001-7260-4629;^{1, 2, 3} Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

* Корреспондирующий автор (pilkevich[at]bsu.edu.ru)

Аннотация

Статья посвящена изучению компонентного состава массы тела у детей с нарушениями зрения в возрасте 11-14 лет. В исследовании принимали участие 113 детей, 58 слепых и слабовидящих ребенка и 55 контрольной группы. Нарушение зрения у детей приводит к разной степени гипокинезии из-за замедленности формирования двигательных действий, несогласованности движений, затруднения ориентировки в пространстве. Основным компонентом тела, который обеспечивает развитие физических качеств, является компонентный состав массы тела, а именно костный, мышечный и жировой компоненты. В результате исследования установлено, что мальчики и девочки с нарушениями зрения отстают от своих сверстников по всем показателям компонентного состава массы тела.

Ключевые слова: дети, нарушение зрения, костный, мышечный и жировой компоненты.

**AN ASSESSMENT OF THE COMPONENT COMPOSITION OF BODY WEIGHT IN CHILDREN
WITH VISUAL IMPAIRMENTS AGED 11-14 YEARS**

Research article

Pilkevich N.B.^{1,*}, Markovskaya V.A.², Yavorskaya O.V.³¹ ORCID: 0000-0001-7260-4629;^{1, 2, 3} Belgorod State University, Belgorod, Russia

* Corresponding author (pilkevich[at]bsu.edu.ru)

Abstract

The article discusses the component composition of body weight in children with visual impairments aged 11-14 years. The study involved 113 children, 58 blind and visually impaired children and 55 children in the control group. Visual impairment in children leads to varying degrees of hypokinesia due to the slowness of the formation of motor actions, inconsistency of movements, difficulty in orientation in space. The main component of the body that ensures the development of physical qualities is the component composition of body weight, namely bone, muscle, and fat components. As a result of the study, it was found that boys and girls with visual impairments lag behind their peers in all indicators of the component composition of body weight.

Keywords: children, visual impairment, bone, muscle and fat components.

Введение

В первом Всемирном докладе Всемирной организации здравоохранения сказано, что в мире около 1,3 млрд. человек имеют различные формы нарушения зрения, из них 40 млн слепых, в том числе 1,4 млн детей, из которых 40% случаев предотвратимы [1], [2], [3]. В Российской Федерации болезни глаза и его придаточного аппарата встречаются 16,0 на 10 тыс. детского населения [3].

Для привлечения мирового внимания к данной проблеме, каждый второй четверг октября проводится ежегодный всемирный день зрения. В 2021 году он проводился 14 октября на тему: «Люби свои глаза».

В свою очередь, нарушение зрения у детей приводит к разной степени гипокинезии из-за замедленности формирования двигательных действий, несогласованности движений, затруднения ориентировки в пространстве [4], [5]. Двигательная активность, функциональные и адаптационные возможности организма ребенка определяются комплексом показателей, определяющих возрастные особенности, антропометрический профиль и функциональное состояние организма. Основным компонентом тела, который обеспечивает развитие физических качеств, является компонентный состав массы тела, а именно костный, мышечный и жировой компоненты [6], [7].

Целью исследования являлось изучение компонентного состава массы тела у детей с нарушениями зрения в возрасте 11-14 лет.

Методы и принципы исследования

Наше исследование проводили на базе специальной общеобразовательной школы 1-3 уровня для детей с нарушениями зрения № 23 и общеобразовательной школы № 17 г. Славянска Донецкой области, Украина.

В рамках выполненной работы в исследовании приняли участие 113 детей, а именно 49 мальчиков (43,36%) и 64 девочки (56,64%). Основная группа (табл. 1) - 58 слепых и слабовидящих ребенка (30 мальчиков и 28 девочек) и контрольная - 55 (19 мальчиков и 36 девочек) одноклассников с I группой здоровья. В исследование включали детей в возрасте от 11 до 14 лет.

Таблица 1 – Виды нарушения зрения детей основной группы

Патология		Возраст 11-14 лет	
		Мальчики n=30	Девочки n=28
Степень выраженности миопии	высокая >6 диоптрий	8	4
Поражение роговицы:	субтотальное бельмо	1	
Патология хрусталика	врожденная катаракта		2
	врожденная афакия (оба глаза)		1
	колобома		1
	сублюксация	1	
Патология радужки	аниридия		1
	иридошизис		1
Сочетанное поражение сетчатки с зрительным нервом	частичная гипоплазия сетчатки и зрительного нерва	4	3
	гипоплазия сетчатки и зрительного нерва	6	5
Поражение зрительного нерва	частичная атрофия	1	1
	полная атрофия	2	1
	гипоплазия	1	
Поражение сетчатки	гипоплазия	1	3
	частичная гипоплазия		1
	хореоретинит		1
	Амавроз Лебера		1
Патология глазных яблок	микрофтальм	2	2
	анофтальм	один глаз	1
		оба глаза	1
	послеоперационный 2-х сторонний анофтальм	1	

Для определения компонентного состава массы тела использовали компьютерную программу Pentium II 350 МГц, RAM 64 Mb, Windows 98/2000/XP/2003 и Microsoft Office 97/2000/XP/2003, экран не меньше 800 на 600 точек (оптимально 1024 на 768 точек), предложенную Корягиной Ю.В., Нопиным С.В. [8], которая оценивает такие показатели морфологического статуса, как безжировая масса тела, удельный вес тела, абсолютное и относительное количество костного, жирового и мышечного компонентов массы тела, антропометрические индексы

По показателям антропометрических измерений определяли величину безжировой массы тела – по формуле Бенке. Абсолютное количество жирового компонента рассчитывали по формуле Я. Матейко: $M = L \times r^2 \times k$, где M – абсолютная масса мышечной ткани (кг), L – длина тела (см), r – среднее значение радиуса плеча (а), предплечья (б), бедра (в) и голени (г) без подкожного жира и кожи (см), k – константа, равная 6,5. Абсолютное и относительное количество мышечного и костного компонентов, удельная масса тела, поверхность тела определяли по формуле Изаксона: $S=1+(P+(Z)/100)$, где S – площадь поверхности тела (V); P – вес тела, кг; Z – рост стоя, см; $Z=(160+Z)$ разница роста обследуемого от 160 см с указанием знака плюс или минус.

Статистическая обработка осуществлялась на ПК компьютере с помощью пакетов программ Microsoft Excel и Statistic-6. Уровень достоверности различий изучаемых показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Результаты считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Основные результаты

Изложенные материалы, полученные при изучении компонентного состава массы тела, детей в возрасте 11-14 лет с патологией зрения (табл. 2), свидетельствуют, что эти дети отстают от своих сверстников по росту стоя и массе тела – мальчики на 3,29% и 7,58%, а девочки – 3,35% и 7,62% ($p<0,05$) соответственно.

Таблица 2 – Показатели компонентного состава массы тела у детей с патологией зрения в возрасте 11-14 лет

Показатели	Мальчики		Девочки	
	практически здоровые (n=19)	слепые и слабовидящие (n=30)	практически здоровые (n=36)	слепые и слабовидящие (n=28)
Рост стоя, см	167,3±1,96	161,8±1,90*×	158,4±1,88	153,1±1,80*
Масса, кг	51,5±0,60	47,6±0,55*	49,9±0,59	46,1±0,54*
Площадь поверхности тела, – формула Изаксона, м ²	1,6±0,08	1,5±0,07	1,5±0,07	1,4±0,06
Безжировая масса тела – формула Бенке, кг	4,4±0,22	4,1±0,2	4,4±0,22	3,8±0,19
Абсолютное количество жирового компонента – формула Я.Матейко, кг	5,5±0,27	5,3±0,26*×	8,3±0,41	7,0±0,35*

Окончание таблицы 2 – Показатели компонентного состава массы тела у детей с патологией зрения в возрасте 11-14 лет

Показатели	Мальчики		Девочки	
	практически здоровые (n=19)	слепые и слабовидящие (n=30)	практически здоровые (n=36)	слепые и слабовидящие (n=28)
Относительная масса жирового компонента, %	11,6±0,58	11,4±0,57*×	16,9±0,85	15,4±0,77
Абсолютное количество мышечного компонента, кг	21,1±1,06	20,4±1,02*×	24,8±1,24	20,8±1,04*
Относительное количество мышечного компонента, %	46,4±2,32	44,1±2,21*×	51,2±2,56	45,4±2,27*
Абсолютное количество костного компонента, кг	121,0±6,05	116,4±5,82*×	139,8±6,99	117,5±5,88*
Относительное количество костного компонента, %	295,0±14,75	257,1±12,86*×	297,3±14,87	258,6±12,93*
Относительная плотность массы тела, ус.ед.	0,7±0,04	0,6±0,03	0,7±0,04	0,6±0,03

Примечание: * – различия достоверны между детьми одного пола ($p<0,05$); × – различия достоверны между детьми с патологией зрения

Рассматривая компонентный состав массы тела у детей основной группы, необходимо отметить, что они отстают в количестве безжировой массы – мальчики на 6,82%, а девочки – 3,64%. Как видно, этот показатель зависит от пола – у девочек уменьшается безжировая масса тела в 2 раза по сравнению с мальчиками ($p>0,05$).

По площади поверхности тела мальчики с патологией зрения отстают от практически здоровых сверстников на 6,25%, а девочки – 6,67%, по абсолютному количеству жирового компонента и относительной массе жирового компонента – мальчики на 7,02% и 6,62% ($p<0,05$) соответственно, а девочки 15,67% и 8,88% ($p<0,05$), что отличается от мальчиков в 1,3 раза.

Подобные результаты получены при изучении абсолютного и относительного количества мышечного компонента. Так, у мальчиков основной группы достоверно уменьшается абсолютное – на 6,43% и относительное – 6,57% количество мышечного компонента ($p<0,05$). У девочек установлено более выраженное отставание абсолютного – на 16,13% и относительного – 11,33% количества мышечного компонента ($p<0,05$).

Несколько иная картина была при изучении костного компонента. Абсолютное количество костного компонента у мальчиков основной группы достоверно уменьшено только на 6,51% ($p<0,05$), а у девочек 11,33% ($p<0,05$). Вместе с тем, изменения относительного количества костного компонента практически одинаковы: у мальчиков он снижен на 12,85% ($p<0,05$) и у девочек – 13,02% ($p<0,05$). Следовательно, изменения абсолютного количества костного компонента зависят от пола детей, а относительное количество такой зависимости не имеет. Изменения и по относительной плотности массы тела также не зависят от пола. Мальчики и девочки основной группы отстают от своих сверстников на 14,29%.

Заключение

Таким образом, в результате исследования, нами установлено, что мальчики и девочки с нарушениями зрения отстают от своих сверстников по всем показателям компонентного состава массы тела. Отставание по площади поверхности тела, безжировой массе тела, абсолютному и относительному количеству мышечного и жирового компонентов находится в зависимости от пола. Девочки имеют большее отставание, также они отстают от мальчиков по абсолютному количеству костного компонента. Относительная масса костного компонента и относительная плотность массы тела не имеют различия у детей разного пола. Такие изменения с нашей точки зрения обусловлены уровнем физического развития, снижением двигательной активности.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Bourne R. RA. Vision Loss Expert Group. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis / R. RA. Bourne, S. R. Flaxman, T. Braithwaite et al. // Lancet Glob Health. – 2017. – Vol. 5(9). – P. 888-97.
2. Fricke T. R. Global Prevalence of Presbyopia and Vision Impairment from Uncorrected Presbyopia: Systematic Review, Meta-analysis, and Modelling / T. R. Fricke, N. Tahhan, S. Resnikoff et al. // Ophthalmology. – 2018. – Vol. 125(10). – P. 1492-1499. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.04.013.
3. Волкова Л. П. Современная организация охраны зрения детей. Профилактика миопии как болезни регуляции. / Л. П. Волкова // Российская детская офтальмология. – 2020. – № 1. – С. 5-13.
4. Евсеева О. Э. Основные подходы и особенности совершенствования двигательной деятельности лиц с нарушением зрения в России / О. Э. Евсеева, А. А. Шелехов, И. Г. Ненахов // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2018. – №. 9 – С. 163.

5. Сергеева В. Н. Повышение двигательной активности детей 5-6 лет с нарушением зрения в условиях образовательного учреждения / В. Н. Сергеева // Методологические проблемы педагогики физической культуры. – 2019. – С. 177-179.

6. Гайворонский И. В. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела человека (обзор литературы) / И. В. Гайворонский, Г. И. Ничипорук, И. Н. Гайворонский и др. // Вестник СПбГУ Медицина. – 2017. – №12 (4). – С. 365-384. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.406

7. Смелышева Л. Н. Компонентный состав тела и стресс-индуцированные особенности секреции лептина у девушек с различным индексом массы тела / Л. Н. Смелышева, Е. А. Мусихина, Н. А. Артеян и др. // Человек. Спорт. Медицина. – 2020. – Т. 20, № 2. – С. 80-89. DOI: 10.14529/hsm200210

8. Корягина Ю. В. Разработка автоматизированных систем диагностики и анализа различных компонентов подготовленности спортсмена / Ю. В. Корягина, С. В. Нопин, В. А. Блинов и др. // Теория и практика физической культуры. – 2015. – № 8. – С. 101-103.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Bourne R. RA. Vision Loss Expert Group. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis / R. RA. Bourne, S. R. Flaxman, T. Braithwaite et al. // Lancet Glob Health. – 2017. – Vol. 5(9). – P. 888-97.

2. Fricke T. R. Global Prevalence of Presbyopia and Vision Impairment from Uncorrected Presbyopia: Systematic Review, Meta-analysis, and Modelling / T. R. Fricke, N. Tahhan, S. Resnikoff et al. // Ophthalmology. – 2018. – Vol. 125(10). – P. 1492-1499. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.04.013.

3. Volkova L. P. Sovremennaja organizacija ohrany zrenija detej. Profilaktika miopii kak bolezni reguljacji. [Modern organization of children's vision protection. Prevention of myopia as a regulation disease] / L. P. Volkova // Rossijskaja detskaja oftal'mologija. – 2020. – № 1. – P. 5-13 [in Russian]

4. Evseeva O. E. Osnovnye podhody i osobennosti sovershenstvovaniya dvigatel'noj dejatel'nosti lic s narusheniem zrenija v Rossii [The main approaches and features of improving the motor activity of persons with visual impairment in Russia] / O. E. Evseeva, A. A. Shelekhov, I. G. Nenakhov // Uchenye zapiski universiteta im. PF Lesgafta. – 2018. – №. 9 – P. 163. [in Russian]

5. Sergeeva V. N. Povyshenie dvigatel'noj aktivnosti detej 5-6 let s narusheniem zrenija v uslovijah obrazovatel'nogo uchrezhdenija [Increase of motor activity of 5-6 year old children with visual impairment in the conditions of an educational institution] / V. N. Sergeeva // Metodologicheskie problemy pedagogiki fizicheskoy kul'tury [Methodological problems of physical culture pedagogy]. – 2019. – P. 177-179. [in Russian]

6. Gajvoronskij I. V. Bioimpedansometriya kak metod ocenki komponentnogo sostava tela cheloveka (obzor literatury) [Bioimpedancemetry as a method for assessing the component composition of the human body (literature review)] / I. V. Gajvoronskij, G. I. Nichiporuk, I. N. Gajvoronskij et al. // Vestnik SPbGU Medicina [Bulletin of St. Petersburg State University Medicine]. – 2017. – №12 (4). – P. 365-384. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.406 [in Russian]

7. Smelysheva L. N. Komponentnyj sostav tela i stress-inducirovannye osobennosti sekrecii leptina u devushek s razlichnym indeksom massy tela [Body composition and stress-induced features of leptin secretion in girls with different body mass index] / L. N. Smelysheva, E. A. Musihina, N. A. Artenyan et al. // CHelovek. Sport. Medicina [Man. Sport. Medicine]. – 2020. – Vol. 20, № 2. – P. 80-89. DOI: 10.14529/hsm200210 [in Russian]

8. Koryagina YU. V. Razrabotka av-tomatizirovannyh sistem diagnostiki i analiza razlichnyh komponentov podgotovlennosti sportsmena [Development of automated systems for diagnosing and analyzing various components of an athlete's fitness] / YU. V. Koryagina, S. V. Nopin, V. A. Blinov et al. // Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury [Theory and practice of physical culture]. – 2015. – № 8. – P. 101-103. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.024>

ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Научная статья

Пирматова М.А.*

ORCID: 0000-0002-8312-5815,

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан

* Корреспондирующий автор (mahina-f.s[at]mail.ru)

Аннотация

Нами обследовано 86 больных с СД 1 и 2 типов, госпитализированных в эндокринологическое отделение города Душанбе. Больным обеих групп проводили оценку на наличие нервно-психических расстройств по Шкале HADS, с определением уровня тревоги и депрессии, а также комплексное нейропсихологическое тестирование по Монреальской шкале оценки когнитивных функций, где оценивали внимание, концентрацию, память, речь и ориентировку пациента. В процессе анализа исследования среди больных выяснились частые жалобы на ухудшение памяти – у 58 (67,4%) человек, нарушение концентрации внимания у 24 (27,9%) лиц, утомляемость у 48 (55,8%) больных, частые головные боли у 37(43%) пациентов. ($p<0,05$).

Ключевые слова: сахарный диабет, когнитивные нарушения, признаки тревоги и депрессии.

AN ASSESSMENT OF COGNITIVE AND ANXIETY-DEPRESSIVE STATES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Research article

Pirmatova M.A.*

ORCID: 0000-0002-8312-5815,

Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

* Corresponding author (mahina-f.s[at]mail.ru)

Abstract

The article examines 86 patients with type 1 and type 2 diabetes who were hospitalized in the endocrinology department of the city of Dushanbe. Patients of both groups were assessed for the presence of neuropsychiatric disorders on the HADS Scale, with the determination of the level of anxiety and depression, as well as comprehensive neuropsychological testing on the Montreal Cognitive Function Assessment Scale, where attention, concentration, memory, speech, and orientation of the patient were assessed. During the analysis of the study, frequent complaints of memory impairment were found in 58 (67.4%) patients, impaired concentration complaints were found in 24 (27.9%) patients, complaints of fatigue were found in 48 (55.8%) patients, and frequent headaches — in 37 (43%) patients. ($p<0.05$).

Keywords: diabetes mellitus, cognitive impairment, signs of anxiety and depression.

Актуальность

Актуальность проблемы психоэмоциональных нарушений, особенно среди больных сахарным диабетом, по сей день остается распространенной [1], [2]. Сюда относятся как признаки тревожности, так и депрессивные состояния. По данным различных источников психоэмоциональные нарушения выражены примерно у 38-40% больных сахарным диабетом [3], [4]. На практике же, у больных находящихся на стационарном лечении тревожность и депрессия наблюдается в 80% случаев [5], [6]. Кроме того наряду с депрессией, патологической тревогой и деменцией, выявлены расстройства приёма пищи, ожирение, нарушение сна, реже больные страдают аномалией личности, паническими расстройствами и фобиями, что также приводит к дифференциально-диагностическим затруднениям и способствует снижению качества жизни больных [7], [8].

Когнитивные нарушения, по степени выраженности подразделяют на легкие, умеренные и тяжелые. Пациентов с жалобами на быструю утомляемость при незначительной нагрузке, снижение концентрации внимания, забывчивость можно характеризовать, как больных с легкими когнитивными нарушениями. У лиц с умеренными когнитивными нарушениями наблюдаются более выраженная забывчивость и повышенная утомляемость, а также явные трудности концентрации внимания [10]. При тяжелых когнитивных нарушениях развивается деменция, сосудистая мозговая недостаточность, с формированием синдрома дисциркуляторной энцефалопатии [11], [12].

Поэтому выявление ранних стадий когнитивных нарушений, устранение факторов риска имеет и явные профилактические эффекты, предотвращая переход когнитивной дисфункции в деменцию [4].

Однако взаимосвязь когнитивных изменений и тревожно-депрессивных состояний у больных сахарным диабетом изучена недостаточно, и может привести к необоснованному использованию различных психотропных и других препаратов.

Цель исследования: выявить наличие когнитивных нарушений и тревожно- депрессивных состояний у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов.

Методы и принципы исследования

Нами обследовано 86 больных с СД 1 и 2 типов, госпитализированных в эндокринологическое отделение городского медицинского центра № 1 города Душанбе, среди них 38 мужчин (44,2%) и 48 женщин (55,8%), возраст которых находился в пределах от 30 до 65 и в среднем составлял $54,05 \pm 1,68$ лет. Среди обследованных больных с сахарным диабетом 1 типа были 22 человека (25,6%), а с сахарным диабетом 2 типа - 64 больных (74,4%). Длительность

СД в среднем составляла $12 \pm 1,3$ лет. В группу контроля вошли 30 здоровых лиц, среди них 15 мужчин (50%) и 15 женщин (50%), возраст которых находился в пределах от 32 до 60 и в среднем составлял $49,55 \pm 1,8$ лет.

С больными обеих групп помимо проведения общего клинического осмотра, получения данных гликемии и гликированного гемоглобина крови, проводилась оценка на наличие нервно-психических расстройств по Шкале HADS, разработанной в 1983 году учеными Zigmond A.S. и Snaith R.P., с определением уровня тревоги (часть 1) и депрессии (часть 2). Шкала HADS характеризуется подсчетом суммы баллов, где от 0 до 7 – наблюдается достоверное отсутствие выраженных проявлений, от 8 до 10 баллов – субклинически выраженная симптоматика, от 11 и более – выраженные клинические проявления тревоги и депрессии. Также проводилось комплексное нейропсихологическое тестирование по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA), при помощи которой оценивали внимание, концентрацию, память, речь и ориентировку пациента. Анкеты заполнялись самими пациентами. При подборе методики и тестировании проводилась консультация соответствующих специалистов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0., статистическая значимость различий между группами определялась при помощи U - критерия Манна – Уитни. Для оценки связи между количественными признаками использовался коэффициент корреляции Спирмена. Полученные результаты считались статистически значимыми при уровне значимости менее 0,05 ($p < 0,05$).

Основные результаты и обсуждения

В процессе анализа результатов исследования среди больных, выяснились частые жалобы на ухудшение памяти – у 58 (67,4%) человек, нарушение концентрации внимания отмечали 24 (27,9%) человека, повышенная утомляемость выявлена у 48 (55,8%) больных, частые головные боли наблюдались у 37 (43%) пациентов. При опросе лиц группы контроля на ухудшение памяти жаловались 11 (36,6%) человек, головную боль отмечали 15 (50%) человека, нарушение концентрации внимания – 8 (26,7%) лиц.

Сравнительный анализ полученных результатов показал высокую распространённость нарушения когнитивной функции в различной степени выраженности у пациентов, страдающих СД 1 и 2 типов. Средняя оценка больных основной группы по шкале MoCA составила $21,92 \pm 0,94$ из 30 баллов, в то время как у лиц контрольной группы $27 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$) (таб.1).

Таблица 1 – Показатели по шкале МОСА у больных СД и лиц контрольной группы

Показатели по шкале MoCA	Основная группа больные СД (n=86)		Контрольная группа здоровые лица (n=30)	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Легкий характер деменции	45	52,5	6	20,1
Умеренная степень выраженности деменции	32	37,5	2	6,6
Тяжелая деменция	4	5	-	-
Отсутствие симптомов	4	5	22	73,3

Корреляционный анализ показателей уровня гликемии и степени когнитивных нарушений не выявил достоверных результатов ($r = -0,2$; $p > 0,05$). Аналогичные результаты были получены при анализе показателей гликированного гемоглобина, средние значения которого достигали $8,8 \pm 0,5$ %.

Наряду с когнитивной дисфункцией, нами исследовалось наличие тревоги и депрессии у больных с СД по шкале NADS. Средняя оценка по которой у больных основной группы составила $11 \pm 0,2$ (часть 1) и $10 \pm 0,3$ (часть 2), в то время как у лиц контрольной группы $6,7 \pm 0,5$ (часть 1) и $5,1 \pm 0,6$ (часть 2). ($p < 0,05$). (таб.2)

По первой части (оценка уровня тревоги) у 36 больных (41,8%) основной группы отмечалась «Субклинически выраженная тревога», у 45 больного (52,3%) «Клинически выраженная тревога», а у 4 больных (5%) отсутствовали достоверно выраженные симптомы тревоги. А во второй части (оценка уровня депрессии) у 39 больных (45%) отмечалось «Субклинически выраженная депрессия», у 32 больных (37,5%) «Клинически выраженная депрессия», а у 15 больных (17,5%) отсутствовали достоверно выраженные симптомы депрессии.

Таблица 2 – Значения параметров шкалы NADS у пациентов с СД и лиц контрольной группы

Шкала NADS	Основная группа (n=86)	Контрольная группа (n=30)	p
1 часть – наличие тревоги	11 [7;15]	6 [0;11]	<0,001
2 часть – наличие депрессии	10 [5;16]	5 [0;14]	<0,001
Сумма	21 [11;31]	11 [0;25]	<0,001

При анализе уровня тревожности и депрессии больных сахарным диабетом отмечалась прямая зависимость с длительностью СД ($r = 0,6$; $p < 0,05$) и степенью его компенсации ($r = 0,42$, $p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, выявлено, что пациенты, страдающие сахарным диабетом, имеют предрасположенность к нарушениям когнитивной сферы, а также выраженные чувства тревоги и депрессии, имеющие зависимость с длительностью и степенью компенсации основного заболевания.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Montoya A. The noradrenergic paradox: implications in the management of depression and anxiety / A. Montoya et al. // *Neuropsychiatr. Dis. Treatment*. - 2016. - Vol.12. - P. 541.
2. Остроумова О.Д. Когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом 2 типа: распространенность, патогенетические механизмы, влияние противодиабетических препаратов / О.Д.Остроумова и др. // *Сахарный диабет*. - 2018. - Т.21(№ 4) - С. 307-318.
3. Салухов В.В. Когнитивные осложнения у больных с сахарным диабетом: современные аспекты патогенеза и лечения / В.В.Салухов, Б.В. Ромашевский // *Medline.ru. Российский биомедицинский журнал*. - 2018 - Т.19(№ 4) - С. 1178-1203.
4. Kulenovic A.D. Venlafaxine in depressive disorder comorbid with generalized anxiety disorder / A.D. Kulenovic, A.Kucukalic, A.P. Bravo-Mehmedbasic // *Eur. Neuropsychopharmacol.* - 2014 - Vol.24. - P. S466-S467.
5. Cosentino F. Рекомендации EASD/ESC по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям / F. Cosentino et al. // *Российский кардиологический журнал*. 2020 - № 4 - С.101-161.
6. Wu L. Substance Use and Mental Diagnoses among Adults with and without Type 2 Diabetes: Results from Electronic Health Records Data / L. Wu et al. // *Drug Alcohol Depend.* 2015 - Vol.156. - P.162—169.
7. Kim K.S. Management of type 2 diabetes mellitus in older adults / K.S. Kim [et al.]// *Diabetes and Metabolism Journal*. 2012 - 36(5) – P.336-44.
8. Andreoulakis E. Depression in diabetes mellitus: a comprehensive review / E. Andreoulakis et al. // *Hippokratia*. 2012 - Vol.16(3) - P.205—214.
9. Сегеда А.С. Нарушение когнитивных функций у больных сахарным диабетом 2 типа / А.С. Сегеда // *Державинский форум*. 2020. - Т.4.(№15) – С. 201-207
10. Maia A. Prevalence of psychiatric disorders in patients with diabetes types 1 and 2 / A. Maia et al. // *Comprehensive Psychiatry*. 2012. - Vol.53(8) - P.1169—1173.
11. Strachan M. Cognitive function, dementia and type 2 diabetes mellitus in the elderly / M. Strachan et al. // *Nat Rev Endocrinol*. 2011. - Vol.7(2) - P.108—114.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Montoya A. The noradrenergic paradox: implications in the management of depression and anxiety / A. Montoya et al. // *Neuropsychiatr. Dis. Treatment*. - 2016. - Vol.12. - P. 541.
2. Ostroumova O.D. Cognetivnie narusheniya u bolnih saharnim diabetom 2 tipa: rasprostrannenost, patogeneticheskie mehanizmi, vliyanie protivodiabeticheskikh preperatov [Cognitive impairments in patients with type 2 diabetes mellitus: prevalence, pathogenetic mechanisms, the effect of antidiabetic drugs] / O.D. Ostroumova // *Saharnii diabet [Diabetes mellitus]*. - 2018. - Vol.21(4) - P. 307-318. [in Russian]
3. Saluhov V.V. Kognitivnie oslojneniya u bolnih s saharnim diabetom: sovremennye aspect patogeneza I lecheniya. [Cognitive complications in patients with diabetes mellitus: modern aspects of pathogenesis and treatment]. / V.V.Saluhov, B.V. Romashevskii // *Medline.ru. Rossiyskiy biomeditsinskiy zhurnal [Medline.ru . Russian Biomedical Journal]*. 2018 - Vol.19.(4) – P.1178-1203. [in Russian]
4. Kulenovic A.D. Venlafaxine in depressive disorder comorbid with generalized anxiety disorder / A.D. Kulenovic, A.Kucukalic, A.P. Bravo-Mehmedbasic // *Eur. Neuropsychopharmacol.* - 2014 - Vol.24. - P. S466-S467.
5. Rekomendatsii EASD/ESC po diabetu, prediabetu i serdechno-sosudistym zabolevaniyam [EASD / ESC Guidelines for Diabetes, Prediabetes and Cardiovascular Disease] / Cosentino F. et al. // *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2020. - №4 - P.101-161. [in Russian]
6. Wu L. Substance Use and Mental Diagnoses among Adults with and without Type 2 Diabetes: Results from Electronic Health Records Data / L. Wu et al. // *Drug Alcohol Depend.* 2015 - Vol.156. - P.162—169.
7. Kim K.S. Management of type 2 diabetes mellitus in older adults / K.S. Kim [et al.]// *Diabetes and Metabolism Journal*. 2012 - 36(5) – P.336-44.
8. Andreoulakis E. Depression in diabetes mellitus: a comprehensive review / E. Andreoulakis et al. // *Hippokratia*. 2012 - Vol.16(3) - P.205—214.
9. Segeda A.S. Narusheniye kognitivnykh funktsiy u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa [Impairment of cognitive functions in patients with type 2 diabetes mellitus] / A.S. Segeda // *Derzhavinskiy forum*. 2020. - Vol.4.(№15) – P. 201-207. [in Russian]
10. Maia A. Prevalence of psychiatric disorders in patients with diabetes types 1 and 2 / A. Maia et al. // *Comprehensive Psychiatry*. 2012. - Vol.53(8) - P.1169—1173.
11. Strachan M. Cognitive function, dementia and type 2 diabetes mellitus in the elderly / M. Strachan et al. // *Nat Rev Endocrinol*. 2011. - Vol.7(2) - P.108—114.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.025>**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. КАЗАНИ**

Научная статья

Шулаев А.В.¹, Степанов Р.М.², Шайхутдинова К.А.³, Гарипова Р.В.^{4,*}, Кузьмина С.В.⁵, Сабитова М.М.⁶¹ ORCID: 0000-0002-2073-2538;² ORCID: 0000-0001-8692-1721;⁴ ORCID: 0000-0001-8986-8030;⁵ ORCID: 0000-0002-7330-1213;⁶ ORCID: 0000-0003-1843-9225;^{1, 2, 4, 5, 6} Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань, Россия;^{2, 3} Городская поликлиника №18, Казань, Россия

* Корреспондирующий автор (railayagaripova[at]mail.ru)

Аннотация

Обобщены результаты периодических медицинских осмотров 2090 работников 33 образовательных учреждений города Казани (среди них женщин - 85,5%). Анализ полученных данных показал, что среди впервые диагностированных общесоматических заболеваний, лидирующее положение занимают болезни мочеполовой системы (МПС), составившие 39,7%. Обратил внимание факт отсутствия среди всех осмотренных работников заболеваний гортани и голосовых связок, что, учитывая специфику работы в образовательной сфере, достаточно неожиданно. Исходя из полученных результатов, актуальным является проведение профилактических и лечебных мероприятий работников отрасли образования. Так как большая часть женщин находится в репродуктивном возрасте, это требует особого внимания в отношении охраны их труда и здоровья.

Ключевые слова: периодические медицинские осмотры, преподаватели, здоровье учителей, заболеваемость, заболевания мочеполовой системы.

AN ASSESSMENT OF THE HEALTH STATUS OF EMPLOYEES OF EDUCATIONAL INSTITUTIONS IN THE CITY OF KAZAN

Research article

Shulaev A.V.¹, Stepanov R.M.², Shaykhutdinova K.A.³, Garipova R.V.^{4,*}, Kuzmina S.V.⁵, Sabitova M.M.⁶¹ ORCID: 0000-0002-2073-2538;² ORCID: 0000-0001-8692-1721;⁴ ORCID: 0000-0001-8986-8030;⁵ ORCID: 0000-0002-7330-1213;⁶ ORCID: 0000-0003-1843-9225;^{1, 2, 4, 5, 6} Kazan State Medical University, Kazan, Russia;^{2, 3} City Polyclinic No. 18, Kazan, Russia

* Corresponding author (railayagaripova[at]mail.ru)

Abstract

The current study summarizes the results of periodic medical examinations of 2,090 employees from 33 educational institutions in the city of Kazan (85.5% of whom are female). The analysis of the data obtained showed that among the newly diagnosed general somatic diseases, the leading position is occupied by genitourinary diseases, which amounted to 39.7%. The study draws attention to the fact that there were no diseases of the larynx and vocal cords among all the examined patients, which, given the specifics of their work in the educational field, is fairly unexpected. Based on the results obtained, the study advises to carry out preventive and curative measures for employees of the education sector. Since most women are of reproductive age, this requires special attention with regard to the protection of their work and health.

Keywords: periodic medical examinations, teachers, health of teachers, morbidity, genitourinary diseases.

Введение

Своевременно и качественно проведенные периодические медицинские осмотры (ПМО) позволяют не только осуществлять динамическое наблюдение за состоянием здоровья, но и оперативно проводить профилактические и реабилитационные мероприятия, направленные на сохранение здоровья и восстановления трудоспособности работников [1]. Статья 48 Федерального закона от 29.12.2012 N 273-ФЗ (ред. от 29.12.2017) «Об образовании в Российской Федерации» предусматривает, в соответствии с трудовым законодательством, обязательное прохождение педагогическими работниками предварительных при поступлении на работу и ПМО. На сегодняшний день ПМО работников образовательных учреждений осуществляются согласно приказу Минздрава России от 28 января 2021 г. № 29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры».

Цель исследования

Изучение состояния здоровья работников образовательных учреждений г. Казани различных уровней по данным ПМО.

Материал и методы и принципы исследования

Объект исследования - работники образовательных организаций и организаций социального обслуживания. Методы - социально-гигиенический (выкопировка из учетно-отчётных документов), математический, статистический, аналитический (структурный анализ). Материалы - данные заключительных актов ПМО, проведенных в ГАУЗ «Городская поликлиника №18» г. Казани по 33 образовательным организациям города за 2017 год (ПМО проводился по действовавшему в этот период приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 апреля 2011 г. № 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда»). Статистическая обработка проводилась в Microsoft Excel пакета MS Office 2016.

Основные результаты и обсуждение

В ГАУЗ «Городская поликлиника №18» г. Казани ежегодно проводятся медицинские осмотры работников учреждений дошкольного, общеобразовательного, профессионального и дополнительного образования. ПМО предусматривают осмотр работников следующими врачами-специалистами: терапевт, психиатр, психиатр-нарколог, акушер-гинеколог, дерматовенеролог, оториноларинголог, стоматолог (с 1 апреля 2021 года - врач невролог). Всем в обязательном порядке проводятся: клинический анализ крови и мочи, определение в сыворотке крови содержания глюкозы и холестерина, исследование крови на сифилис и гельминтозы, электрокардиография (ЭКГ), рентгенография грудной клетки, бактериологическое (на флору) и цитологическое (на атипичные клетки) исследования; женщины старше 40 лет проходят маммографию или УЗИ молочных желез (с января 2020 года только маммографию обеих молочных желез в двух проекциях).

Были проанализированы данные ПМО по 33 образовательным учреждениям. Общее число осмотренных - 2090 человек, среди них женщин - 1787 (85,5%). Более половины осмотренных (51,5%) по возрастным критериям Всемирной организации здравоохранения находились в молодом возрасте (18-44 года), средний возраст (45-59 лет) – 33,0%.

В результате проведенных ПМО впервые диагностировано 592 различных общесоматических заболевания. Если считать, что у одного человека впервые выявлено одно заболевание, то у 28,3% от общего числа осмотренных, то есть практически у каждого 4 работника была впервые обнаружена какая-либо патология (см. рисунок 1).

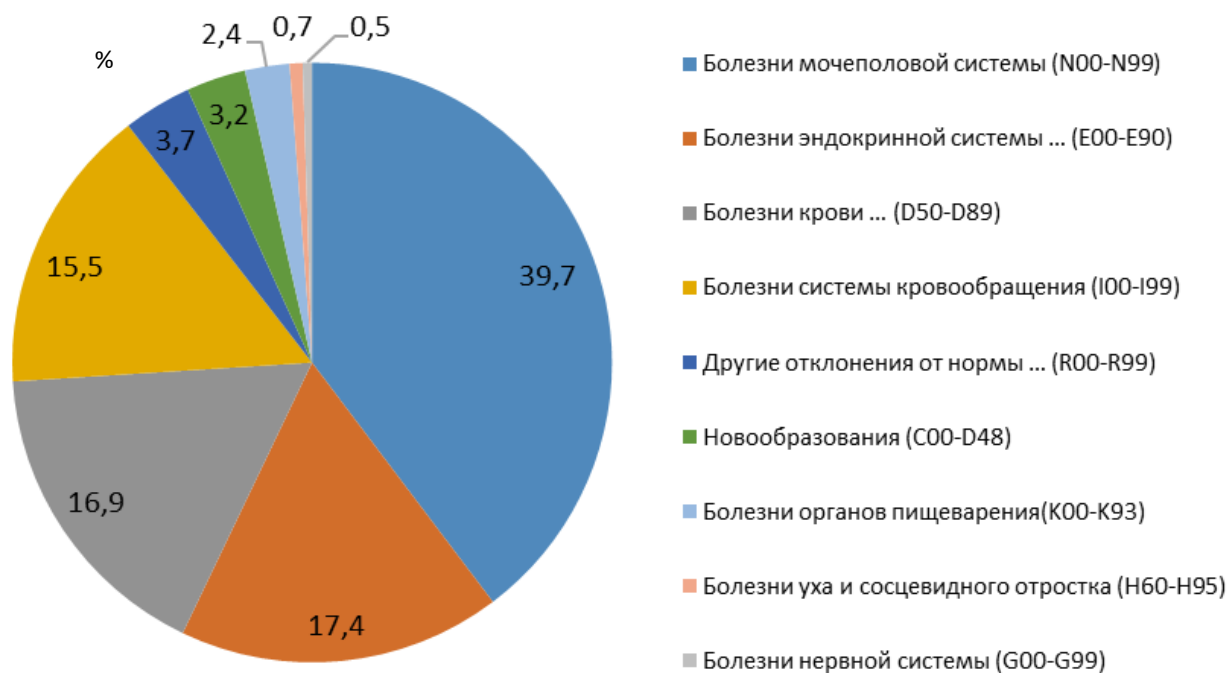


Рис. 1 – Структура впервые выявленных заболеваний по МКБ-10

Лидирующее положение занимают болезни мочеполовой системы (МПС), составившие 39,7% от общего числа выявленных впервые заболеваний. Было зарегистрировано 13 нозологических форм заболеваний этой группы. Самыми распространенными оказались воспалительные заболевания шейки матки: цервицит и эндоцервицит с наличием или без эрозии (код по МКБ-10 - N72) – 28,9% всех заболеваний этой группы; воспалительные болезни влагалища и вульвы (код по МКБ-10 - N76) – 17,4%; эрозия и эктропион шейки матки (код по МКБ-10 - N86) – 13,6% (см. рисунок 2).

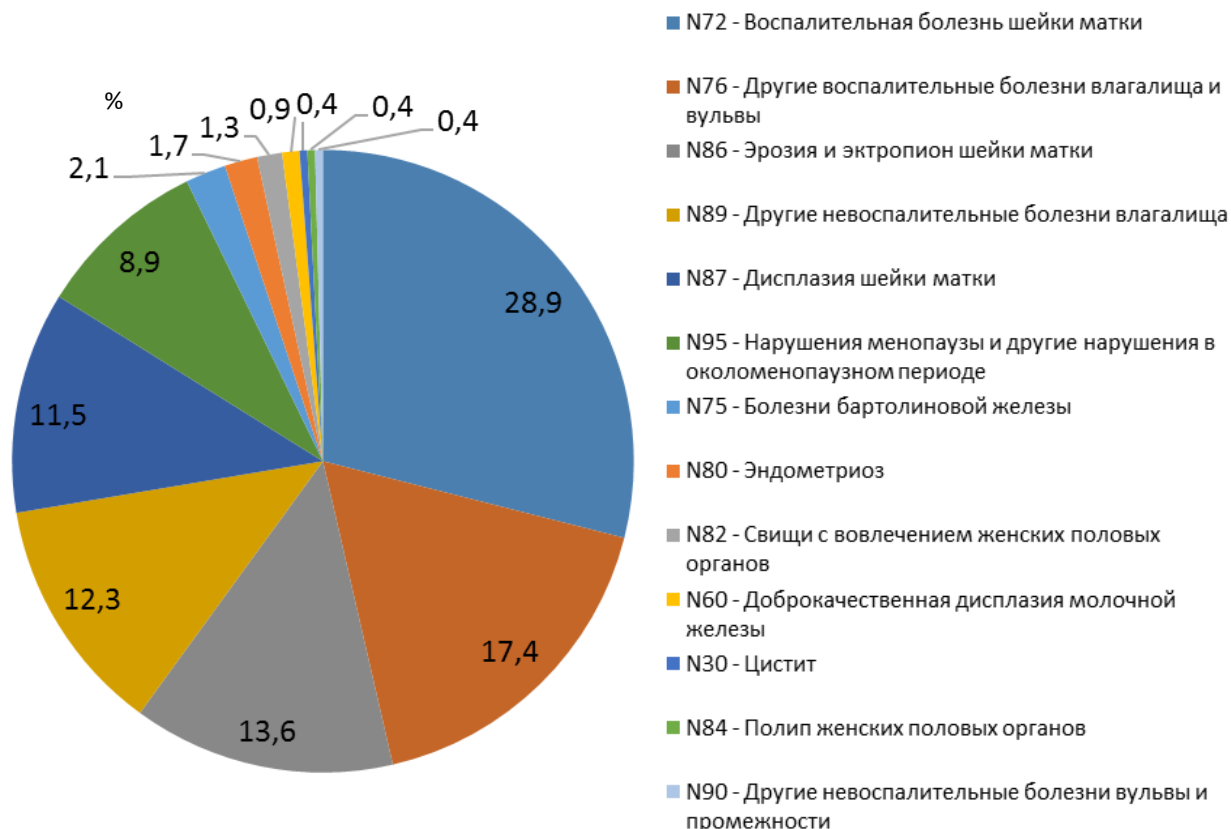


Рис. 2 – Структура болезней мочеполовой системы

Второе место заняли заболевания эндокринной системы – 17,4%. Нарушение обмена липопротеидов (код по МКБ-10 - E78) – 85,4%, гипотиреоз (код по МКБ-10 - E03) – 5,8%, сахарный диабет (код по МКБ-10 - E11) – 5,8% - основные нозологии в данной группе.

На третьем месте оказались болезни крови и кроветворных органов – 16,9%. В данной группе заболеваний наибольшее значение имеет железодефицитная анемия (код по МКБ-10 - D50) – 98,0%.

На четвертом месте болезни системы кровообращения – 15,5%. Это гипертоническая болезнь (код по МКБ-10 - I11) – 42,4% и нарушения проводимости сердца (код по МКБ-10 - I45) – 41,3%.

Заболевания других классов и частота их выявления представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Частота первичного выявления заболеваний по классам МКБ – 10

№	Класс по МКБ-10	% регистрации	Соотношение внутри класса, %
1	Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках (R00-R99)	3,7	R73 – 81,8 R82 – 18,2
2	Новообразования (C00-D48)	3,2	D24 – 47,4 D25 – 52,6
3	Болезни органов пищеварения (K00-K93)	2,4	K02 – 92,9 K81 – 7,1
4	Болезни уха и сосцевидного отростка (H60-H95)	0,7	H93 – 75,0 H95 – 25,0
5	Болезни нервной системы (G00-G99)	0,5	G90 – 100

По результатам ПМО в амбулаторном обследовании и лечении нуждались 814 человек – 38,9% от общего количества. Санаторно-курортное лечение рекомендовано 168, т.е. 8,0% работникам: 137 женщинам и 31 мужчине. Основной рекомендованный профиль санаториев следующий: для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и заболеваний опорно-двигательного аппарата. В диспансерном наблюдении нуждались 950 человек, т. е. 45,5% от общего числа.

По данным Министерства здравоохранения Республики Татарстан (РТ) от 2016 года, первичная заболеваемость болезнями МПС среди взрослых (18 лет и более) на 100 тыс. среднегодового постоянного населения составила 4147,8 [2]. В нашем исследовании этот показатель достиг 11244,0, т.е. в 2,7 раза превысил значение по РТ. Это обусловлено значительным преобладанием женщин в рассматриваемой группе (85,5%), а также их относительно высоким средним возрастом – 44,2 года (стандартное отклонение $\pm 12,9$ лет).

Первичная заболеваемость по эрозиям и эктропиону шейки матки в РТ, рассчитанная на 100 тыс. среднегодового постоянного женского населения 18 лет и более, в 2016 году составила 249,1 [2]. В исследуемой нами группе данный

показатель был в 7,2 раз выше - 1790,7. Эрозии и эктропион шейки матки являются фоновыми заболеваниями, а дисплазия шейки матки – предраковым процессом с высоким риском развития рака шейки матки [3]. Большая часть осмотренных женщин – 63,7% - были репродуктивного возраста (15-49 лет по критериям ВОЗ), следовательно, высокая заболеваемость этими заболеваниями может впоследствии явиться причиной женского бесплодия и смерти от рака шейки матки [4], [5], [6].

Если среди педагогов-женщин чаще всего регистрировались воспалительные болезни женских тазовых органов, то у мужчин-педагогов (ПМО прошли 303 человека) отмечались нарушения обмена веществ в виде нарушений обмена липопротеидов и другие липидемии (Е78) – 16,4% от всех случаев диагностики этой группы патологии, а также болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением в виде эссенциальной [первичной] гипертензия (I10) или гипертонической болезни (I11) – 12,2% и нарушения проводимости, регистрируемые при прохождении ЭКГ – 10,5% от общего количества впервые выявленных болезней этой группы.

Следует отметить, что среди всех осмотренных работников было выявлено всего 4 случая заболевания уха и сосцевидного отростка (код по МКБ-10 - Н60-Н95) и ни одного случая заболевания гортани и голосовых связок. Специфика работы в образовательной сфере предусматривает интенсивные голосовые нагрузки, которые в свою очередь, способствуют развитию таких заболеваний, как хронический катаральный и хронический гиперпластический ларингит [7, 8]. Отсутствие выявления данной патологии на ПМО, по нашему мнению, можно связать с тремя причинами. Во-первых, относительная сложность процедуры непрямой ларингоскопии не позволяет проводить ее всем осматриваемым работникам; во-вторых, исчезновение заболеваний гортани, связанных с голосовыми нагрузками, в приказе Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», что, вероятно, снижает акцентуацию внимания врачей-оториноларингологов на голосовой аппарат осматриваемых работников (в ранее существовавшем списке профессиональных заболеваний, утвержденного приказом Минздравмедпрома РФ от 14.03.1996 № 90 «О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии», заболевания, вызываемые перенапряжением голосового аппарата: хронический ларингит, узелки голосовых складок, можно было связывать с профессией). В-третьих, в приказе Минздравсоцразвития России от 12 апреля 2011 г. №302н был исключен пункт «Перенапряжение голосового аппарата», который был в приказе Минздравмедпрома РФ от 14.03.1996 № 90. Это привело к тому, что лицам с нагрузкой на голосовой аппарат более 20 часов в неделю, ПМО с 2012 года не проводились. С апреля 2021 года в Российской Федерации вступил в силу приказ Минздрава России от 28 января 2021 г. № 29н, в котором появился пункт 5.2.2 - «Нагрузка на голосовой аппарат (суммарное количество часов, наговариваемое в неделю более 20 часов), предусматривающий ежегодное прохождение ПМО с обязательным осмотром врачом-оториноларингологом.

Профессия педагога — это профессия с высоким уровнем стресса, связанного с работой, что может вызвать устойчивые проблемы физического и психического здоровья. В исследовании, проведенном Ali Naghieh с соавторами, определяют «стресс учителя» как переживание ими неприятных отрицательных эмоций, возникающих из-за аспектов их профессиональной деятельности [8]. В вышеуказанном списке профессиональных заболеваний, регламентированном приказом Минздравмедпрома РФ от 14.03.1996 № 90, «Неврозы» могли иметь профессиональный генез у преподавателей спецшкол для психически неполноценных детей. Однако приказ Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 № 417н лишил возможность устанавливать связь неврозов с профессией. В мае 2019 г. в Международную классификацию болезней 11-го пересмотра (МКБ-11) (вступает в силу с 01.01.2022 г.) был включен код QD85 - синдром выгорания (синдром, возникающий в результате хронического стресса на рабочем месте, который не был успешно преодолен). Выгорание относится именно к явлениям в профессиональном контексте и не должно применяться для описания опыта в других сферах жизни [10]. Очевидно, этот код может быть применён и к здоровью учителей.

Заключение

Анализ данных ПМО показал высокую распространенность хронической патологии у работников отрасли образования. Из впервые диагностированных заболеваний наиболее значимыми оказались болезни мочеполовой системы – 39,7% (за счет воспалительных болезней женских тазовых органов), болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушение обмена веществ – 17,4%, болезни крови, кроветворных органов – 16,9% и болезни системы кровообращения – 15,5%.

Учитывая результаты ПМО, актуальным является проведение профилактических мероприятий по формированию здорового образа жизни, составление программ профилактических мероприятий для снижения риска развития заболеваний, проведения обследования и лечения в амбулаторно-поликлинических условиях для сохранения трудового потенциала работников отрасли образования. Так как большая часть женщин находится в репродуктивном возрасте, это требует особого внимания в отношении охраны их труда и здоровья.

Следует пересмотреть Перечень профессиональных заболеваний (приказ Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 № 417н) с целью включения в него заболеваний, вызываемых перенапряжением голосового аппарата и синдрома выгорания.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Фадеев Г.А. Роль периодических медицинских осмотров в профилактике профессиональных и соматических заболеваний / Г.А. Фадеев, Р.В. Гарипова, Е.В. Архипов и др. // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – том 12, выпуск 4. – С. 99-105

2. Вафин А.Ю. Статистика здоровья населения и здравоохранения (по материалам Республики Татарстан за 2012-2016 годы) / А.Ю. Вафин, Р.Р. Гарипов, Е.И. Шишмарева и др. // Учебно-методическое пособие. – Казань, 2017. – С. 58-59.
3. Киселев В.И. Новая парадигма прогрессии цервикальных неоплазий: от фундаментальных знаний – к практической гинекологии / В.И. Киселев, Е.Л. Муйжнек, Л.А. Ашрафян и др. // Акушерство и гинекология. – 2019. - № 1. - С. 5-12.
4. Кулаков В.И. Современные подходы к диагностике и лечению женского бесплодия / В.И. Кулаков, И.Е. Корнеева, Е.А. Калинина // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 2. – С. 56–59.
5. McCourtie S.D. Women and health / S.D. McCourtie // World Health Organization Newsletters. – 2018, 25 September. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/women-s-health>. (accessed: 14.01.2022)
6. World Cancer Day 2019. International Agency for Research on Cancer. Press release №264. - Lyon, 2019, 4 February. [Electronic resource]. URL: <https://www.iarc.fr/world-cancer-day-2019> (accessed: 14.01.2022)
7. Профессиональная патология. Национальное руководство // М.: ГЭОТАР - Медиа, 2011.
8. Карпова О.Ю. Нарушение голоса – симптом не только заболеваний гортани / О.Ю. Карпова // Русский медицинский журнал. -1999. - № 9. – С. 5–6.
9. Naghieh A. Organizational interventions to improve well-being and reduce work stress in teachers / A. Nagiev, P. Montgomery, C.P. Bonell et al. // Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 8; (4):CD010306. DOI: 10.1002/14651858.CD010306.pub2.
10. Кузьмина С.В. Психическое здоровье работников: актуальные вопросы / С.В. Кузьмина, Р.В. Гарипова // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. - 60 (4). – С. 250-257.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Fadeev G.A. Rol' periodicheskikh medicinskih osmotrov v profilaktike professional'nyh i somaticheskikh zabolevanij [The role of periodic medical examinations in the prevention of occupational and somatic diseases] / G.A. Fadeev, R.V. Garipova, E. V. Arkhipov et al. // Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.]. – 2019. –12 (4). – P. 99-105 [in Russian].
2. Vafin A.Yu. Statistika zdorov'ya naseleniya i zdavoohraneniya (po materialam Respubliki Tatarstan za 2012-2016 gody [Population health and healthcare statistics (based on the materials of the Republic of Tatarstan for 2012-2016)] / A.Yu. Vafin, R.R.Garipov, E.I. Shishmareva et al. // Uchebno-metodicheskoe posobie [Study guide]. – Kazan. - 2017. - 58-59 [in Russian].
3. Kiselev V.I. Novaya paradigma progressii cervical'nyh neoplazij: ot fundamental'nyh znaniy – k prakticheskoy ginekologii [A new paradigm in cervical neoplasia progression: from fundamental knowledge to practical gynecology] / V.I. Kiselev, E.L. Muzhnek, L.A. Ashrafyan et al. // Akusherstvo i Ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. – 2019. - № 1. - P. 5-12 [in Russian].
4. Kulakov V.I. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu zhenskogo besplodiya [Modern approaches to the diagnosis and treatment of female infertility] / V.I. Kulakov, I.E. Korneeva, E.A. Kalinina // Akusherstvo i Ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. – 2002. – № 2. – P. 56–59 [in Russian].
5. McCourtie S.D. Women and health / S.D. McCourtie // World Health Organization Newsletters. – 2018, 25 September. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/women-s-health>. (accessed: 14.01.2022)
6. World Cancer Day 2019. International Agency for Research on Cancer. Press release №264. - Lyon, 2019, 4 February. [Electronic resource]. URL: <https://www.iarc.fr/world-cancer-day-2019> (accessed: 14.01.2022)
7. Professional'naya patologiya. Nacional'noe rukovodstvo [Occupational pathology. National leadership] // Moscow: GEOTAR-Media, 2011 [in Russian].
8. Karpova O.Yu. Narushenie golosa – simptom ne tol'ko zabolevanij gortani [Voice disorders are not just a symptom of diseases of the larynx] / O.Yu. Karpova // Russkij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. - 1999. - № 9. – P. 5–6 [in Russian].
9. Naghieh A. Organizational interventions to improve well-being and reduce work stress in teachers / A. Nagiev, P. Montgomery, C.P. Bonell et al. // Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 8; (4):CD010306. DOI: 10.1002/14651858.CD010306.pub2.
10. Kuzmina S.V. Psihicheskoe zdorov'e rabotnikov: aktual'nye voprosy [Mental health of employees: current issues] / S.V. Kuzmina, R.V. Garipova. // Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]. – 2020. - 60 (4). – P. 250-257 [in Russian].

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.026>**СРАВНЕНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СТРУКТУР КОЖИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛАПАРОТОМНОЙ РАНЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО УШИВАНИЯ ПРЕРЫВИСТЫМ И НЕПРЕРЫВНЫМ ШВАМИ**

Научная статья

Созыкин А.А.^{1,*}, Кивва А.Н.², Баранов П.А.³, Куличенко О.О.⁴^{1, 2, 4} Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия³ Центральная городская больница, Батайск, Россия

* Корреспондирующий автор (aleks_sozykin[at]mail.ru)

Аннотация

Поиск новых способов ушивания лапаротомных ран, для сохранения морфологических структур кожи и оптимизации процесса её заживления, остается актуальным. Цель: сравнение морфологических составляющих процесса регенерации кожи лапаротомной раны после ушивания швами по Донати и предложенным нами (патент РФ 2631740 С1) непрерывным подкожно внутрикожным. Материалы и методы: созданы 2 экспериментальные группы лабораторных крыс перед родами, по 12 штук в группе, у которых после хирургического нанесения на переднюю брюшную стенку линейного разреза моделировалось кесарево сечение. Для оценки полученных результатов применялся комплекс методов: классической гистологии, просвечивающей электронной микроскопии, иммуногистохимии и морфометрии. Материал забирался на 3,5,30-е сутки. В области лапаротомной раны, исследовались ключевые компоненты кожи: эпидермис, сальные железы, дермы, микроциркуляторного внутридермального и подкожножирового кровеносного русел, соединительнотканых перегородок жировых долек подкожной клетчатки. Результаты: проведенное сравнительное экспериментальное исследование выявило ряд преимуществ восстановления морфологических элементов кожи при ушивании непрерывным подкожно внутрикожным швом. Вывод: при применении предложенного нами шва в области заживления имеется оптимальная толщина эпидермиса, большее количество сохраненных волосяных луковиц и сальных желез, меньший объем новообразованного коллагена и более глубокое залегание рубца в дерме, а также статистически достоверно большее присутствие элементов микроциркуляторного кровеносного русла.

Ключевые слова: лапаротомная рана, регенерация, непрерывный подкожно внутрикожный шов.**A COMPARISON OF RESTORATION OF SKIN STRUCTURES IN AN EXPERIMENTAL LAPAROTOMY WOUND AFTER SURGICAL SUTURING WITH INTERRUPTED AND CONTINUOUS SUTURES**

Research article

Sozykin A.A.^{1,*}, Kivva A.N.², Baranov P.A.³, Kulichenko O.O.⁴^{1, 2, 4} Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;³ Central City Hospital, Bataysk, Russia

* Corresponding author (aleks_sozykin[at]mail.ru)

Abstract

The search for new ways of suturing laparotomic wounds to preserve the morphological structures of the skin and optimize its healing process remains its relevance. The aim of the study is to compare the morphological components of the process of regeneration of the skin of a laparotomic wound after vertical mattress stitch and the continuous subcutaneous intradermal proposed by the authors (RF patent 2631740 C1). Materials and methods: 2 experimental groups of laboratory rats were created before childbirth, 12 in each group, in which a caesarean section was simulated after surgical application to the anterior abdominal wall of a linear incision. To evaluate the results obtained, a set of methods was used such as classical histology, transmission electron microscopy, immunohistochemistry and morphometry. The material was collected on the 3,5, and 30th day. In the area of the laparotomy wound, the key components of the skin were studied such as epidermis, sebaceous glands, dermis, microcirculatory intradermal and subcutaneous blood channels, connective tissue partitions of fat lobules of subcutaneous tissue. Results: a comparative experimental study revealed a number of advantages of restoring morphological elements of the skin when suturing with a continuous subcutaneous intradermal suture. Conclusion: when using the proposed suture in the healing area, there is an optimal thickness of the epidermis, a larger number of preserved hair follicles and sebaceous glands, a smaller volume of newly formed collagen and a deeper scar in the dermis, as well as a statistically significantly greater presence of elements of the microvasculature.

Keywords: laparotomic wound, regeneration, continuous subcutaneous intradermal suture.**Введение**

Не смотря на успешное развитие эндоскопической и малоинвазивной хирургии [1] в мире, для доступа в брюшную полость по-прежнему ежегодно выполняются миллионы обширных линейных хирургических разрезов – лапаротомных ран, с рассечением всех слоев кожи и подлежащей жировой клетчатки [2]. Особо стоит отметить рост количества первичных абдоминальных родоразрешений у женщин в молодом детородном возрасте [3]. В этой связи актуален поиск путей оптимизации заживления слоев кожи краев лапаротомной раны передней брюшной стенки, которая ушивалась ранее, как известно, вариантами отдельных узловых швов. Однако, несмотря на ряд очевидных их преимуществ – герметичность, прочность, простоту технического выполнения [4] у прерывистых отдельных швов выявлены ряд существенных недостатков: стягивание краев раны, обширное рубцевание кожи, образование келоидных рубцов и проч. [5]. В современной научной литературе началась дискуссия ряда специалистов, которые используют в своей хирургической практике ушивание кожной части лапаротомной раны после абдоминального родоразрешения различными вариантами непрерывных швов. К преимуществам непрерывного шва авторы [6] относят не только сохранение прочностных характеристик, быстроту наложения, меньшие проявления воспаления, сокращение сроков

заживления, но и восстановление эстетических свойств поверхностных слоев кожи после репарации. Однако, не все способы наложения непрерывных швов имеют равнозначные положительные характеристики, а целый ряд из них нуждаются в комплексной оценке эффективности и дальнейшей модификации.

Цель нашего экспериментального исследования - выявление морфологических преимуществ в процессе заживления кожи лапаротомной раны у крыс после смоделированного кесарева сечения, ушитой швами: вертикальным матрачным (по Мак – Милану - Донати) и, предложенным нами, непрерывным подкожно внутрикожным (патент РФ №2631740 С1).

Материал и методы

На 24-х нерожавших годовалых самках белых крыс весом 180-210г. линии Wistar, разделенных на 2 экспериментальные группы (по 12 животных) было смоделировано оперативное хирургическое вмешательство - «абдоминальное родоразрешение». Суть экспериментальной операции сводилась к следующим манипуляциям. Все самки крыс, участвующие в эксперименте, на стадии эструс (определялась по влажاليщному мазку) в весенне-летний период, поочередно подсаживались в клетку к половозрелому самцу той же линии. По прошествии 21 суток (срок окончания беременности у крыс в неволе) животным, в стерильных условиях, формировалось операционное поле размерами 6 на 1 см. поперек белой линии живота, на длину 3 см., разовым хирургическим скальпелем наносилась линейная лапаротомная рана - то есть поочередно разрезались: кожа - эпидермис, дерма, подкожно жировая клетчатка; поверхностная фасция, а также волокна прямой мышцы живота с собственными фасциями, поперечная фасция, и предбрюшинная клетчатка, брюшина. Рога матки извлекались и рассекались продольными разрезами. Зародыши через полученные отверстия удалялись вместе с плацентами, а маточные разрезы ушивали. Кожа и подлежащие слои, в области лапаротомной раны, ушивали викрилом с помощью швов: по Донати (экспериментальная группа №1; 12 крыс) и непрерывным подкожно внутрикожным патент РФ 2631740 С1 [15] (экспериментальная группа №2; 12 крыс. На работу с животными получено разрешение локального Этического комитета РостГМУ. Из эксперимента крысы выводились в соответствии с принципами, изложенными в Конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986) и согласно правилам лабораторной практики Российской Федерации (приказ МЗ РФ №267 от 2003 года). В контрольную группу вошли - 3 животных со сроком беременности - 21 сутки без выполнения хирургических манипуляций. Материал для сравнительного исследования после экспериментально смоделированного кесарева сечения: кожа и подкожно жировая клетчатка с подлежащим апоневрозом прямой мышцы живота вокруг лапаротомной раны размерами 5х1см. иссекался и забирался на 3,5,7,30-е сутки (по 3 крысы из разных эксп. групп на 1 срок). В качестве контроля использованы данные нормального гистологического строения всех слоев области передней брюшной стенки у 3-х крыс после физиологического родоразрешения на сутках, соответствующих забору экспериментального материала. В 2-х сравниваемых между собой экспериментальных группах изучены особенности морфологического восстановления во всех слоях кожи и тканевых её составляющих: эпидермиса, волосных фолликулов, сальных желез, дермы, подкожножировой клетчатки, сосудистого дермального и гиподермального микроциркуляторного русел. Применялись методы световой и электронной микроскопии, тканевой и внутриклеточной морфометрии. В эпидермисе сравнивалась его толщина. В дерме подсчитывалось количество жизнеспособных волосных фолликулов и сальных желез; архитектоника, васкуляризация и выраженность сосочкового и сетчатого слоев; в подкожножировой клетчатке - сохранность структуры жировых долек, адипоцитов, а в междольковых перегородках – собственная их васкуляризация и выраженность плотной волокнистой соединительной ткани. Статистическая обработка данных проводилась с помощью критерия Стьюдента и непараметрического метода Манна - Уитни с использованием пакета прикладных статистических программ SPSS по рекомендациям Грижбовского А.М. 2007.

С целью оценки и сравнения пролиферативной и апоптотической активности клеточных элементов вокруг заживающей лапароскопической раны кожи, а также интенсивности образования микроциркуляторного русла между 2-мя группами крыс, на 5-е и 30-е сутки эксперимента, применялся метод иммуногистохимии с помощью набора моноклональных антител фирмы SIGMA. Использовались маркеры Ki-67 (пролиферация) и p-53 DO7 (апоптоз), а CD-34 (ангиогенез).

Результаты исследования

При исследовании гистологического материала, на 3 - сутки после экспериментального разреза следует отметить, что в зависимости от способа наложения шва уже четко прослеживается различие в интенсивности проявлений и объемах морфологического восстановления в слоях кожи. Однако, морфологическая картина воспаления и репаративного процесса едина в обеих экспериментальных группах. Вся зона непосредственного повреждения - «раневые валики» представлена локальными очагами некротизированных тканей, отграниченных от жизнеспособных клеток различных дифферонов новообразованным межклеточным веществом с микрососудами. По всей глубине сшитых кожных слоев и вокруг фрагментов шовного материала, (отверстий вколов и выколов) очевидны, особенно в Эксп. гр. №1, интенсивная инфильтрация активированными лейкоцитами, среди которых преобладают нейтрофилы, незначительное проявление выраженного интерстициального отека. В нижележащих слоях ушитой кожи, под эпидермисом, уже визуализируются морфологические признаки ангиогенеза (Рис.1.а,б), более активно идущие в эксп.гр.№2. Здесь же остатки некротически измененных масс (детрита) меньше, следовательно интенсивнее подвергаются фагоцитозу активированными макрофагами. Структурные элементы подкожно жировой клетчатки менее отчетны и сохранены в эксп.гр.№1.

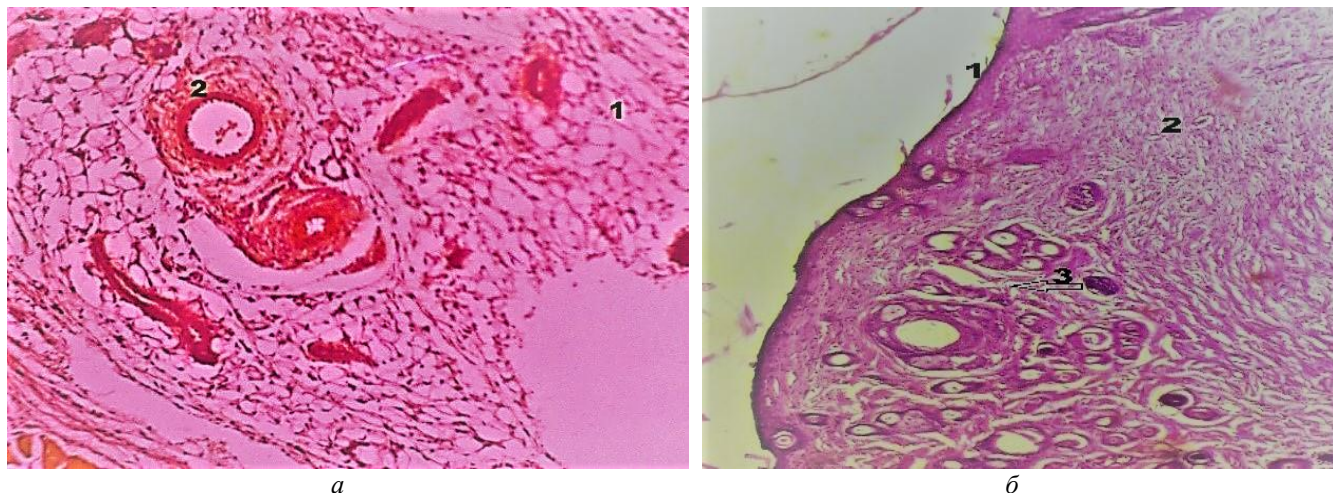


Рис. 1 – Область заживления кожной части лапаротомной раны на 3-и сутки эксперимента у крысы после а) наложения шва по Донати (эксп. гр. №1); б) непрерывного подкожно внутрикожного шва. (эксп. гр. №2): 1 – эпидермис и подлежащий сосочковый слой дермы; 2 – дермальная грануляционная соединительная ткань и сосуды микроциркуляции; 3 – интенсивно разветвленное новообразующееся микроциркуляторное русло дермы
Примечание: окраска гематоксилином – эозином; а) ув.х40; б) ув.х10

К 5-м суткам после ушивания экспериментальной лапаротомной раны в коже, при обоих способах наложения швов и во всех исследуемых её слоях: эпидермисе, дерме, гиподерме и поверхностной фасции визуализируется так называемая «Область Восстановления». Она отлична по строению от слоев нормальной кожи, так как содержит элемент будущего рубца – новообразованную грануляционную соединительную ткань. Размеры её, в обеих экспериментальных группах, изначально составляют: длина $2,5 \pm 0,5$ мм., глубина $1,5 \pm 0,02$ мм., однако ширина разнится и тоньше у крыс в Эксп. гр. №2 - $1,2 \pm 0,3$ мм. Грануляционная соединительная ткань продолжает свое развитие и реорганизацию. Центр области восстановления уже заполнен тонким соединительнотканым безсосудистым рубцом, более выраженным в эксп.гр.№1. По периферии области восстановления диапазон внутритканевых перестроек затрагивает все уровни (слои), соответствующие: дерме и подкожно жировой клетчатке. Большинство тканевых элементов исследуемой области и сосуды микроциркуляторного русла частично восстанавливают свою архитектуру, что заметно при изучении гистологического материала, взятого от крыс эксп.гр.№2. Интенсивность процесса регенерации замедляется в обеих экспериментальных группах. Эпидермис над рубцом полностью структурирован и функционально активен (в кератиноцитах базального слоя ярко проявляется маркер Ki-67), однако сам он, и его роговой слой, при сравниваемых способах ушивания, остаются толще, чем у неповреждённого. Ближе к контрольному толщина его в эксп.гр.№2. Большинство волосных фолликулов, находящихся в толще дермы вокруг рубца сохраняют жизнеспособность своих клеточных слоев и имеют полноценную структуру лишь в эксп.гр.№2. Плотность сохранных волосных луковиц составила в эксп.гр. №2 - $43 \pm 0,002$ штуки в $1/\text{мм}^2$. соответственно, тогда как в эксп.гр. №1, они обнаруживались как единичные находки. Сальные железы, при ушивании операционной экспериментальной раны непрерывным подкожно внутрикожным швом частично восстанавливаются, а при ушивании швами по Донати практически отсутствуют или имеют очаговую деструкцию концевых отделов и лейкоцитарную инвазию. Непосредственно же в рубце преобладают неупорядоченно расположенные пучки протофибрилл и полноценных коллагеновых волокон, формирующих в свою очередь фибриллярные пластины, располагающиеся, относительно друг друга, под разными углами. Однако выявленные на уровне сетчатого слоя, коллагеновые и, редкие, эластические волокна, имеют хаотичное расположение, что особенно демонстративно в эксп.гр. №1. Здесь же сохраняются проявления деструктурированности межклеточного вещества и интерстициального отека, а в клетках фибробластического дифферона, у крыс эксп.гр.№2, отчетливы признаки активного фибриллогенеза. Относительный объем коллагена в рубце составил: $398 \pm 0,9$ и $301 \pm 1,12$ м/моль /кг., соответственно, то есть меньшее его количество образовалось, к 5-м суткам после эксперимента, при заживлении кожи в Эксп.гр.№2. Количество фибробластов на 5-е сутки эксперимента была больше всего в Эксп.гр.№2, где составила $489 \pm 1,3$ штук в 1 мм^2 . Плотность васкуляризации на уровне дермы и гиподермы составила $44 \pm 0,09$ %, и $49 \pm 0,07$ % соответственно. Толщина слоя подкожножировой клетчатки, при обоих способах ушивания, выражена меньше, чем у крыс в контрольной группе. Структура долек восстановлена не полностью, а в эксп.гр.№1 встречаются лишь отдельные хаотичные скопления адипоцитов различной степени дифференцированности. Иммуногистохимическое исследование регенераторного процесса, с помощью маркера пролиферации Ki-67, в совокупности с подсчетом митотического индекса, на 5-е сутки эксперимента показало, что наиболее интенсивно делятся клетки фибробластического ряда при ушивании кожной раны непрерывным подкожно внутрикожным швом. Иммуногистохимическое исследование регенераторного процесса с помощью маркеров Р – 53 на наличие клеток, с необратимыми изменениями ДНК, показало, что к 5-м суткам эксперимента, при ушивании экспериментальной кожной раны швом по Донати, здесь ещё обнаруживаются клетки, гибнущие механизмом апоптоза. При применении же непрерывного подкожно внутрикожного шва, процессы апоптоза в клеточных элементах ОВ не выявляются. Реакция негативная.

К завершению эксперимента - 30-м суткам после наложения швов толщина новообразованного эпидермиса составила по экспериментальным группам: №1 - $5,3 \pm 1,14$ и №2 - $4,1 \pm 3,18$ мкм., при контроле $3,2 \pm 0,2$ мкм. Численная плотность волосных луковиц в 1 мм^2 , рядом с рубцом, составила $51 \pm 0,27$ (эксп.гр.№1) и $64 \pm 0,93$ (эксп.гр.№2) штук в 1 мм^2 . соответственно, при норме $66 \pm 0,36$ штук в 1 мм^2 дермы. Объемная плотность сальных желез в %, в 1 мм^2 кожи -

зоны, прилежащей к рубцовой ткани, составила $2 \pm 0,12\%$ и $7 \pm 0,33\%$ соответственно, при норме $8 \pm 1,65\%$. У всех 3-х крыс в эксп.гр.№2 возле области ушивания наблюдалась целостность волосяных луковиц и сальных желез. Рис.2.

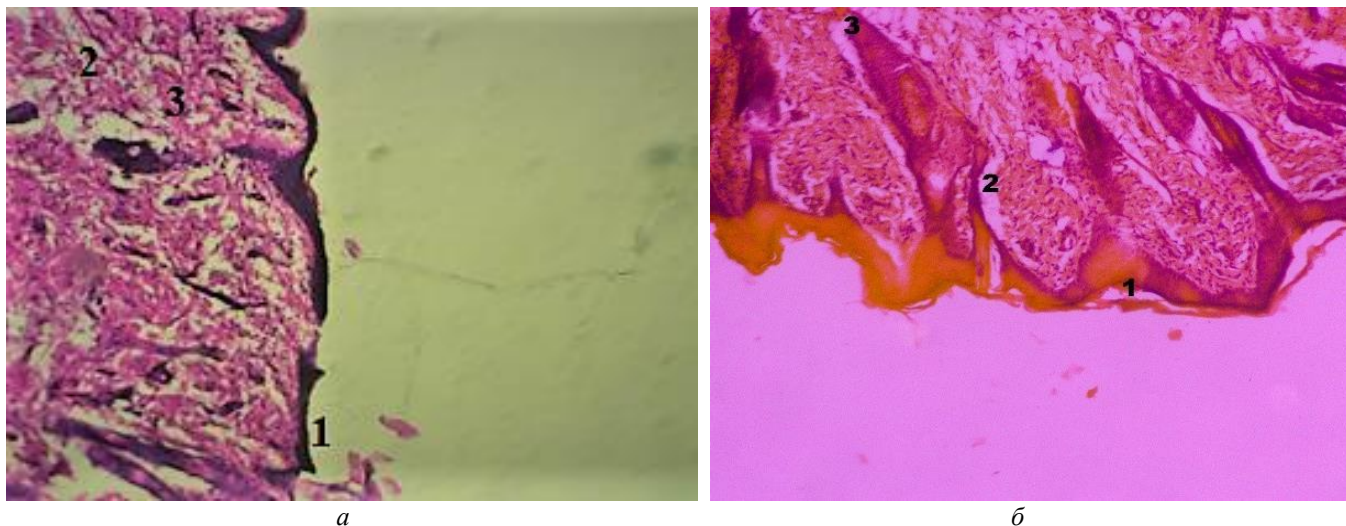


Рис. 2 – Область заживления кожной части лапаротомной раны на 5-е сутки эксперимента у крысы после наложения непрерывного подкожно внутрикожного шва (а – эксп. гр. №1; б – эксп. гр. №2):

1 – восстановленный эпидермис; 2 – сальные железы; 3 – волосяные луковицы

Примечание: окраска гематоксилином – эозином; а) ув.х20; б) ув.х20

Содержание суммарного коллагена в рубце составило в эксп.гр.№1- $510 \pm 0,09$ и эксп. гр.№2- $370 \pm 0,06$ м, моль/л., при контроле $251 \pm 0,15$ м. моль/л. Относительные объемы %, занимаемые кровеносным микроциркуляторным руслом вокруг рубца, у крыс в 1-й эксп. гр. составили- $28 \pm 0,81$ %, а во 2-й эксп.гр. - $38 \pm 0,96\%$, при контроле $37 \pm 0,75$ %, причем его элементы имели ультрамикроскопические признаки транзитозной активности, а фибробласты возле капилляров были также функционально активны Рис.3.

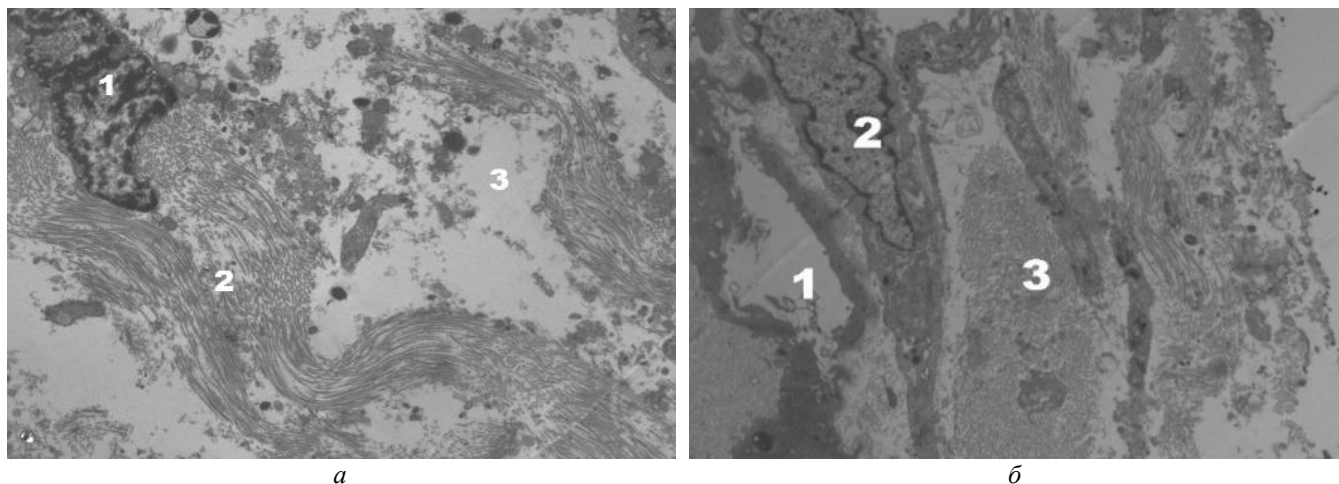


Рис. 3 – Область ушивания экспериментальной лапаротомной раны непрерывным подкожно внутрикожным швом.

Эксп.гр.№1; 2. 30-е сутки эксперимента. Уровень дермы:

а.1 – активный фибробласт; а.2 – коллагеновые протофибриллы; а.3 – основной компонент межклеточного вещества;

б.1 – сосуд микроциркуляторного русла по периферии рубца; б.2 – активные фибробласты;

б.3 – коллагеновые волокна рубца

Примечание: электронные микрофотографии; ув. х8500; ув. х7000

Численная плотность клеток фибробластического дифферона в 1мм. в эксп. группе №1 составила - $240 \pm 1,53$, а во 2-й эксп.гр. - $380 \pm 1,14$ штук соответственно, при их количестве в контроле $420 \pm 1,38$ штук в 1мм.

Подкожножировая клетчатка у крыс обеих экспериментальных групп восстанавливала свою архитектуру, однако ее большая сохранность и структурированность наблюдается к 30-м суткам эксперимента у крыс гр.№1. Рис.4.

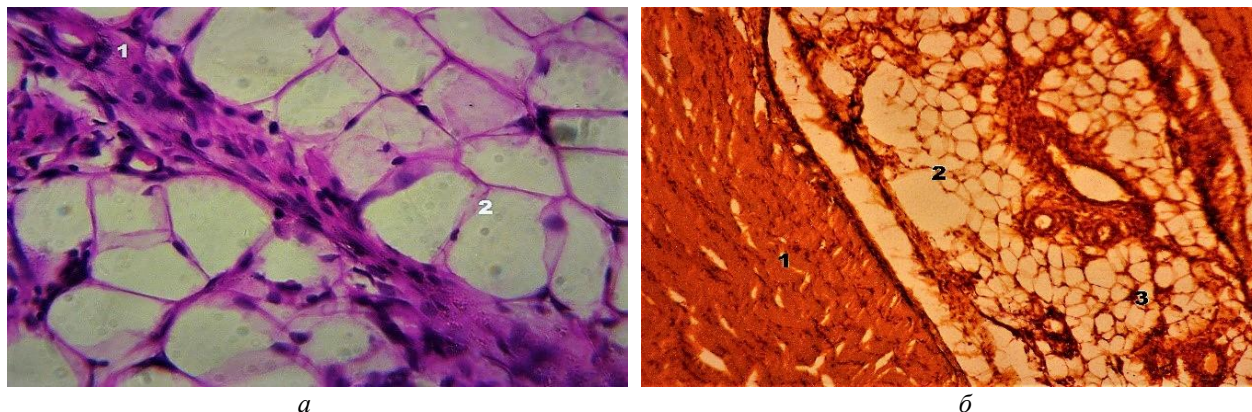


Рис. 4 – Дольки подкожножировой клетчатки около рубца у крысы в а) эксп. гр. №1 и б) в эксп. гр. №2:
1 – соединительнотканые перегородки жировых долек; 2 – адипоциты
Примечание: окраска гематоксилином – эозином; а) ув.х60; б) ув.х40

Иммуногистохимическое исследование, проведенное в сравниваемых группах, на 5-е сутки после эксперимента, убеждало, что маркер пролиферации Ki-67 экспрессировался в клеточных элементах эпидермиса и дермы краев раны, более всего, у крыс в эксп.гр.№2; маркер ангиогенеза CD-34, на 5-е сутки, выявлялся интенсивнее у крыс 2-й эксп. группы, однако статистических недостоверно. На 5-е сутки эксперимента апоптотическая гибель клеточных элементов (p-53 DO7), в основном клеток дермы, умеренно фиксировалась в обеих группах; на 30-е сутки запрограммированной генетической гибели клеток в области сравниваемых швов не выявлялось ни в дерме, ни в эпидермисе, эксп.гр.№1,2; а также отсутствовала в концевых отделах сальных желез, волосяных фолликулов (эксп.гр.№2).

Обсуждение

Таким образом процесс регенерации слоев кожи, её придатков и подлежащей жировой клетчатки в экспериментальной лапаротомной ране, после смоделированного на крысах кесарева сечения, при наложении швов, двумя сравниваемыми способами, имеет ряд отличительных особенностей. При применении шва по Донати процесс регенерации (эксп.гр.№1), протекает с яркими и длительными проявлениями воспаления (до 5 суток) и присутствием на поздних сроках единичных, локализованных в сосочковом слое дермы, внутридермальных очагов хронической лейкоцитарной инфильтрации. Репарация всех слоев кожи заканчивается здесь к 30-м суткам эксперимента, формированием смешанного регенерата «рубцового» типа [5] где: объем рубца, судя по процентному содержанию коллагена, больше, чем в эксп. группе №2, более утолщен «надраневой» новообразованный эпидермис, минимально сохранено количество жизнеспособных волосяных луковиц, практически отсутствуют сальные железы, отмечается малый объем элементов микроциркуляторного кровеносного русла, однако сохраняется целостность подкожножировой клетчатки. После ушивания экспериментальной лапаротомной раны непрерывным подкожно внутрикожным швом у крыс эксп.гр.№2, в коже, над ушитой маткой и слоями передней брюшной стенки лейкоцитарные инфильтрации практически не обнаруживаются, а к 30-м суткам, можно выделить следующие морфологические преимущества: формирование наиболее оптимального регенерата «кожного» типа, где толщина эпидермиса близка к контрольной, приближенно к норме количество волосяных фолликулов и сальных желез, статистически достоверно ниже объем коллагена в рубце, восстановлено и развито дермальное и гиподермальное микроциркуляторные русла, однако в ультраструктуре жировых долек подкожножировой клетчатки имеются незначительные нарушения архитектоники.

Заключение

Таким образом полученные результаты нашего экспериментального исследования убеждают в целесообразности ушивания лапаротомной раны кожи брюшной области непрерывным подкожно внутрикожным швом. Морфологические проявления регенераторного процесса здесь проходит оптимальнее. Косметический эффект подкожно внутрикожного шва также выражен благодаря интенсивной васкуляризации, меньшему избыточному образованию коллагена, восстановлению роста волос.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Бисенков Л. Н. Неотложная хирургия груди и живота: руководство для врачей / Л. Н. Бисенков, — Санкт-Петербург: Спец.Лит, 2015. — 574 с.
2. Цаплин С. Н. Биомеханика передней брюшной стенки, выбор оптимального операционного доступа и техники закрытия лапаротомной раны: специальность 14.01.17 «хирургия»: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Цаплин Сергей Николаевич ; . — Москва, 2011. — 125 с.
3. Султангазиев Р. А. Операционный доступ и способ ушивания передней брюшной стенки у больных портальной гипертензией. / Р. А. Султангазиев, Х. С. Бебезов, Д. Н. Нурманбетов и др. // Вестник КРСУ. — 2015. — № 15(7). — С. 146-148.
4. Кривенчук В. А. Варианты закрытия первичных асептических ран на лице и шее без натяжения / В. А. Кривенчук, З. А. Дундаров. // Проблемы здоровья и экологии. — 2015. — № 2(44). — С. 7-11.

5. Воровский О. О. Морфологическая оценка взаимодействия композитной сетки с брюшиной при абдоминопластике / О. О. Воровский // Наука молодых . — 2013. — № 4. — С. 54-62.

6. Патент РФ №2016142926 26.092017. Способ ушивания послеоперационной раны после лапаротомии / Баранов П.А., Кивва А.Н., Абрамчук В.А., Баранов А.П., Кивва О.Н. // Патент России 2631740.2016.Бюл.№27.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Bisenkov L. N. Neotlozhnaja hirurgija grudi i zhivota: rukovodstvo dlja vrachej [Emergency surgery of the chest and abdomen: a guide for doctors] / L. N. Bisenkov— - St. Petersburg: Spec.Lit, 2015— - 574 p. [in Russian]

2. Tsaplin S. N. Biomehanika perednej brjushnoj stenki, vybor optimal'nogo operacionnogo dostupa i tehniki zakrytija laparotomnoj rany [Biomechanics of the anterior abdominal wall, the choice of optimal surgical access and the technique of closing a laparotomic wound] : specialty 14.01.17 "surgery": dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences / Tsaplin Sergey Nikolaevich ; . - Moscow, 2011. - 125 p. [in Russian]

3. Sultangaziev R. A. Operacionnyj dostup i sposob ushivaniya perednej brjushnoj stenki u bol'nyh portal'noj gipertenziej [Surgical access and method of suturing the anterior abdominal wall in patients with portal hypertension]. / R. A. Sultangaziev, H. S. Bebezov, D. N. Nurmanbetov et al. // Vestnik KRSU [Bulletin of the KRSU]. — 2015. — № 15(7). — Pp. 146-148. [in Russian]

4. Krivenchuk V. A. Varianty zakrytija pervichnyh asepticheskikh ran na lice i shee bez natjazhenija [Options for closing primary aseptic wounds on the face and neck without tension] / V. A. Krivenchuk, Z. A. Dundarov. // Problemy zdorov'ja i jekologii [Problems of health and ecology]. — 2015. — № 2(44). — Pp. 7-11. [in Russian]

5. Vorovsky O. O. Morfologicheskaja ocenka vzaimodejstvija kompozitnoj setki s brjushinoj pri abdominoplastike [Morphological assessment of the interaction of a composite mesh with the peritoneum during abdominoplasty] / O. O. Vorovsky. // Nauka molodyh [The science of the young] . - 2013. - No. 4. - pp. 54-62. [in Russian]

6. RF Patent No.2016142926 26.092017. Sposob ushivaniya posleoperacionnoj rany posle laparotomii [Method of suturing a postoperative wound after laparotomy] / Baranov P.A., Kivva A.N., Abramchuk V.A., Baranov A.P., Kivva O.N. : Patent of Russia 2631740.2016.Byul.No. 27. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.027>**СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И СЕМЕЙНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПОДРОСТКОВ (ОБЗОР ЗАРУБЕЖНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ)**

Обзорная статья

Султанова А.Н.¹, Гаджиева У.Х.², Чут У.Ю.^{3,*}, Цой А.К.⁴, Филь Т.А.⁵, Краснова О.А.⁶, Тагильцева Е.В.⁷, Станкевич А.С.⁸, Тошмирзаева Г.Э.⁹, Шкиря Е.Е.¹⁰, Ангилевко С.Д.¹¹¹ ORCID: 0000-0001-6420-6591;³ ORCID: 0000-0001-7991-374X;⁵ ORCID: 0000-0002-6061-8326;⁷ ORCID: 0000-0003-2217-9163;⁸ ORCID: 0000-0001-5627-8245;¹¹ ORCID: 0000-0001-7235-5255;^{1, 3, 6, 7, 8, 10, 11} Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск, Россия;^{1, 5} Новосибирский государственный университет экономики и управления «НИНХ», Новосибирск, Россия;² Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия;⁴ Городская инфекционная клиническая больница №1, Новосибирск, Россия;⁹ Министерство народного образования Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

* Корреспондирующий автор (uu_chut[at]mail.ru)

Аннотация

Проблема принятия социумом ВИЧ-инфицированных людей, независимо от их возраста, является важной и актуальной проблемой современного общества. Несмотря на проводимые программы просвещения, касательно вопроса ВИЧ-инфекции, среди населения, до сих пор сохраняется тенденция к стигматизации и дискриминации носителей диагноза. Сталкиваясь с социальными проблемами у ВИЧ-инфицированного подростка, может произойти качественное изменение, как видно из трудов зарубежных авторов, негативного характера в сфере социальной адаптации. Важно также учитывать и социальную ситуацию развития личности подростка с ВИЧ-инфекцией в узком семейном контексте. Изменения в эмоциональной сфере, возможность развития депрессивных эпизодов с вероятностным суицидальным поведением, а также страх быть отвергнутым в большей мере приводит к нарушениям в социальных взаимодействиях со сверстниками.

Ключевые слова: подростковый возраст, ВИЧ инфекция, семейные отношения, тревога, депрессия, психическое здоровье.

SOCIO-PSYCHOLOGICAL AND FAMILY CHARACTERISTICS OF HIV-INFECTED ADOLESCENTS (A REVIEW OF FOREIGN LITERATURE)

Review article

Sultanova A.N.¹, Gadzhieva U.Kh.², Chut U.Yu.^{3,*}, Tsoy A.K.⁴, Fil T.A.⁵, Krasnova O.A.⁶, Tagiltseva E.V.⁷, Stankevich A.S.⁸, Toshmirzaeva G.E.⁹, Shkiryay E.E.¹⁰, Angilevko S.D.¹¹¹ ORCID: 0000-0001-6420-6591;³ ORCID: 0000-0001-7991-374X;⁵ ORCID: 0000-0002-6061-8326;⁷ ORCID: 0000-0003-2217-9163;⁸ ORCID: 0000-0001-5627-8245;¹¹ ORCID: 0000-0001-7235-5255;^{1, 3, 6, 7, 8, 10, 11} Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;^{1, 5} Novosibirsk State University of Economics and Management, Novosibirsk, Russia;² Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;⁴ City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1 (GBUZ NSO «Gorodskaja infekcionnaja klinicheskaja bol'nica №1»), Novosibirsk, Russia;⁹ Ministry of Public Education of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

* Corresponding author (uu_chut[at]mail.ru)

Abstract

Societal acceptance of HIV-infected individuals regardless of their age is an important and urgent problem in today's society. Despite the ongoing education programs on the issue of HIV infection among the population, there is still a tendency to stigmatization and discrimination of those diagnosed with this disease. According the works of foreign authors, when faced with social problems in an HIV-infected teenager, a negative qualitative change can occur in the field of social adaptation. It is also important to take into account the social situation of the personality development of a teenager with HIV infection in a narrow family context. Changes in the emotional sphere, the possibility of developing depressive episodes with probabilistic suicidal behavior, as well as the fear of being rejected to a greater extent leads to disturbances in social interactions with peers.

Keywords: adolescence, HIV infection, family relations, anxiety, depression, mental health.

ВИЧ/СПИД представляет прямую угрозу психическому здоровью детей и подростков, а также функционированию и благополучию семьи. В настоящее время, по оценкам ЮНЭЙДС, около 17 миллионов детей стали сиротами из-за ВИЧ/СПИДа, 90% из которых проживают в странах Африки к югу от Сахары. Во всем мире примерно 2,1 миллиона детей в возрасте до 15 лет живут с ВИЧ, и более 280 000 умерли от СПИДа в 2008 году. В некоторых из наиболее пострадавших стран, таких как Ботсвана и Зимбабве, СПИД в настоящее время является основной причиной смерти

детей в возрасте до 5 лет. Во многих частях земного шара молодые люди, особенно молодые женщины, подвергаются большому риску заражения вирусом в результате сексуальной активности, а также сексуальной эксплуатации и надругательств. По последним оценкам, 40% всех новых случаев ВИЧ-инфекции – примерно 6200 каждый день приходится на молодежь в возрасте от 15 до 24 лет. Рассматривая приведенную статистику, задачами проведенного литературного обзора зарубежной литературы можно выделить изучение психологических и социальных особенностей подростков с ВИЧ-инфекцией, а также рассмотрение семейной ситуации выделенной группы.

Психическое здоровье является игнорируемым глобальным приоритетом здравоохранения, особенно для детей и подростков [5]. Психические расстройства, общие психологические расстройства, эмоциональные и поведенческие проблемы, являются основной причиной инвалидности, поражающей 10-20% детей во всем мире, и являются предикторами расстройств психического здоровья и других заболеваний во взрослом возрасте [12]. Исследования в области психического здоровья детей и подростков значительно отстают от исследований взрослых, особенно в условиях ограниченных ресурсов [2].

Исследования, проведенные в странах с высоким уровнем дохода, в целом свидетельствуют о том, что дети и подростки с ВИЧ сталкиваются с возросшим бременем проблем в области психического здоровья. ВИЧ-инфицированные дети и молодежь подвергаются более высокому риску психиатрической госпитализации по сравнению с общей детской популяцией [7]. Например, систематический обзор литературы 2013 года по психическому здоровью подростков, живущих с ВИЧ, обнаружил несколько исследований, описывающих распространенность психиатрических диагнозов у ВИЧ-инфицированных подростков, но существующие исследования показывают, что психические расстройства, такие как депрессия и тревога, более распространены среди перинатально инфицированных подростков по сравнению с неинфицированными подростками [4], [14]. С появлением антиретровирусной терапии (АРТ), несмотря на значительное снижение заболеваемости тяжелыми, определяющими СПИД нейрокогнитивными заболеваниями, такими как ВИЧ-энцефалопатия, ВИЧ-инфицированные дети все еще могут испытывать нейрокогнитивные осложнения, такие как дефицит когнитивных, речевых, моторных и мелкомоторных функций, которые могут существенно повлиять на качество их жизни, социальные отношения, академические достижения и риски употребления психоактивных веществ [18], [23]. Эти осложнения можно наблюдать, несмотря на раннее лечение АРТ и подавление вируса. Кроме того, ВИЧ-инфицированные подростки растут и развиваются в среде, которая включает воздействие биомедицинских, генетических, семейных, экономических и социальных или экологических факторов, которые могут увеличить их риск возникновения проблем с психическим здоровьем [3].

Более ранний обзор распространенности психиатрических расстройств DSM среди ВИЧ-инфицированных детей и подростков показал, что распространенность расстройства дефицита внимания составляет 29%, тревожных расстройств-24% и депрессии-25%; однако соответствующие контрольные группы использовались нечасто [8], [22]. Исследование 2000 года в Соединенных Штатах показало, что среди ВИЧ-позитивных подростков 53% получили психиатрические диагнозы до лечения ВИЧ, а у 44% наблюдались продолжающиеся депрессивные расстройства.

ВИЧ и психическое здоровье часто описываются как имеющие двунаправленные отношения, это означает, что последствия, живущих с ВИЧ/СПИДом или пострадавших членов семьи может повысить риск возникновения психических расстройств, таких как депрессия и беспокойство, а плохое психическое здоровье может способствовать необдуманным поступкам [17]. В семьях было показано, что психологические последствия, связанные с ВИЧ/СПИДом, предсказывают депрессию родителей, безнадёжность и рискованное поведение, такое как злоупотребление наркотиками, что, в свою очередь, может привести к увеличению проблем с психическим здоровьем у детей [9]. Чрезмерно агрессивная дисциплина, плохое межличностное функционирование и насилие между родителями также могут быть связаны с ВИЧ в семье.

ВИЧ/СПИД также усиливает уязвимость к факторам риска на общинном уровне. Стигматизация, связанная с болезнью, часто подрывает социальную поддержку, которая традиционно поддерживала семьи и детей в сложных обстоятельствах [25]. Возможности трудоустройства, участие в религиозных организациях и воспринимаемое социальное равенство могут быть скомпрометированы отсутствием понимания в обществе или осведомленности о ВИЧ. Истощение ресурсов из-за медицинских счетов в сочетании с потерей работы или трудностями в поиске и поддержании работы может усугубить другие факторы риска и привести семьи к бедности [1], [15]. В то время как доступ к антиретровирусной терапии (АРТ) и другие формы ВИЧ-инфекции, улучшается качество здравоохранения, системы социальной защиты и социального обеспечения более эффективной поддержки социально-эмоциональные потребности детей, ставших сиротами и оказавшихся в уязвимом положении в результате ВИЧ/СПИДа остаются слабыми или несуществующими [16]. Детская инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), представляет собой целый ряд сложных психосоциальных проблем не только для пациентов, но и для членов семьи и медицинских работников. В существующей литературе указывается, что семьи играют важную роль в поддержке пациентов с ВИЧ/СПИДом. Учитывая, что новые достижения в области медицины позволяют как детям, так и взрослым с ВИЧ-инфекцией жить дольше, оценка того, как эти семьи справляются с негативными физическими, психосоциальными и экономическими последствиями заболевания, становится все более важной [24].

Большинство существующих исследований воздействия ВИЧ на затронутые семьи сосредоточено на ВИЧ-инфицированных взрослых, указывая, что бремя ВИЧ для затронутых семей охватывает медицинские, социальные и экономические проблемы. Основные негативные последствия для лиц, осуществляющих уход, включают огромную рабочую нагрузку, физическое напряжение, повышенную социальную изоляцию и депрессию [24]. Некоторые из них испытывают тревогу и разочарование, связанные с непоследовательной и нерегулярной поддержкой и отсутствием информации [11]. Аналогичным образом, исследования, проведенные в Таиланде, показали, что эти лица, осуществляющие уход, испытывают огромное бремя, связанное с ростом расходов на здравоохранение, недостаточной поддержкой и финансовыми. Большинство из них чувствовали себя перегруженными требованиями по уходу со стороны членов своей семьи. По сравнению с ВИЧ-инфицированными взрослыми, существует мало документации, касающейся опыта и представлений лиц, осуществляющих уход за ВИЧ-инфицированными детьми [10]. Как и лица,

ухаживающие за детьми с другими хроническими, угрожающими жизни заболеваниями в детстве, лица, ухаживающие за ВИЧ-инфицированными детьми, испытывают усталость, депрессию, истощение и эмоциональное расстройство [19]. Чрезмерные требования к уходу снижают их физическую выносливость и оставляют многим из них недостаточно времени для ухода за собой [17]. Основное негативное воздействие ВИЧ на детей отразилось на успеваемости детей в школе, их здоровье и питании.

ВИЧ влияет на отношения как внутри семьи, так и за ее пределами, а также на средства к существованию. Стигматизация, связанная с ВИЧ/СПИДом, мешает многим лицам, осуществляющим уход, обращаться за помощью или поддержкой к себе или своим семьям [13], [21]. Множественные исследования показали, что ВИЧ-инфицированные родители сообщили о большей изоляции и меньшем количестве финансовых и вспомогательных ресурсов [6]. Все дети были особенно уязвимы перед разлукой и потерей, причем неинфицированные братья и сестры сообщали о недовольстве своим бременем по уходу [24]. Кроме того, бабушки, которые берут на себя роль основного воспитателя, испытали негативные последствия воспитания ВИЧ-инфицированных детей в ущерб их собственному физическому и эмоциональному благополучию [4]. Они также столкнулись с финансовыми трудностями при воспитании больного ребенка и эмоциональным расстройством, вызванным отсутствием социальной поддержки [15]. Уровень получаемой социальной поддержки может варьироваться в зависимости от отношений с ВИЧ-инфицированными детьми. Это может быть связано с чувством вины и уровнем воспринимаемой социальной изоляции биологических родителей по сравнению с небологическими родителями. Воспитатели, которые не были связаны со своими подопечными, с большей вероятностью искали больше ресурсов и поддержки сообщества, чем воспитатели, связанные со своими подопечными. Лица, ухаживающие за детьми с ВИЧ/СПИДом, сами нуждаются в физической и эмоциональной поддержке [20].

Физическое и эмоциональное бремя воспитания ВИЧ-инфицированных детей может усугубить психологическое состояние воспитателей, что, в свою очередь, может повлиять на их восприятие поведения ребенка [8]. Некоторые ученые изучали различия в психологическом функционировании между воспитателями ВИЧ-инфицированных детей и воспитателями здоровых детей. Результаты выявили высокие показатели психологического стресса среди лиц, осуществляющих уход за ВИЧ-инфицированными детьми [24]. Однако показатели проблем психологической адаптации были довольно сопоставимы между лицами, осуществляющими уход за ВИЧ-инфицированными и здоровыми детьми [4]. Кроме того, лица, осуществляющие уход, которые сообщили о большем психологическом расстройстве, также сообщили о большей интернализации (замкнутости и/или депрессии) и экстернализации проблем с поведением у своих детей, независимо от ВИЧ-статуса ребенка. Было высказано предположение, что психологическое расстройство воспитателей тесно связано с неправильной адаптацией детей. То есть связь между психологическим расстройством воспитателей и проблемами интернализации и экстернализации детей сохраняется независимо от того, заражен ли ребенок ВИЧ. Однако лица, ухаживающие за детьми, которые страдали от большей степени подавления иммунитета, в три раза чаще сообщали о том, что их ребенок усваивает пограничные/клинические поведенческие проблемы, чем лица, ухаживающие за детьми, которые были менее подавлены иммунитетом [10]. Таким образом, представляется, что не сам статус ВИЧ-инфекции был связан с дезадаптацией детей, а, скорее, тяжесть симптоматического заболевания [25].

Текущее исследование является описательным, в котором исследуется широкий спектр мер по охране психического здоровья ВИЧ-инфицированных, включая влияние семейных отношений на меры по охране психического здоровья, а также связи между демографическими стрессорами в жизни, стигматизацией, связанной с ВИЧ, лечением и клиническими данными с мерами по охране психического здоровья.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Barry M.M. A systematic review of the effectiveness of mental health promotion interventions for young people in low and middle-income countries / M.M. Barry, A.M. Clarke, R. Jenkins et al. // BMC Public Health. – 2013. – 13. – 835 p.
2. Battles H.B. From adolescence through young adulthood: psychosocial adjustment associated with long-term survival of HIV / H.B. Battles, L.S. Wiener // Journal of Adolescent Health. – 2002. – 30(3). – P. 8-161.
3. Belfer M.L. Critical review of world policies for mental healthcare for children and adolescents / M.L. Belfer // Current Opinion in Psychiatry. – 2007. – 20(4). – P. 52-349.
4. De Souza M.A. Cognitive-behavioral group therapy for youths with anxiety disorders in the community: effectiveness in low and middle income countries / M.A. De Souza, G.A. Salum, R.B. Jarros et al. // Behavioural and Cognitive Psychotherapy. – 2013. – 41(3). – P. 64-255
5. Gaughan D.M. Psychiatric hospitalizations among children and youths with human immunodeficiency virus infection / D.M. Gaughan, M.D. Hughes, J.M. Oleske et al. // Pediatrics. – 2004. – 113(6). – P. 51-544.
6. Jacqueline H. Mental health and functional competence in the Cape Town Adolescent Antiretroviral Cohort / H. Jacqueline, P. Nicole, K. Brittain et al. // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. – 2019. – 81(4). – P. 109–116. DOI: 10.1097/QAI.0000000000002068.
7. Kessler R.C. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's world mental health survey initiative / R.C. Kessler, M. Angermeyer, J.C. Anthony et al // World Psychiatry. – 2007. – 6(3). – P. 78-167.
8. Kieling C. Child and adolescent mental health worldwide: evidence for action / C. Kieling, H. Baker-Henningham, M. Belfer et al. // Lancet. – 2011. – 378(9801). – P. 25-151.
9. Kim M.H. Factors associated with depression among adolescents living with HIV in Malawi / Kim M.H., Mazenga A.C., Yu X. et al. // BMC Psychiatry. – 2015. – 15. – P. 26-28.

10. Kim-Cohen J. Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: developmental follow-back of a prospective-longitudinal cohort / J. Kim-Cohen, A. Caspi, T.E. Moffitt et al. // *Archives of General Psychiatry*. – 2003. – 60(7). – P. 17-709.
11. Kroenke K. The patient health questionnaire somatic, anxiety, and depressive symptom scales: a systematic review / K. Kroenke, R.L. Spitzer, J.W. Williams et al. // *General Hospital Psychiatry*. – 2010. – 32. – P. 59-344.
12. Marhefka S.L. Emotional and behavioral problems and mental health service utilization of youth living with HIV acquired perinatally or later in life / S.L. Marhefka, M. Lyon, L.J. Koenig et al. // *AIDS Care*. – 2009. – 21(11). – P. 54-1447.
13. Henry M.S. HIV stigma: perspectives from Kenyan child caregivers and adolescents living with HIV / M.S. Henry, W.M. Nyandiko, M.L. Scanlon et al. // *Journal of the International Association Providers of AIDS Care*. – 2017. – 16(3). – P. 215-225. DOI:10.1177/2325957416668995.
14. Mutumba M. A prospective longitudinal study of mental health symptoms among perinatally HIV-infected and HIV-exposed but uninfected urban youths / M. Mutumba, J.A. Bauermeister, K.S. Elkington et al. // *Journal of Adolescent Health*. – 2016. – 58(4). – P. 6-460.
15. Ginneken N. Primary-level worker interventions for the care of people living with mental disorders and distress in low- and middle-income countries / N. Ginneken // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2021. – 8(8). – P. 9 – 149 DOI: 10.1002/14651858.CD009149.pub3.
16. Patel V. Treatment and prevention of mental disorders in low-income and middle-income countries / V. Patel, R. Araya, S. Chatterjee et al. // *Lancet*. – 2007. – 370(9591). – P. 991–1005.
17. Petersen I. Collaborative care for the detection and management of depression among adults with hypertension in South Africa: study protocol for the PRIME-SA randomised controlled trial / I. Petersen, A. Bhana, N. Folb et al. // *Trials*. – 2018. – 19(1). – 192p. DOI: 10.1186/s13063-018-2518-6.
18. Rachel C. V. Mental health challenges among adolescents living with HIV / C. V. Rachel, M. Brittany, S. Leed // *Journal of the International AIDS Society*. – 2017. – 20(3). – P. 110-132. DOI: 10.7448/IAS.20.4.21497.
19. Remschmidt H. Mental health care for children and adolescents worldwide: a review / H. Remschmidt, M. Belfer // *World Psychiatry*. – 2005. – 4(3). – P. 53-147.
20. Rotheram-Borus M.J. Impact of parent death and an intervention on the adjustment of adolescents whose parents have HIV/AIDS / M.J. Rotheram-Borus, J.A. Stein, Y.Y. Lin // *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. – 2001. – 69(5) – P. 73-763.
21. Rueda S. Examining the associations between HIV-related stigma and health outcomes in people living with HIV/AIDS: a series of meta-analyses / S. Rueda, S. Mitra, S. Chen et al. // *BMJ Open*. – 2016. – 6(7). – P. 11-453.
22. Scharko A.M. DSM psychiatric disorders in the context of pediatric HIV/AIDS / A.M. Scharko // *AIDS Care*. – 2006. – 18(5). – P. 5-441.
23. Shanbhag M.C. Neurocognitive functioning in pediatric human immunodeficiency virus infection: effects of combined therapy / M.C. Shanbhag, R.M. Rutstein, T. Zaoutis et al. // *Archive of Pediatrics and Adolescent Medicine*. – 2005. – 159(7). – P. 6-651.
24. Sharifi V. Collaborative care for child and youth mental health problems in a middle-income country: study protocol for a randomized controlled trial training general practitioners / V. Sharifi, Z. Shahrivar, H. Zarafshan et al. // *Trials*. – 2019. – 20(1). – 405p. DOI: 10.1186/s13063-019-3467-4.
25. Tsai A.C. Internalized stigma, social distance, and disclosure of HIV seropositivity in rural Uganda / A.C. Tsai, D.R. Bangsberg, S.M. Kegeles et al. // *Annals of Behavioral Medicine*. – 2013. – 46(3). – P. 94-285.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.028>

АКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ

Научная статья

Хайдар Д.А.¹, Захватов А.Н.², Тарасова Т.В.^{3,*}, Мосина Л.М.⁴, Бойнова И.В.⁵,Тюрина Е.П.⁶, Коровякова Э.А.⁷, Пашин С.С.⁸¹ ORCID: 0000-0002-5490-1037;² ORCID: 0000-0003-1433-0337;³ ORCID: 0000-0001-9745-9739;⁴ ORCID: 0000-0001-6831-3116;⁵ ORCID: 0000-0003-0975-950X;⁷ ORCID: 0000-0002-3149-808X;⁸ ORCID: 0000-0001-9393-6278;^{1, 7} Российский университет дружбы народов, Москва, Россия;²⁻⁶ Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва, Саранск, Россия;⁸ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия

* Корреспондирующий автор (9023060[at]mail.ru)

Аннотация

Пародонтит – воспалительное заболевание, характеризующееся поражением пародонта. Известны различные факторы патогенеза в развитии пародонтита: бактерии полости рта, наличие зубного налета, метаболические нарушения и т.д. В последнее время особое внимание уделяют оксидативному стрессу в формировании заболеваний пародонта. Создавали модель пародонтита у крыс (n=10) путем перевязки лигатурой первых двух коренных зубов. Контрольную группу составили крысы (n=10), которым никакие манипуляции не выполнялись. У всех животных определяли уровень активности каталазы, супероксиддисмутазы и свободного оксипролина в плазме крови на 3-й, 7-й, 25-й дни. У животных основной группы было достоверное снижение активности ферментов антиоксидантной системы по сравнению с контрольной (p < 0,001). Мы выявили отрицательную корреляцию активности ферментов каталазы (r = -0,84) и супероксиддисмутазы (r = -0,79) у крыс экспериментальной группы по отношению к показателям свободного оксипролина. При пародонтите нарушена система антиоксидантной защиты, что проявляется в снижении активности ключевых ферментов активности антиоксидантной защиты: каталазы и супероксиддисмутазы. Низкий антиоксидантный статус у крыс с пародонтитом приводит к деструкции коллагеновых структур тканей пародонта.

Ключевые слова: пародонтит, оксидативный стресс, активные формы кислорода, заболевания пародонта, каталаза, супероксиддисмутаза, коллаген.

ON THE ACTIVITY OF THE ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN PERIODONTITIS

Research article

Khaydar D.A.¹, Zakhvatov A.N.², Tarasova T.V.^{3,*}, Mosina L.M.⁴, Boynova I.V.⁵,Tyurina E. P.⁶, Korovyakova E.A.⁷, Pashin S.S.⁸¹ ORCID: 0000-0002-5490-1037;² ORCID: 0000-0003-1433-0337;³ ORCID: 0000-0001-9745-9739;⁴ ORCID: 0000-0001-6831-3116;⁵ ORCID: 0000-0003-0975-950X;⁷ ORCID: 0000-0002-3149-808X;⁸ ORCID: 0000-0001-9393-6278;^{1, 7} Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;²⁻⁶ N. P. Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russia⁸ First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

* Corresponding author (9023060[at]mail.ru)

Abstract

Periodontitis is an inflammatory disease characterized by damaged periodontium. There are various known pathogenesis factors in the development of periodontitis such as oral bacteria, the presence of plaque, metabolic disorders, etc. Recently, special attention has been paid to oxidative stress in the formation of periodontal diseases. A model of periodontitis in rats (n=10) was created by ligating the first two molars with ligature. The control group consisted of rats (n=10), which were not exposed to any procedures. The activity level of catalase, superoxide dismutase and free oxyproline in blood plasma was determined in all animals on the 3rd, 7th, and 25th days. The animals of the main group had a significant decrease in the activity of enzymes of the antioxidant system compared to the control group (p<0.001). The authors identified a negative correlation of the activity of catalase enzymes (r=-0.84) and superoxide dismutase (r = -0.79) in the experimental group of rats with respect to the indicators of free oxyproline. In periodontitis, the antioxidant defense system is disrupted, which manifests itself in a decrease in the activity of key enzymes of antioxidant defense activity: catalase and superoxide dismutase. Low antioxidant status in rats with periodontitis leads to the destruction of collagen structures in periodontal tissues.

Keywords: periodontitis, oxidative stress, reactive oxygen species, periodontal diseases, catalase, superoxide dismutase, collagen.

Введение

Пародонтит обычно встречается у взрослых людей. С пародонтитом сталкивается почти каждый взрослый человек, хотя бы один раз в жизни [1]. В патогенезе заболеваний пародонта важную роль играют патогенные микроорганизмы, присутствующие в зубном налете, и воздействующие на иммунную систему хозяина. За счет хронического воспаления в тканях пародонта происходит активация нейтрофилов, лимфоцитов, которые синтезируют цитокины, простагландины. Длительное хроническое воспаление в тканях приводит к увеличению активных форм кислорода (АФК), и нарушению баланса антиоксидантной системы [2]. Известно, что длительное хроническое воспаление способствует деструкции тканей, поддерживающих зубы, включая десны, периодонтальную связку и альвеолярную кость [3]. Также хронический пародонтит является основной причиной потери зубов, что значительно ухудшает качество жизни пациентов. Оценка оксидативных процессов, выявление корреляции активности антиоксидантной системы с деструкцией коллагеновых структур тканей пародонта является актуальным вопросом современной стоматологии.

Окислительный стресс лежит в основе патогенеза многих заболеваний: рак, сахарный диабет, ревматоидный артрит, мужское бесплодие, инсульт и т.д. [4], [5]. Многие авторы указывают на то, что оксидативный стресс является важным фактором в этиологии и патогенезе заболеваний полости рта и зубов [1]. Поддерживая воспаление, окислительный стресс способствует угнетению клеток остеобластов и резорбции костной ткани челюсти. Исследование Yang P.S. et al. показало, что увеличение активности супероксиддисмутазы положительно связано с тяжестью пародонтита [6]. В клиническом исследовании также было доказано, что активность каталазы также была в 1,5 раза выше у пациентов с пародонтитом по сравнению с здоровыми людьми ($p < 0,05$) [7].

Цель исследования: оценить активность системы антиоксидантной защиты при пародонтите у крыс.

Материалы и методы исследования

В экспериментальное исследование были включены 20 здоровых беспородных крыс в возрасте 12 недель и средней массой 200 грамм. При работе с животными соблюдались этические принципы, установленные Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986).

Для эксперимента, методом случайного отбора распределили крыс на две группы наблюдения: контрольная – группа ($n=10$) – животные, с которыми манипуляции не проводились; основная группа ($n=10$) – животные, которым была создана модель пародонтита. Для создания модели пародонтита под наркозом накладывали между двумя молярами лигатуру, при этом старались прошить межзубной сосочек между первым и вторым моляром верхней челюсти слева. Лигатура действовала как раздражитель для десен и вызывала накопление бактериального налета, с последующим развитием пародонтита на тридцатый день наблюдения.

В исследовании оценивали интенсивность оксидативного стресса и ключевые ферменты антиоксидантной системы – каталазу и супероксиддисмутазу в плазме крови. Активность ферментов определяли в обеих группах животных с использованием наборов для спектрофотометрического анализа. Определяли степень деструкции коллагена по изменению уровня свободного оксипролина (мг/л) – одной из основных аминокислот коллагена. Колебания уровня этого показателя указывает на интенсивность деградации коллагеновых структур. Оксипролин сыворотки крови определяли колориметрическим методом. Показатели оценивали на 3, 7 и 25 дни.

Методом описательной статистики оценивали полученные данные с расчетом средних значений и среднеквадратичных отклонений $M \pm \sigma$, с использованием непараметрических критериев Крускала-Уоллиса (H), Манна-Уитни (U). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Показатели активности антиоксидантной системы до начала исследования достоверно не отличались между группами животных. На третий день наблюдения активность каталазы у крыс основной группы была ниже в 2,2 раза ($p < 0,001$), а через 3 недели активность каталазы снизилась в 3 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. В наблюдении зафиксировали динамическое снижение активности каталазы у крыс основной группы – на 23,6% ($p < 0,05$) (см. таблицу 1).

Таблица 1 – Показатели активности каталазы и супероксиддисмутазы в плазме крови животных обеих групп

Сроки наблюдения	Показатели уровня каталазы (ммоль/л)			Показатели уровня супероксиддисмутазы (ед/мл)		
	Контрольная группа ($n=10$)	Основная группа ($n=10$)	p	Контрольная группа ($n=10$)	Основная группа ($n=10$)	p
До исследования	1,17±0,05	1,15±0,02	$p > 0,05$	1,30±0,04	1,31±0,03	$p > 0,05$
3 день	1,16±0,04	0,51±0,02	$p < 0,001$	1,31±0,02	0,45±0,04	$p < 0,001$
7 день	1,19±0,03	0,44±0,04	$p < 0,001$	1,29±0,03	0,48±0,05	$p < 0,001$
25 день	1,15±0,03	0,40±0,03	$p < 0,001$	1,32±0,04	0,52±0,06	$p < 0,001$

У крыс с моделированным пародонтитом активность супероксиддисмутазы была в 3 раза ниже в течение всего периода наблюдения ($p < 0,001$) (см. таблицу 1). У крыс основной группы было достоверное снижение активности супероксиддисмутазы в 3 раза на 3-й день мониторинга по сравнению с исходными данными ($p < 0,001$). При динамическом наблюдении исследуемые показатели оставались стабильно низкими и между собой достоверно не

отличались ($p>0,05$). Уровень свободного оксипролина у животных основной группы был достоверно выше по сравнению с контрольной ($p<0,001$), что указывает на высокую активность метаболизма коллагенсодержащих структур соединительной ткани в периодонтите (см. рисунок 1).

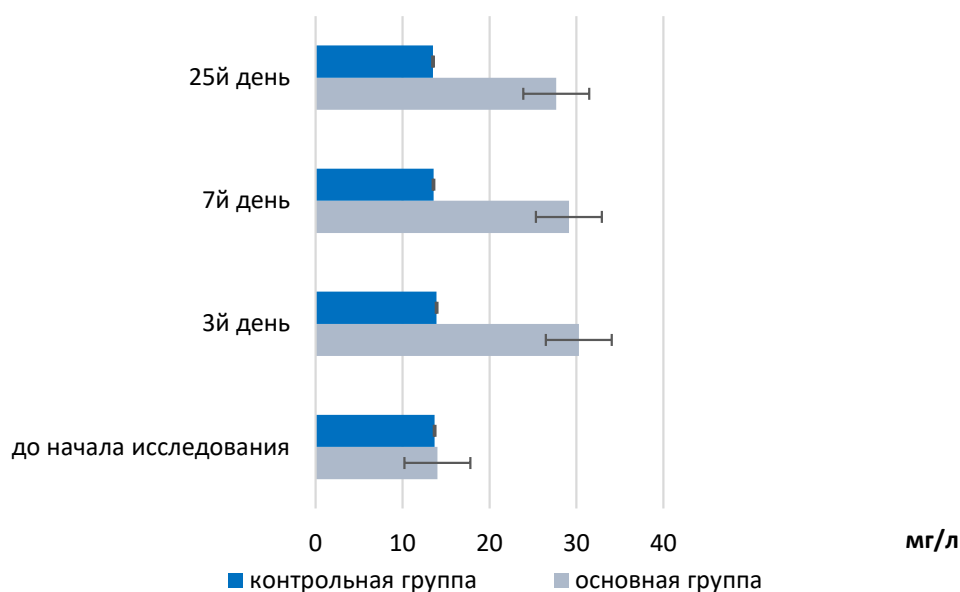


Рис. 1 – Динамика изменения уровня свободного оксипролина у животных двух групп

На момент окончания эксперимента выявлялась отрицательная зависимость уровня свободного оксипролина и каталазы плазмы крови ($r = -0,84$), и супероксиддисмутазы ($r = -0,79$).

Исследование показало, что у крыс с моделированным пародонтитом на фоне оксидативного стресса активность каталазы и супероксиддисмутазы существенно изменяется, что отрицательно отражается на метаболизме коллагена в опорных тканях зуба.

Каталаза и супероксиддисмутаза являются основными антиоксидантными ферментами, которые нейтрализуют АФК, следовательно играют важную роль в защите тканей пародонта от окислительного стресса. У крыс с пародонтитом нарушена система антиоксидантной защиты, что проявляется в снижении активности ключевых ферментов активности антиоксидантной защиты: каталазы и супероксиддисмутазы. Причем, чем дольше присутствует воспаление (более трех недель), тем ниже активность антиоксидантной системы защиты.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

- Gölz L. LPS from *P. gingivalis* and hypoxia increases oxidative stress in periodontal ligament fibroblasts and contributes to periodontitis / L. Gölz, S. Memmert, B. Rath-Deschner et al. // *Mediators Inflamm.* – 2014. – DOI: 10.1155/2014/986264.
- Кульченко Н.Г. Оксидативный стресс в развитии необструктивной азооспермии / Н. Г. Кульченко // *Трудный пациент.* – 2017. – № 15(4-5). – С. 44-46.
- Castro M.M.L. Antioxidants as Adjuvants in Periodontitis Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis / M.M.L. Castro; N.N. Duarte, P.C. Nascimento et al. // *Oxidative medicine and cellular longevity.* – 2019. – DOI: 10.1155/2019/9187978
- Аванесов А.М. Стоматологический статус пациентов с плоскоклеточной карциномой орофарингеальной области / А.М. Аванесов, Е.Н. Гвоздиков, Д.А. Хайдар и др. // *Research'n Practical Medicine Journal.* – 2019 – №6(4). – С. 109-115.
- Кульченко Н.Г. Основные виды антиоксидантной терапии патоспермии / Н. Г. Кульченко // *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье.* – 2018. – №1 (31). – С. 41-48.
- Yang P.S. Scaling-stimulated salivary antioxidant changes and oral-health behavior in an evaluation of periodontal treatment outcomes / P.S. Yang, W.C. Huang, S.Y. Chen et al. // *ScientificWorld Journal.* – 2014. – DOI: 10.1155/2014/814671.
- Bhagat S. Assessment of Levels of Plasma Oxidative Stress in Patient Having Aggressive Periodontitis before and after Full Mouth Disinfection / S. Bhagat, P. Singh, A.S. Parihar et al. // *J Pharm Bioallied Sci.* – 2021. – № 13 (Suppl 1). – P. 432-435. – DOI: 10.4103/jpbs.JPBS_599_20.

Список литературы на английском языке / References in English

- Gölz L. LPS from *P. gingivalis* and hypoxia increases oxidative stress in periodontal ligament fibroblasts and contributes to periodontitis / L. Gölz, S. Memmert, B. Rath-Deschner et al. // *Mediators Inflamm.* – 2014. – DOI: 10.1155/2014/986264.
- Kulchenko N.G. Oksidativnyj stress v razvitii neobstruktivnoj azoospermii [Oxidative stress in the development of non-obstructive azoospermia] / N.G. Kulchenko // *Trudnyj pacient [Difficult patient].* – 2017. – № 15(4-5). – P. 44-46. [in Russian]
- Castro M.M.L. Antioxidants as Adjuvants in Periodontitis Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis / M.M.L. Castro; N.N. Duarte, P.C. Nascimento et al. // *Oxidative medicine and cellular longevity.* – 2019. – DOI: 10.1155/2019/9187978

4. Avanesov A.M. Stomatologičeskij status pacientov s ploskokletočnoj karcinomoj orofaringeal'noj oblasti [Dental status of patients with squamous cell carcinoma of the oropharyngeal region] / A.M. Avanesov, E.N. Gvozdikova, D.A. Khaydar, T.V. Tarasova, I.V. Saushev, E.P. Tyurina // Research and Practical Medicine Journal. – 2019. – №6(4). – P. 109-115. – DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-4-11 [in Russian]
5. Kulchenko N.G. Osnovnye vidy antioksidantnoj terapii patospermii [Antioxidant therapy for patospermia] / N.G. Kulchenko // Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»: reabilitacija, vrach i zdorov'e [Bulletin of the Medical Institute «REAVIZ»: Rehabilitation, Doctor and Health]. – 2018. – № 1 (31). – P. 41-48 [in Russian]
6. Yang P.S. Scaling-stimulated salivary antioxidant changes and oral-health behavior in an evaluation of periodontal treatment outcomes / P.S. Yang, W.C. Huang, S.Y. Chen et al. // ScientificWorld Journal. – 2014. – DOI: 10.1155/2014/814671.
7. Bhagat S. Assessment of Levels of Plasma Oxidative Stress in Patient Having Aggressive Periodontitis before and after Full Mouth Disinfection / S. Bhagat, P. Singh, A.S. Parihar et al. // J Pharm Bioallied Sci. – 2021. – № 13 (Suppl 1). – P. 432-435. – DOI: 10.4103/jpbs.JPBS_599_20.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.029>**ВЛИЯНИЯ ТРИТЕРПЕНОИДА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ 3-В-МЕТОКСИ-D-18-ОЛЕАНАНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ И ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ У КРЫС ПРИ НОРМАЛЬНОЙ ДИЕТЕ И ДИЕТЕ С УМЕРЕННЫМ ПОВЫШЕНИЕМ КАЛОРИЙНОСТИ**

Научная статья

Шарапова Н.В.¹, Чаловская О.В.^{2,*}, Гирина Л.В.³, Ковалева Ф.Ф.⁴^{1, 2, 3, 4} Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

* Корреспондирующий автор (chov3110[at]yandex.ru)

Аннотация

Повышение калорийности диеты за счет включения в суточный рацион животных дополнительного количества нейтрального жира до 10% пищевого рациона, в виде маргарина, оказывает умеренный обесогенный эффект. Этот эффект проявился изменениями в липидном спектре крови, которые характеризовались гиперхолестеринемией, с одновременным снижением уровня ЛПВП, а также более высоким уровнем триацилглицеринов. Подобные изменения характерны для дислипидопроteinемии, наблюдаемых при ожирении [16, С. 1526-1531], [17, С. 21-27]. Применение растительного тритерпеноида милиацина само по себе не приводило к изменению показателей липидного спектра, но в сочетании с потреблением маргарина ограничивало развитие гиперхолестеринемии и дислипидопроteinемии, характерные для ожирения.

Ключевые слова: милиацин, диета с умеренным повышением калорийности, гиперхолестеринемия, дислипидопроteinемия.

EFFECTS OF PLANT-DERIVED TRITERPENOID 3-B-METHOXY-D-18-OLEANENE ON THE SEVERITY OF HYPERCHOLESTEROLEMIA AND DYSLIPIDOPROTEINEMIA IN RATS WITH A NORMAL DIET AND A DIET WITH A MODERATE INCREASE IN CALORIES

Research article

Sharapova N.V.¹, Chalovskaya O.V.^{2,*}, Girina L.V.³, Kovaleva F.F.⁴^{1, 2, 3, 4} Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

* Corresponding author (chov3110[at]yandex.ru)

Abstract

Increasing the caloric content of the diet by including an additional amount of neutral fat up to 10% of the diet in the daily diet of animals (in the form of margarine) has a moderate obesogenic effect. This effect was manifested by changes in the lipid spectrum of the blood, which were characterized by hypercholesterolemia, with a simultaneous decrease in HDL levels, as well as a higher level of triacylglycerols. Similar changes are characteristic of dyslipoproteinemia that are observed in obesity [16, P.1526-1531], [17, P. 21-27]. The use of the vegetable triterpenoid miliacin by itself did not lead to changes in the lipid spectrum; however, in combination with the consumption of margarine limited the development of hypercholesterolemia and dyslipoproteinemia characteristic of obesity.

Keywords: miliacin, diet with moderate increase in calories, hypercholesterolemia, dyslipoproteinemia.

Введение

Гиперхолестеринемия (ГХС) – это не отдельное самостоятельное заболевание, это важнейший фактор риска в возникновении и прогрессировании ишемической болезни сердца (ИБС), наряду с сахарным диабетом, ожирением, артериальной гипертензией [6], [15, С. 21-27]. Гиперхолестеринемия считается одним из основных факторов развития атеросклероза и его осложнений. Этот риск повышается пропорционально к снижению холестерина антиатерогенных фракций липопротеинов - ЛПВП.

Растительные тритерпеноиды нашли широкое практическое применение в медицине. Не исключение и милиацин, входящий в состав просяного масла [4, С. 37-59], [5, С. 382-385], [6, С. 633-635] и используемый для лечения различных заболеваний [3, С. 50-51], [5, С. 382-385]. Милиацин стимулирует факторы неспецифической защиты [2, С. 70-74], [6], стимулирует иммунный ответ [11, С. 1-10], обладает антиоксидантной, мембранопротекторной и антиапоптотической [1, С. 12-15], [7], [10, С. 3-8] активностью. Описано использование тритерпеноидного соединения 3-б,30-дигидроксиди(29)-ен-2-она, проявляющего гипогликемическую и антидиабетическую активность в качестве средства для лечения диабета [18, С. 2420-2425], [19, С. 412-419], [21]. Экспериментально показано, что тритерпеноид растительного происхождения 3-б-метокси-D-18-олеанен обладает широким спектром биологической активности [17, С. 21-27], [20], [21], [22, С. 14-19]. Однако вопрос о способности милиацина ограничивать развитие гиперхолестеринемии и дислипидопроteinемии, характерных для ожирения, не исследовался. Поэтому целью работы является изучение влияния милиацина на выраженность гиперхолестеринемии и дислипидопроteinемии при нормальной пищевой диете и диете с умеренным повышением калорийности. Данная проблема является актуальной и заслуживает детального изучения.

Методы и принципы исследования

Эксперимент проводился на 80 крысах-самцах линии Vistar. В течение всего эксперимента в качестве основного рациона был использован сбалансированный гранулированный корм «ProCorm» компании Bioagro г. Новосибирск. Начальной масса животных составляла 150±10 г. Условия содержания животных в эксперименте были одинаковыми, доступ к пище и воде свободный и неограниченный. В соответствии с программой испытаний животные были разбиты на 4 группы. Первая группа служила контролем. Крысы второй группы дополнительно к стандартному рациону ежедневно получали маргарин (далее насыщенные липиды). Масса маргарина рассчитывалась исходя из увеличения суточной калорийности потребляемой животными пищи на 10%. Животные третьей группы получали тритерпеноид

растительного происхождения 3-*b*-метокси-D18-олеанен (милиацин) в дозе 2 мг на килограмм массы животного в комплексе с 25 мкл раствора нейтральных жиров натошак. Животные четвертой группы получали сочетано маргарин и милиацин в указанной выше дозе натошак. Нейтральные жиры в эксперименте использовали для растворения гидрофобного милиацина, поэтому, для создания равных условий опыта, контрольная и второй группы также получали перорально раствор нейтральных липидов. Тритерпеноид растительного происхождения 3-*b*-метокси-D 18 –олеанен (милиацин) был получен по стандартной методике. Индуцирование гиперхолестеринемии и дислипотеинемии у экспериментальных животных достигается использованием диеты с умеренным повышением калорийности за счет увеличения содержания в пищевом рационе липидов в соответствии с рекомендациями R. Buettner и Takahashi и соавт. Превышение калорийности пищи над реальными энергозатратами считается одной, но наиболее частой причиной развития широкого спектра заболеваний. Поэтому заявляемая в эксперименте методика является наиболее приближенной к клинической практике в медицине.

Общая продолжительность исследования составила 7 недель. Эксперимент был проведен в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными, которые отражены в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей».

По окончании опытов животных выводили из эксперимента под легким фторотановым наркозом путем декапитации. За 12 часов перед забоем животных лишали пищи и в клетках оставляли только воду. Кровь собирали в пробирки фирмы Sarstedt (ФРГ), содержащие активатор свертывания. Пробы крови, содержащие активатор свертывания, центрифугировали 10 мин. при 3000 об/мин. Полученную сыворотку использовали для биохимических исследований, которые выполняли на биохимической станции Cobas-6000 (Швейцария) с использованием стандартных тест систем совместимых с данным анализатором.

Микроскопическое исследование кала на нейтральный жир и жирные кислоты проводилось с использованием набора реагентов Клиника-КАЛ комплект №1 (общий) № ФСР 2010/09420 от 08.12.2010.

Влияние тритерпеноида милиацина на выраженность гиперхолестеринемии и дислипотеинемии оценивалось на основе анализа экспериментальных масс жировой ткани, а также по содержанию в сыворотке крови экспериментальных животных концентраций триацилглицеринов (ТАГ), общего холестерина (ХС) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов очень низкой (ЛПОНП) и низкой плотности (ЛПНП). Выраженность дислипотеинемии оценивалась по величине Индекса атерогенности (ОХ – ХС ЛПВП)/ХС ЛПВП.

Результаты исследований были обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета стандартных программ для ПК “Microsoft Excel 7.0,” “STATISTICA10.0”

Основные результаты

В таблице 1 отражены метаболические показатели у крыс контрольных и опытных животных. Масса эпидидимального жира у животных, получавших диету с умеренным повышением калорийности, на 78% выше, чем в контрольной группе.

Таблица 1 – Влияния тритерпеноида растительного происхождения 3-*b*-метокси-D-18-олеанена на метаболические показатели у крыс

Показатели, ед.	Группы животных, М±m (n=20)				Р
	Интактные	ДПК	Милиацин	ДПК + милиацин	
Масса эпидидимального жира, г	5,0± 0,7	8,9±1,2	4,97±0,3	5,09±0,5	0,01
Холестерин, ммоль/л	1,45±0,07	1,66±0,04	1,43±0,04	1,52±0,05	0,014
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,19±0,1	0,99±0,07	1,21±0,08	1,34±0,08	0,111
ТАГ, ммоль/л	0,89±0,09	1,27±0,1	0,86±0,06	0,82±0,06	0,008
Индекс атерогенности	0,21±0,05	0,67±0,06	0,21±0,06	0,13±0,05	0,037
НЭЖК, ммоль/л	0,68±0,05	0,85±0,06	0,72±0,05	0,62±0,05	0,037

Поскольку известно, что масса эпидидимального жира отражает общее количество жировой ткани в организме [8], [9], данный результат свидетельствует о том, что увеличение калорийности диеты на 10% за счет включения в рацион жира приводило к повышению содержания жировой ткани у опытных крыс. Введение в высококалорийный рацион милиацина, не приводило к увеличению массы эпидидимального жира, его масса оставалась такой же как у животных первой группы. В то же время масса эпидидимального жира в группе животных, получавших сочетано маргарин и милиацин, была на 40% ниже, чем в группе крыс, потреблявших сбалансированный корм и маргарин. Между контрольной группой и группой, получавшей милиацин, достоверных различий не обнаружено.

Далее из таблицы видно, потребление диеты с умеренным повышением калорийности также проявлялось в увеличении уровня общего холестерина на 14%, и, напротив, в снижении атерогенной фракции ХС ЛПВП на 20%, в сравнении с контрольной группой. Одновременно с этим у опытных животных этой группы, содержание ТАГ было на 43% выше, чем у животных, находящихся на стандартном рационе. Эффектом потребления милиацина совместно с

высококалорийной диетой являлось снижение уровня общего холестерина на фоне повышения ХС ЛПВП в сравнении с показателями группы, получавшей жир в дополнение к стандартному рациону, что составило 9% и 35% соответственно. Описанные изменения происходили на фоне снижения уровня ТАГ, понижение показателя составляло 54%. Из таблицы видно, что изменение показателей липидного обмена для контрольной и экспериментальной групп, в которой животные получали в дополнение к стандартному рациону только милиацин, существенно не различались.

Индекс атерогенности в группе крыс, получавших маргарин, был в 3 раза выше, чем в остальных группах. В группе, получавшей как жир, так и милиацин, индекс атерогенности был в 1,6 раза ниже, чем в группе животных, содержащихся на диете с умеренным повышением калорийности.

Результаты микроскопического исследования кала животных опытных групп (см. таблицу 2) показали, что увеличение калорийности рациона на 10% способствовало снижению содержания в кале НЭЖК на 17% по сравнению с контрольной группой. В то же время, содержание ТАГ в кале крыс этой группы было практически таким же как в контроле. В группе крыс, получавших в дополнение к стандартному рациону милиацин, содержание НЭЖК и ТАГ было ниже, чем в контроле соответственно на 10% и 46%.

Таблица 2 - Влияния милиацина на некоторые микроскопические показатели кала у крыс

Группы животных, (n=20)	I препарат с суданом	II препарат с метиловым синим		Отношение, М±m	
	Показатели, число капель, М±m				
	НЭЖК+ТАГ	НЭЖК	ТАГ	НЭЖК/НЭЖК +ТАГ	ТАГ/НЭЖК +ТАГ
Интактные	18,7±1,31	11,85±0,6	6,86±0,45	0,63±0,03	0,34±0,02
ДПК	16,5±0,86*	9,83±0,6*	6,67±0,49	0,6±0,03	0,4±0,02
Милиацин	14,2±1,07*	10,6±0,85	3,6±0,23*	0,76±0,05	0,25±0,01*
ДПК + Милиацин	18,75±1,22*	14±0,98*	2,75±0,17*	0,83±0,04*	0,16±0,01*

Примечание: * $P \leq 0,01$ (в сравнении с контролем, различия достоверны)

Наконец, введение в пищевой рацион животных сочетано маргарина и милиацина привело к повышению содержания в кале НЭЖК на 18%, на фоне снижения содержания ТАГ на 40%, в сравнении с контрольной группой. По сравнению с группой животных, получавших маргарин, содержание жира в группе милиацин и ДПК было на 42% выше для НЭЖК и на 58% ниже, для ТАГ. В итоге отношение НЭЖК/НЭЖК+ТАГ в группе милиацин и ДПК было на 31% выше, чем в контроле и в группе крыс, получавших маргарин, а отношение ТАГ/НЭЖК+ТАГ было на 52% ниже, чем в контрольной группе и группе на диете с умеренным повышением калорийности.

Обсуждение результатов

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что даже незначительное, на 10% от суточного рациона, повышение калорийности диеты за счет включения в суточный рацион животных дополнительного количества нейтрального жира, в виде маргарина, оказывало умеренный обесогенный эффект. Этот эффект проявился изменениями в липидном спектре крови, которые характеризовались гиперхолестеринемией, с одновременным снижением уровня ЛПВП, а также более высоким уровнем триацилглицеринов. Подобные изменения характерны для дислипопротеинемий, наблюдаемых при ожирении [11, С. 1-10], [12, С. 157-164], [13, С. 140-149], [16, С. 15229-1530]. Применение растительного тритерпеноида милиацина само по себе не приводило к изменению показателей липидного спектра, но в сочетании с потреблением маргарина ограничивало развитие гиперхолестеринемии и дислипопротеинемии, характерные для ожирения.

Анализ результатов микроскопического исследования кала показывает, что поступление в организм тритерпеноида милиацина на фоне диеты с умеренным повышением калорийности приводило к увеличению содержания в кале НЭЖК, вместе с тем, концентрация в кале ТАГ уменьшалась. Увеличение уровня незатерифицированных жирных кислот в кале животных может свидетельствовать о процессах нарушения их адсорбции. Подобного рода явление может быть связано с тем, что милиацин не угнетает работу липолитических ферментов желудочно-кишечного тракта, а его обесогенное действие, вероятнее всего, связано с нарушением адсорбции НЭЖК в структуре мицелл. Поскольку поступающие в избытке НЭЖК не всасываются, их количество в кале увеличивается. В итоге происходит уменьшение поступления калорий в организм, что положительно влияет на показатели липидного обмена в сыворотке крови.

Заключение

Таким образом, преимущества использования милиацина для профилактики гиперхолестеринемий и дислипопротеинемий считаем перспективным как с точки зрения показанной экспериментальной эффективности, низкой токсичности, так и с точки зрения доступности сырья. Результаты исследования расширяют представления о диапазоне биологических эффектов милиацина, как перспективного средства для коррекции липидного профиля как при нормальном питании, так и в случаях незначительного повышения калорийности пищевого рациона.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Вербовой, А.Ф. Адипонектин: биологические и патофизиологические эффекты / А.Ф. Вербовой, А.В. Пашенцева, Л.А. Шаронова // Врач. - 2016. - № 8. - С. 12–15.
2. Калинина О.В. Природный тритерпеноид милицин предотвращает вызванный метотрексатом окислительный стресс и нормализует экспрессию генов сур-2e1 и глутатионредуктазы в печени / О.В. Калинина и др. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2013. – Т.57, №1. – С.70-74.
3. Нузов Б.Г. Пути улучшения результатов лечения острого тромбоза поверхностных вен нижних конечностей / Б.Г. Нузов, А.А. Стадников, В.И. Бородин // Анн.травм.и ортопедии, 2001. - № 2. - С. 50-51.
4. Олифсон Л.Е. Химическая природа и биологическая активность милицина / Л.Е. Олифсон, Н.Д. Осадчая, Б.Г. Нузов и др. // Вопросы питания, 1991. - № 2. - С. 37-59.
5. Панфилова Т.В. Влияние тритерпеноида милицина на чувствительность лимфоцитов тимуса и селезенки к апоптозу, индуцированному дексаметазоном / Т.В. Панфилова, А.А. Штиль, Е.Р. Полосухина и др. // Бюлл. экспер. биол. и мед., 2003. - Т. 136. - № 10. - С. 382-385.
6. Панфилова Т.В. Тритерпеноид милицин снижает индуцированное стрессом ПОЛ / Т.В. Панфилова, А.А. Штиль, Б.А. Фролов // Бюлл. экспер. биол. и мед., 2006. - Т. 141. - № 6. - С. 633-635.
7. Патент на изобретение РФ №2020100797/14(001103). «Способ профилактики и снижения инсулинорезистентности у лабораторных животных». Красиков С.И., Ким В.И., Шарапова Н.В., Петрова А.А., Карманова Д.С., Дерябина Н.И., Судакова Э.А., Баскаков К.Э. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 17 апреля 2020 г.
8. Патент РФ на изобретение № 1043860. «Средство, стабилизирующее биологические мембраны. Чернов А.Н., Павлова М.М., Олифсон Л.Е., 1983
9. Патент на изобретение РФ №2724891. «Способ снижения гемотоксического действия бензола на организм». Шарапова Н.В., Красикова П.С., Красиков С.И., Боев В.М., Петрова А.А. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 26 июня 2020 г.
10. Фролов Б.А. Защитный эффект милицина при экспериментальной сальмонеллезной инфекции / Б.А. Фролов, И.Н. Чайникова, А.Д. Железнова и др. // ЖМЭИ, 20136. - № 6. - С. 3-8.
11. Фролов Б.А. Преодоление гепатотоксичности метотрексата: роль тритерпеноидов / Б.А. Фролов, О.В. Калинина, А.В. Кириллова и др. // Клин. Онкогематология, 2013а. - Т. 6. - № 1. - С. 1-10.
12. Handjieva-Darlenska T. The effect of high-fat diet on plasma ghrelin and leptin levels in rats / T. Handjieva-Darlenska, N Boyadjieva. // J Physiol Biochem. – 2009. – Vol. 65(2). – P. 157-164.
13. Visceral fat mass determination in rodent: validation of dual-energy x-ray absorptiometry and anthropometric techniques in fat and lean rats / M. Gerbaix, L.Metz, E.Ringot et al. // Lipids Health Dis. – 2010. – Vol 9. – P. 140-149.
14. Klop B. Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets. / B. Klop, J.W.F. Elte, M.C. Cabezas. // Nutrients. – 2013. – Vol. 5. – P. 1218-1240.
15. Vekic J. Obesity and dyslipidemia / J. Vekic, A. Zeljkovic, Aleksandra Stefanovic et al. // Metabolism. – 2019. – Vol. 92. – P. 71-81.
16. Davis, S.N. Insulin, Oral Hypoglycemic Agents and the Pharmacology Endocrine Pancreas / S.N. Davis, D.K. Granner // In: Hardman, J.G. and Limbird, L.E., Eds., Goodman and Gilman's T Pharmacological Basis of Therapeutics, McGraw Hill, New York. 2001. P.1526-1531.
17. Erah P.O. Hypoglycemic effect of the extract of Solenostemon monostachys leaves / P.O. Erah, G.E. Osuide, E.K.I. Omogbai // J. West Afr. Pharma. 1996. V.10. P.21-27.
18. Hawley S.A. The antidiabetic drug Metformin activates the AMP-activated protein kinase cascade via an adenine nucleotide-independent mechanism / S.A. Hawley, A.E. Gadalla, G.S. Olsen et al. // Diabetes. 2002, V.51. P.2420-2425.
19. Matthews D.R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D.R. Matthews et al. // Diabetologia. – 1985. – V. 28. №7. – P. 412-419.
20. Mainzen Prince P. S. Hypoglycaemic and hypolipidaemic action of alcohol extract of Tinospora cordifolia roots in chemical induced diabetes in rats / P. Stanely Mainzen Prince, Venugopal P. Menon // Phytotherapy Research. 2003. V.17, Issue 4. P. 410-413.
21. Patent USA № 5691386. «Triterpenoid compound for the treatment of diabetes». Inman et al.. 25.11.1997.
22. Osegbe, I. Relationship between serum leptin and insulin resistance among obese Nigerian women / I. Osegbe, H. Okpara, E. Azinge // Ann. Afr. Med. - 2016. - Vol. 15, №1. - P. 14–19.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Verbovoj, A.F. Adiponektin: biologicheskie i patofiziologicheskie jeffekty [Adiponectin: Biological and Pathophysiological Effects] / A.F. Verbovoj, A.V. Pashenceva, L.A. Sharonova // Vrach [Doctor]. - 2016. - № 8. - pp. 12–15. [in Russian]
2. Kalinina O.V. Prirodnyj triterpenoid miliacin predotvrashhaet vyzvannyj metotreksatom okislitel'nyj stress i normalizuet jekspressiju genov сур-2e1 i glutationreduktazy v pecheni [The Natural Triterpenoid Miliacin Prevents Oxidative Stress Caused by Methotrexate and Normalizes the Expression of Cyp-2e1 and Glutathione Reductase Genes in the Liver] / O.V. Kalinina et al. // Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija [Pathological Physiology and Experimental Therapy]. – 2013. – Vol.57, №1. - pp.70-74. [in Russian]
3. Nuzov B.G. Puti uluchsheniya rezul'tatov lechenija ostrogo tromboflebita poverhnostnyh ven nizhnih konechnostej [Ways to Improve the Results of Treatment of Acute Thrombophlebitis of Superficial Veins of the Lower Extremities] / B.G. Nuzov, A.A. Stadnikov, V.I. Borodin // Ann.travm.i ortopedii [Annals of Traumatology and Orthopedics], 2001. - № 2. - pp. 50-51. [in Russian]

4. Olifson L.E. Himicheskaja priroda i biologicheskaja aktivnost' miliacina [Chemical Nature and Biological Activity of Miliacin] / L.E. Olifson, N.D. Osadchaja, B.G. Nuzov et al. // Voprosy pitaniya [Nutrition Issues], 1991. - № 2. - pp. 37-59. [in Russian]
5. Panfilova T.V. Vlijanie triterpenoida miliacina na chuvstvitel'nost' limfocitov timusa i slezenki k apoptozu, inducirovannomu deksametazonom [The Effect of the Triterpenoid Miliacin on the Sensitivity of Thymus and Spleen Lymphocytes to Dexamethasone-Induced Apoptosis] / T.V. Panfilova, A.A. Shtil', E.R. Polosuhina et al. // Bjull. jeksper. biol. i med. [Bulletin of Experimental Biology and Medicine], 2003. - Vol. 136. - № 10. - pp. 382-385. [in Russian]
6. Panfilova T.V. Triterpenoid miliacin snizhaet inducirovannoe stressom POL [Triterpenoid Miliacin Inhibits Stress-Induced Lipid Peroxidation] / T.V. Panfilova, A.A. Shtil', B.A. Frolov // Bjull. jeksper. biol. i med. [Bulletin of Experimental Biology and Medicine], 2006. - Vol. 141. - № 6. - pp. 633-635. [in Russian]
7. Patent for Invention RF № 2020100797/14(001103). «Sposob profilaktiki i snizhenija insulinorezistentnosti u laboratornyh zhivotnyh» [Method of Preventing and Reducing Insulin Resistance in Laboratory Animals]. / Krasikov S.I., Kim V.I., Sharapova N.V., Petrova A.A., Karmanova D.S., Derjabina N.I., Sudakova Je.A., Baskakov K.Je. Registered in the State Register of Inventions of the Russian Federation on April 17, 2020. [in Russian]
8. Patent for Invention RF № 1043860. «Sredstvo, stabilizirujushhee biologicheskie membrany» [Biological Membrane Stabilizing Agent]. / Chernov A.N., Pavlova M.M., Olifson L.E., 1983 [in Russian]
9. Patent for Invention RF № 2724891. «Sposob snizhenija gemotoksicheskogo dejstvija benzola na organizm» [Method for Reducing the Hemotoxic Effect of Benzene on the Body]. / Sharapova N.V., Krasikova P.S., Krasikov S.I., Boev V.M., Petrova A.A. Registered in the State Register of Inventions of the Russian Federation on June 26, 2020. [in Russian]
10. Frolov B.A. Zashhitnyj jeffekt miliacina pri jeksperimental'noj sal'monelleznoj infekcii [Protective Effect of Miliutina in Experimental Salmonella Infection] / B.A. Frolov, I.N. Chajnikova, A.D. Zheleznova et al. // ZhMJeI [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology], 2013b. - № 6. - pp. 3-8. [in Russian]
11. Frolov B.A. Preodolenie gepatotoksichnosti metotreksata: rol' triterpenoidov [Overcoming Hepatotoxicity of Methotrexate: The Role of Triterpenoids] / B.A. Frolov, O.V. Kalinina, A.V. Kirillova et al. // Klin. Onkogematologija [Clinical Oncohematology], 2013a. - Vol. 6. - № 1. - pp. 1-10. [in Russian]
12. Handjieva-Darlenska T. The effect of high-fat diet on plasma ghrelin and leptin levels in rats / T. Handjieva-Darlenska, N Boyadjieva. // J Physiol Biochem. – 2009. – Vol. 65(2). – P. 157-164.
13. Visceral fat mass determination in rodent: validation of dual-energy x-ray absorptiometry and anthropometric techniques in fat and lean rats / M. Gerbaix, L.Metz, E.Ringot et al. // Lipids Health Dis. – 2010. – Vol 9. – P. 140-149.
14. Klop B. Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets. / B. Klop, J.W.F. Elte, M.C. Cabezas. // Nutrients. – 2013. – Vol. 5. – P. 1218-1240.
15. Vekic J. Obesity and dyslipidemia / J. Vekic, A. Zeljkovic, Aleksandra Stefanovic et al. // Metabolism. – 2019. – Vol. 92. – P. 71-81.
16. Davis, S.N. Insulin, Oral Hypoglycemic Agents and the Pharmacology Endocrine Pancreas / S.N. Davis, D.K. Granner // In: Hardman, J.G. and Limbird, L.E., Eds., Goodman and Gilman's T Pharmacological Basis of Therapeutics, McGraw Hill, New York. 2001. P.1526-1531.
17. Erah P.O. Hypoglycemic effect of the extract of Solenostemon monostachys leaves / P.O. Erah, G.E. Osuide, E.K.I. Omogbai // J. West Afr. Pharma. 1996. V.10. P.21-27.
18. Hawley S.A. The antidiabetic drug Metformin activates the AMP-activated protein kinase cascade via an adenine nucleotide-independent mechanism / S.A. Hawley, A.E. Gadalla, G.S. Olsen et al. // Diabetes. 2002, V.51. P.2420-2425.
19. Matthews D.R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D.R. Matthews et al. // Diabetologia. – 1985. – V. 28. №7. – P. 412-419.
20. Mainzen Prince P. S. Hypoglycaemic and hypolipidaemic action of alcohol extract of Tinospora cordifolia roots in chemical induced diabetes in rats / P. Stanely Mainzen Prince, Venugopal P. Menon // Phytotherapy Research. 2003. V.17, Issue 4. P. 410-413.
21. Patent USA № 5691386. «Triterpenoid compound for the treatment of diabetes». Inman et al.. 25.11.1997.
22. Osegbe, I. Relationship between serum leptin and insulin resistance among obese Nigerian women / I. Osegbe, H. Okpara, E. Azingbe // Ann. Afr. Med. - 2016. - Vol. 15, №1. - P. 14–19.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.030>

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА КАДЕТОВ И ШКОЛЬНИКОВ

Научная статья

Яманова Г.А.^{1,*}, Антонова А.А.²

¹ ORCID: 0000-0003-2362-8979;

² ORCID: 0000-0003-2581-0408;

^{1,2} Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

* Корреспондирующий автор (galina_262[at]mail.ru)

Аннотация

Обучение в начальных военно-учебных заведениях, таких как кадетские корпуса, предъявляет определенные требования, как к физическим, так и психологическим качествам учеников. Целью работы стала сравнительная оценка психофизиологического статуса учащихся общеобразовательной школы и кадетов казачьего корпуса. Обследовано 75 учащихся кадетского корпуса и 112 учащихся общеобразовательной школы в возрасте 10-12 лет. Функциональные показатели нервной системы обследуемых достоверно не отличались и соответствовали средним значениям для данного возраста. Скорость сложной зрительно-моторной реакции школьников достоверно ниже чем среди кадетов казачьего корпуса ($p=0,036$). Результаты исследования психологического статуса демонстрируют высокий уровень нейротизма в двух сравниваемых группах. Уровень распространенности заострения черт личности статистически значимо больший среди кадетов. При этом большинству обследованных свойственна гипертимность. Проведенное исследование позволяет сделать вывод о необходимости изучения психофизиологического статуса детей и подростков, обучающихся в различных типах учреждений.

Ключевые слова: психофизиологический статус, дети, подростки, кадеты, нейротизм.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATUS OF CADETS AND SCHOOLCHILDREN

Research article

Yamanova G.A.^{1,*}, Antonova A.A.²

¹ ORCID: 0000-0003-2362-8979;

² ORCID: 0000-0003-2581-0408;

^{1,2} Astrakhan Medical State University, Astrakhan, Russia

* Corresponding author (galina_262[at]mail.ru)

Abstract

Education in primary military educational institutions, such as cadet corps, imposes certain requirements on both the physical and psychological qualities of students. The aim of the work was a comparative assessment of the psychophysiological status of secondary school students and cadets of the Cossack corps. 75 cadet corps students and 112 secondary school students aged 10-12 years were examined. Functional parameters of the nervous system of the subjects did not differ significantly and corresponded to the average values for this age. The speed of complex visual-motor reaction of schoolchildren is significantly lower than among the cadets of the Cossack corps ($p=0.036$). The results of the psychological status study demonstrate a high level of neuroticism in the two compared groups. The prevalence of sharpening personality traits is statistically significantly higher among cadets. At the same time, hyperthymia is characteristic of the majority of the examined. The conducted research allows us to conclude that it is necessary to study the psychophysiological status of children and adolescents studying in various types of institutions.

Keywords: psychophysiological status, children, adolescents, cadets, neuroticism.

Введение

Начальные военно-учебные заведения представляют собой особую категорию образовательных организаций, оказывающих специфическое влияние на состояние здоровья своих воспитанников, как физическое, так и психическое. Постоянное пребывание на территории учебного заведения создает условия, при которых факторы внутришкольной среды воздействуют постоянно. Образ жизни кадетов приближен к распорядку дня военных заведений: постоянный контроль, строгая субординация, элементы военной подготовки. Эти условия создают высокой уровень психофизиологической нагрузки на ребенка [4], [8], [9], [10]. Однако стоит отметить мотивационный компонент среди кадетов. В условиях высокого уровня мотивации на дальнейшее обучение в высших военных учебных заведениях побуждает ребенка на активность. Дети, характеризуясь значительно выраженным эмоциональным компонентом в процессе реагирования на окружающую обстановку, подвержены влиянию психологических и социальных факторов, что определяет успешность психофизиологической адаптации [3], [6], [7]. В свою очередь физиологические компоненты эмоций в виде нейрогуморальных реакций выражаются в виде психосоматических нарушений [5].

Цель исследования

Провести сравнительный анализ психофизиологических особенностей организма школьников общеобразовательной школы и кадетов казачьего корпуса.

Методы и принципы исследования

В исследовании приняли участие 75 кадетов и 112 учеников общеобразовательной школы в возрасте 10-12 лет мужского пола, с согласия законных представителей.

При помощи системы контроля уровня стресса аппаратно-программного комплекса для оценки психофизиологического статуса детей и подростков «Здоровье-Экспресс» исследовались, скорость простой и сложной зрительно-моторной реакции с последующим определением интегральных показателей: функционального уровня нервной системы (ФУС); устойчивость реакции (УР) - уровень функциональных возможностей (УФВ).

Изучение психологического статуса проводилось с использованием личностного опросника Айзенка EPQ (детский вариант) и опросника Леонгарда-Шмишека для выявления скрытых акцентуированных свойств характера и темперамента [6].

Статистическая обработка результатов осуществлена при помощи пакета статистических программ Statistica 12 и программного обеспечения «Microsoft Excel». Проверка распределения проводилась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова (так как объем выборки (n) – более 50), распределение является нормальным при достигнутом уровне значимости (p) больше, чем 0,05. Для сравнения средних значений в двух независимых группах, в случае, если данные в обеих группах подчинялись закону нормального распределения, использовался непарный критерий Стьюдента. Если распределение данных было асимметричным, то для сравнения средних значений использовался непараметрический критерий - Манна - Уитни. Пороговое значение достигнутого уровня значимости p было принято равным 0,05.

Основные результаты

По результатам исследования выявлено, что показатели функционального состояния нервной системы школьников и кадетов соответствовали средним возрастным значениям (таблица 1).

Таблица 1 – Анализ функциональных показателей нервной системы кадетов и школьников

Образовательная организация	УР, с ⁻¹	УФВ, с ⁻²	ФУС, с ⁻²	Средние значения для детей 10-12 лет		
				УР, с ⁻¹	УФВ, с ⁻²	ФУС, с ⁻²
СОШ	2,6±0,15	61,4±1,9	14,6±1,3	2,8-4,8	60,4-92,8	14,1-26,1
Казачий корпус	3,1±0,18	75,3±1,2	17,8±1,3			

Скорость сложной зрительно-моторной реакции школьников достоверно ниже данного показателя кадетов ($p=0,036$) $318,5\text{мс}\pm 57,1$ и $391,5\text{мс}\pm 93,2$ соответственно.

Оценка акцентуации проводилась по количеству баллов, соответствующих каждому показателю. В случае превышения 19 баллов личность считалась акцентуированной [6]. Среди кадетов выявлено 46,1% акцентуированных личностей, что достоверно больше по сравнению с учениками СОШ – 27,9% ($p = 0,04$).

Установить связь показателей функционального уровня нервной системы и типа акцентуации не удалось ($p = 0,24$).

В таблице 2 приведены результаты проведенного анкетирования и процентное соотношение детей с различным типом акцентуации.

Таблица 2 – Типы акцентуации личности кадетов и школьников в возрасте 11-13 лет

Типы акцентуации личности	Количество кадетов, %	Количество учеников СОШ, %	Уровень статистической значимости различий
Демонстративность	10,67	2,7	0,004*
Застывание	0	0	-
Педантичность	4,0	0	-
Возбудимость	8,0	4,46	0,05
Гипертимность	66,67	41,07	0,04*
Дистимность	0	0	-
Тревожность	4,0	9,82	0,06
Экзальтированность	18,67	19,64	0,07
Эмотивность	10,67	14,3	0,06
Циклоидный	4,0	14,3	0,004*

Примечание: * - различия достоверны

Большинству детей, обучающихся как в кадетском корпусе, так и в СОШ свойственна гипертимность. Детей этого типа отличает большая подвижность, общительность, самостоятельность, повышенная самооценка, высокий жизненный тонус любят компании сверстников, стремятся ими командовать. Нельзя исключить, что это является особенностью детского возраста. Они недостаточно серьезно относятся к своим обязанностям и трудно переносят

условия дисциплины, однообразную деятельность. На 8,67% больше демонстративных личностей среди воспитанников казачьего корпуса, характеризующихся демонстративностью поведения, активностью, коммуникабельностью, лидерством, потребностью во внимании окружающих. Выявленные черты детей являются весьма необходимыми качествами в реализации поставленных перед кадетами целей.

Кроме того, среди кадетов встречаются педантичные личности, отсутствующие среди учеников СОШ (характеризуются пассивностью, тяжелым переживанием травмирующих событий, бурно реагирует на нарушения порядка). Почти в два раза меньше среди кадетов циклоидного типа личностей (свойственны частые периодические смены настроения, зависимость от внешних событий).

По результатам проведенного исследования при помощи опросника Айзенка ЕРQ (детский вариант) было установлен повышенный уровень нейротизма среди кадетов, что статистически значимо при сравнении со школьниками ($p=0,03$). Высокий уровень нейротизма отмечается у 73,3% воспитанников корпуса, и у 53,6% среди школьников. При этом отмечается высокая эмоциональная подвижность, быстрая смена настроения, чувство тревоги, неустойчивость внимания, как у кадетов, так и учеников СОШ.

Заключение

Проведенное исследование демонстрирует большие функциональные возможности нервной системы среди воспитанников казачьего кадетского корпуса, что свидетельствует о удовлетворительных условиях обучения. При этом уровень функциональных возможностей не зависит от типа заострения черт характера.

Повышенный уровень нейротизма, который был выявлен как у кадетов, так и учеников СОШ характеризует эмоциональную подвижность и неустойчивости внимания, сложности в коммуникации, неуверенность в себе, впечатлительность, раздражительность. Это может стать причиной развития психосоматических заболеваний и расстройств поведения с возрастом. Результаты работы определяют необходимость дальнейшего исследования психофизиологического статуса детей и подростков, обучающихся как в различных типах образовательных учреждениях, с целью предупреждения отклонений в состоянии здоровья. Усиление системы отбора абитуриентов на этапе поступления в начальные военно-образовательные учреждения с учетом психофизиологического статуса, является актуальным направлением в здравоохранении образования.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Баразенко К.В. Особенности психического здоровья учащихся кадетских корпусов / К.В. Баразенко, А.А. Прокопенко, В.К. Шамрей и др. // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2007. - №2 (18) – с.62-65.
2. Батаршев А.В. Диагностика темперамента и характера / А.В. Батаршев // 2 изд. СПб.: Питер, 2007. - 368 с. (Серия «Практическая психология»).
3. Гилева О.Б. Индивидуальные и возрастные различия времени зрительно-моторной реакции у школьников 7-16 лет г. Екатеринбург / О.Б. Гилева // Экология человека. – 2011. - №4 – с.43-49.
4. Кабанец Л.В. Сравнительная гигиеническая характеристика физического здоровья, самочувствия и школьной тревожности кадетов и школьников / Л.В. Кабанец // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2008. - №7 – с.120-126.
5. Краснов А.А. Варианты формирования расстройств психосоматического спектра / А.А. Краснов // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. – 2015. – 3 – с.40- 41.
6. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие. / Д.Я. Райгородский // Самара: Издательский Дом «БАХРАХ-М». – 2001. – с.672.
7. Сетко А.Г. Особенности нервно-психического статуса и качества жизни детей и подростков как результат воздействия факторов риска образовательной среды / А.Г. Сетко, Е.А. Терехова, А.В. Тюрин и др. // Анализ риска здоровью. - 2018. - №2. - с.62-69.
8. Чокотов Е.Н. Морфофункциональные и психологические резервы курсантов военного училища в начальный период обучения / Е.Н. Чокотов, Ю.В. Григорчак, О.С. Никулина и др. // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. – 2015. - №3 – с.102–111
9. Шамрей В.К. Динамика психического здоровья учащихся кадетских корпусов / В.К. Шамрей, А.И. Колчев, К.В. Баразенко и др. // Клиническая патофизиология. – 2006. - №2 – с.52-55.
10. Юдин В.В. Кадетское образование: понятие, содержание, значение / В.В. Юдин // Вестник ОГУ. 2011. - №11 (130) – с. 247-254.

Список литературы на английском / References in English

1. Barazenko K.V. Osobennosti psihicheskogo zdorov'ja uchashhihsja kadetskikh korpusov [Features of mental health of students of cadet corps] / K.V. Barazenko, A.A. Prokopenko, V.K. Shamrey et al. // Vestnik rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii [Bulletin of the Russian military medical Academy]. -2007. - №2(18). p.62-65 [in Russian].
2. Batarshhev A.V. Diagnostika temperamenta i haraktera [Diagnostics of temperament and character] / A.V. Batarshhev // 2-nd edition. SPb.: Piter, 2007. 368 p.(Seriya «Prakticheskaya psikhologiya») [in Russian].
3. Gileva O.B. Individual'nye i vozrastnye razlichija vremeni zritel'no-motornoj reakcii u shkol'nikov 7-16 let g. Ekaterinburga [Individual and age differences in visual-motor reaction time in schoolchildren aged 7-16 in Yekaterinburg] / O.B. Gileva // Ekologiya cheloveka [Human ecology] – 2011. №4 – p.43-49 [in Russian].
4. Kabanets L.V. Sravnitel'naja gigenicheskaja harakteristika fizicheskogo zdorov'ja, samochuvstviya i shkol'noj trevozhnosti kadetov i shkol'nikov [Comparative hygienic characteristics of physical health, well-being and school anxiety of

cadets and schoolchildren] / L.V. Kabanets // Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov [Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia Seriya: Meditsina]. – 2008. - № 7 - p.120-126 [in Russian].

5. Krasnov A.A. Varianty formirovaniya rasstrojstv psihosomaticheskogo spectra [Options for the formation of the psychosomatic spectrum disorders] / A.A. Krasnov // Uchenye zapiski SPbGMU im. I.P. Pavlova [The Scientific Notes of the Pavlov University]. – 2015. - №22(3) – p.40-41. [in Russian].

6. Raygorodskiy D.Ya. Prakticheskaya psihodiagnostika. Metodiki i testy. Uchebnoe posobie [Practical psychodiagnostics. Methods and tests]. - Samara: Publishing house «BAKhrAKh-M».- 2001. p.672 [in Russian].

7. Setko A.G. Osobennosti nervno-psihicheskogo statusa i kachestva zhizni detej i podrostkov kak rezul'tat vozdejstviya faktorov riska obrazovatel'noj sredy [Peculiarities of neuro-psychic state and life quality of children and teenagers formed under influence exerted by risk factors existing in educational environment] / A.G. Setko, E.A. Terekhova, A.V. Tyurin et al. // Analiz riska zdorov'yu [Health Risk Analysis]. -2018 - №2 - p.62–69. [in Russian].

8. Chokotov E.N. Morfofunkcional'nye i psihologicheskie rezervy kursantov voennogo uchilishha v nachal'nyj period obuchenija [Morphofunctional and psychological reserves of the cadets of military school at the initial period of the learning] / E.N. Chokotov, Yu.V. Grigorach, O.S. Nikulina et al. // Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta [Bulletin of Novosibirsk state pedagogical University]. -2015- №3 – c.102–111. [in Russian].

9. Shamrey V.K. Dinamika psihicheskogo zdorov'ja uchashhihsja kadetskih korpusov [Dynamics of mental health of students of cadet corps] / V.K. Shamrey, A.I. Kolchev, K.V. Barazenko et al. // Klinicheskaya patofiziologiya [Clinical pathophysiology]. 2006. - №2. - p.52-55 [in Russian].

10. Yudin V.V. Kadetskoe obrazovanie: ponjatie, sodержanie, znachenie [Cadet education: concept, content, meaning] / V.V. Yudin // Vestnik OGU [OSU Bulletin]. – 2011. - №11 (130) - p.247-254 [in Russian].

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.031>

ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ СОБАК ПРИ ЛЕПТОСПИРОЗЕ

Научная статья

Кривко М.С.*

ORCID: 0000-0002-9978-4399,

Донской государственный аграрный университет, Персиановский, Россия

* Корреспондирующий автор (mihail-krivko[at]mail.ru)

Аннотация. В данной работе описаны основные клинические признаки лептоспироза у собак, а также показаны изменения морфологических и биохимических показателей крови. Научно-исследовательская работа проводилась в период 2020 по 2021 года на кафедре паразитологии, ветсанэкспертизы и эпизоотологии ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет» и на базе частных ветеринарных клиник (г. Шахты). При проведении исследований крови собак больных лептоспирозом было установлено, что данное заболевание характеризуется развитием анемии и хронического воспалительного процесса. Одновременно с этим наблюдается увеличение уровня АСТ и АЛТ до $150,75 \pm 8,9$ Е/л и до $96,58 \pm 3,2$ Е/л соответственно. Так же отмечалось увеличение общего билирубина до $20,97 \pm 1,09$ Е/л, мочевины и креатинина до $19,71 \pm 0,33$ ммоль/л и до $135,21 \pm 8,3$ мкмоль/л соответственно.

Ключевые слова: собаки, морфологические показатели, биохимические показатели, лептоспироз, анемия.

CHANGES IN MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD IN DOGS WITH LEPTOSPIROSIS

Research article

Krivko M.S.*

ORCID: 0000-0002-9978-4399,

Don State Agrarian University, Persianovsky, Russia

* Corresponding author (mihail-krivko[at]mail.ru)

Abstract

This paper describes the main clinical signs of leptospirosis in dogs and also shows changes in morphological and biochemical parameters of blood. The research work was carried out in the period from 2020 to 2021 at the Department of Parasitology, Veterinary Examination and Epizootiology of the Don State Agrarian University and on the basis of private veterinary clinics (the city of Shakhty). When conducting blood tests on dogs with leptospirosis, it was found that this disease is characterized by the development of anemia and chronic inflammatory process. At the same time, there is an increase in AST and ALT levels to 150.75 ± 8.9 U/l and to 96.58 ± 3.2 U/l, respectively. There was also an increase in total bilirubin to 20.97 ± 1.09 l/l, urea and creatinine to 19.71 ± 0.33 mmol/l and to 135.21 ± 8.3 mmol/l, respectively.

Keywords: dogs, morphological indicators, biochemical indicators, leptospirosis, anemia.

Введение

Лептоспироз — является зооантропонозным природно-очаговым инфекционным заболеванием домашних и диких животных многих видов, а также и человека [1]. Данное заболевание имеет широкое распространение по всей планете и наша страна не исключение [2]. Лептоспироз, несмотря на многочисленные исследования, все еще остается не только экономической, но и социальной проблемой [3], [4].

В настоящее время лептоспироз у сельскохозяйственных животных достаточно подробно изучен многими учеными, однако по исследованиям собак имеются лишь отдельные публикации не освещающие многие стороны данной патологии [5], [6], [7]. В связи с этим наши исследования были посвящены изучению эффективности различных способов диагностики лептоспироза у собак [8], [9], [10].

Методы и принципы исследования

Наши исследования проводились в период с 2020 г. по 2021 г. на кафедре паразитологии, ветсанэкспертизы и эпизоотологии Донского государственного аграрного университета и на базе ветеринарных клиник города Шахты, Ростовской области.

Морфологические и биохимические показатели крови определяли на полуавтоматических анализаторах «Medonic Са 620» и «Clima MC-15».

При морфологическом исследовании крови определяли: уровень лейкоцитов и лейкограмму (нейтрофилы палочкоядерные и сегментоядерные, базофилы, эозинофилы, моноциты и лимфоциты), эритроцитов, гемоглобина.

Для определения скорости оседания эритроцитов использовали общепринятый принцип микрометода Панченкова.

При проведении биохимического исследования крови определяли уровень общего белка, мочевины, креатинина, общего билирубина, глюкозы, активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы.

Основные результаты

Всего было исследовано 2547 собак различных пород и возрастов, поступающих на лечение в ветеринарные клиники города, из них у 24 животных был поставлен диагноз лептоспироз, что составило 1%.

При постановке диагноза мы руководствовались результатами клинического исследования и лабораторного анализа крови.

Клиническая картина лептоспироза характеризовалась угнетением состояния, температура тела повышалась до 40,0-41,0°C, жадой, отказом от еды, точечными кровоизлияниями на слизистых оболочках, рвотой и поносом, слизистые оболочки и склера приобретали желтушный окрас. Тяжесть и продолжительность болезни зависели от целого ряда факторов: неспецифической резистентности организма собак, массивности инвазии и патогенности возбудителя, возраста животного, его преморбидного и интеркуррентного состояния.

Окончательный диагноз ставили с помощью экспресс-теста для диагностики Лептоспироза IgM Ab, VetAll Laboratories – позволяющий в течение 10 минут установить диагноз с точностью до 95,5% и ПЦР методом.

Для определения степени тяжести течения заболевания мы проводили гематологические исследования крови.

При исследовании морфологических показателей производился подсчет количества эритроцитов, лейкоцитов, определялся уровень гемоглобина в крови, и выводилась лейкоформула (таблица 1).

Таблица 1 – Морфологические показатели крови у собак, больных лептоспирозом

Показатели	Норма	Больные животные
Гемоглобин, г/л	120-180	110,6±5,4
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	5,2-8,4	4,61±0,39
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	5,5-17,5	10,58±0,31
Эозинофилы, %	2-10	5,41±0,03
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0-3	20,55±0,08
Сегментоядерные нейтрофилы, %	60-77	50,4±0,31
Лимфоциты, %	12-30	17,51±0,07
Моноциты, %	3-10	6,13±0,12
СОЭ, мм/1 час	2-3,5	6,13±1,4

Примечание: n=24

Из полученных результатов видно, что количество эритроцитов незначительно снижено и варьировало в пределах 4,61±0,39 $\times 10^{12}/л$, также отмечалось и снижение уровня гемоглобина до 110,6±5,4 г/л. Снижение показателей красной крови при лептоспирозе говорит о медленно нарастающей анемии, это связано с тем, что лептоспиры выделяют капиллярные яды.

Одновременно с развитием умеренной анемии происходит увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 6,13±1,4 мм/ч., это связано прежде всего с увеличением содержания крупнодисперсных белков, что способствует процессу агрегации эритроцитов и увеличению их оседания, а также с увеличением в крови желчных пигментов и сдвигом кислотно-основного равновесия в сторону алкалоза.

При этом стоит отметить тот факт, что лейкоциты находились в пределах физиологической нормы - 10,58±0,31 $\times 10^9/л$. Базофилов, миелоцитов и юных нейтрофилов в лейкоцитарной формуле не было найдено. Уровень эозинофилов и моноцитов не выходил за пределы физиологической нормы и их количество составило 5,41±0,03% и 6,13±0,12% соответственно. Однако количество палочкоядерных нейтрофилов значительно превышало норму и составляло в среднем 20,55±0,08%. В противоположность им уровень сегментоядерных нейтрофилов был понижен - 50,4±0,31%, что характеризует развитие хронического воспалительного процесса. Количество лимфоцитов было 17,51±0,07%.

Результаты биохимического анализа крови у собак, больных пироплазмоз с уремическим синдромом, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Биохимические показатели крови у собак, больных лептоспирозом

Показатели	Норма	Больные животные
АЛТ, Е/л	10-58	96,58±3,2
АСТ, Е/л	10-55	150,75±8,9
Щелочная фосфатаза, Е/л	10-150	121,2±8,5
Мочевина, ммоль/л	4,3-8,9	19,71±0,33
Креатинин мкмоль/л	25-120	135,21±8,3
Билирубин, мкмоль/л	3-8	20,97±1,09
Глюкоза, ммоль/л	3,3-6,0	3,88±0,12
Общий белок, г/л	54-77	53,6±1,1

Примечание: n=24

Анализируя полученные результаты видно, что при лептоспирозе у собак происходят значительные поражения печени, характеризующиеся повышением уровня аспартатаминотрансферазы до 150,75±8,9 Е/л и аллониаминотрансферазы до 96,58±3,2 Е/л. Данное повышение печеночных ферментов связано с выделением лептоспирами большого количества гемолитических ядов. Одновременно с этим происходит резкое увеличение уровня билирубина до 20,97±1,09 Е/л, что указывает на повреждение желчных протоков по мере прогрессирования

лептоспироза. Уровень мочевины и креатинина повышаются до $19,71 \pm 0,33$ ммоль/л и до $135,21 \pm 8,3$ мкмоль/л соответственно.

Заключение

Лептоспироз у собак характеризуется снижением уровня гемоглобина до $110,6 \pm 5,4$ г/л, эритроцитов до $4,61 \pm 0,39 \times 10^{12}$ /л, и увеличением скорости оседания эритроцитов до $6,13 \pm 1,4$ мм/ч. Из биохимических показателей отмечается увеличение уровня АЛТ и АСТ до $59,15 \pm 1,14$ и $70,3 \pm 2,45$ ЕД/л соответственно, повышение уровня общего билирубина $20,97 \pm 1,09$ мкмоль/л, так же происходит увеличение креатинина до $135,21 \pm 8,3$ мкмоль/л и мочевины до $19,71 \pm 0,33$ ммоль/л, что является следствием развития полиорганной недостаточности у собак.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Байкадамова, Г. А. Сравнительная эффективность двух терапевтических схем лечения лептоспироза собак / Г. А. Байкадамова, Ж. М. Смагул // Проблемы ветеринарной медицины, ветеринарно-санитарной экспертизы, биотехнологии и зоотехнии на современном этапе развития агропромышленного комплекса России : Материалы Международной научно-практической конференции Института ветеринарной медицины, Троицк, 20–21 марта 2019 года / Под ред. М.Ф. Юдина. – Троицк: Южно-Уральский государственный аграрный университет, 2019. – С. 7-11.
2. Евглевский, А. А. Эпизоотическое положение и динамика по инфекционным болезням животных / А. А. Евглевский, М. А. Паюхина // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2014. – № 1. – С. 68-69.
3. Кривко, М. С. Клиническая диагностика и лечение при ассоциативном течении бабезиоза и лептоспироза собак / М. С. Кривко, Т. С. Тамбиев, А. Н. Тазаян // Актуальные вопросы инфектологии, паразитологии и экологии : Материалы III региональной междисциплинарной научной конференции молодых ученых, Ростов-на-Дону, 04–05 декабря 2020 года. – Ростов-на-Дону: Федеральное бюджетное учреждение науки "Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека", 2020. – С. 37-39.
4. Любякина, В. Н. Диагностика и профилактика лептоспироза собак (обзор литературы) / В. Н. Любякина // Молодежь и наука. – 2021. – № 3.
5. Паюхина, М. А. Изучение гематологических показателей у собак при лечении лептоспироза / М. А. Паюхина, Д. Д. Еськова // Актуальные проблемы молодежной науки в развитии АПК : Материалы Всероссийской (национальной) научно-практической конференции, Курск, 11–13 декабря 2019 года. – Курск: Курская государственная сельскохозяйственная академия, 2020. – С. 235-238.
6. Резниченко, Л. В. Проявление лептоспироза у собак / Л. В. Резниченко // Фундаментальные и прикладные исследования в ветеринарии. – Ставрополь : Ставропольский ГАУ, 2018. – С. 8-14.
7. Рыжакина, Е. А. Этиологическая структура лептоспироза в городе Архангельск / Е. А. Рыжакина, В. В. Софронова // Современные исследования в сфере АПК и его отраслей : сборник научных трудов по материалам I международной научно-практической конференции, Нижний Новгород, 30 сентября 2016 года / Редактор Н.А. Краснова. – Нижний Новгород: НОО «Профессиональная наука», 2016. – С. 20-24.
8. Самсонова А. П., Ананьина Ю. В. Применение ПЦР-анализа при исследовании лептоспирозов в регионах Сибири и Дальнего Востока // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. 2007. Т. 55. № 3. С. 165-167.
9. Темичев, К. В. Лечение собак при ассоциативном течении бабезиоза и лептоспироза / К. В. Темичев, С. Н. Луцук, Ю. В. Дьяченко // Вестник АПК Ставрополя. – 2012. – № 3(7). – С. 140-141.
10. Швечкова, О. Г. Лептоспироз у собак в условиях крупного города : специальность 16.00.03 : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Швечкова Ольга Геннадьевна. – Санкт-Петербург, 1996. – 20 с.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Baykadamova, G. A. Sravnitel'naja ehffektivnost' dvukh terapevticheskikh skhem lechenija leptospiroza sobak [Comparative effectiveness of two therapeutic regimens for the treatment of canine leptospirosis] / G. A. Baykadamova, Zh. M. Smagul // Problemy veterinarnoy mediciny, veterinarno-sanitarnoy ehkspertizy, biotekhnologii i zootekhnii na sovremennom ehstage razvitiya agropromyshlennogo kompleksa Rossii : Materialy Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferencii Instituta veterinarnoy mediciny, Troitsk, 20–21 marta 2019 goda [Problems of veterinary medicine, veterinary and sanitary expertise, biotechnology and animal science at the present stage of development of the agro-industrial complex of Russia : proceedings of the International Scientific and Practical Conference of the Institute of Veterinary Medicine, Troitsk, March 20–21, 2019] / Edited by M.F. Yudina. - Troitsk: South Ural State Agrarian University, 2019. - pp. 7-11 [in Russian]
2. Yevglevsky, A. A. Ehpizooticheskoe polozhenie i dinamika po infekcionnym boleznyam zhivotnykh [Epizootic situation and dynamics of infectious diseases of animals] / A. A. Yevglevsky, M. A. Payukhina // Vestnik Kurskoy gosudarstvennoy sel'skokhozhajstvennoy akademii [Bulletin of the Kursk State Agricultural Academy]. - 2014. - No. 1. - pp. 68-69 [in Russian]
3. Krivko, M. S. Klinicheskaya diagnostika i lechenie pri associativnom techenii babezioza i leptospiroza sobak [Clinical diagnosis and treatment in the associative course of babesiosis and leptospirosis of dogs] / M. S. Krivko, T. S. Tambiev, A. N. Tazayan // Aktual'nye voprosy infektologii, parazitologii i ehkologii : Materialy III regional'noy mezhdisciplinarnoy nauchnoy konferencii molodykh uchenykh, Rostov-na-Donu, 04–05 dekabrja 2020 goda. – Rostov-na-Donu: Federal'noe bjudzhetnoe uchrezhdenie nauki "Rostovskij nauchno-issledovatel'skij institut mikrobiologii i parazitologii Federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka" [Topical issues of infectology, parasitology and ecology : Materials of the III Regional Interdisciplinary Scientific Conference of Young Scientists, Rostov-on-Don,

December 04-05, 2020. - Rostov-on-Don: Federal Budgetary Institution of Science "Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being", 2020. - pp. 37-39 [in Russian]

4. Lyubyakina, V. N. Diagnostika i profilaktika leptospiroza sobak (obzor literatury) [Diagnostics and prevention of leptospirosis of dogs (literature review)] / V. N. Lyubyakina // Molodezh' i nauka [Youth and science]. – 2021. – № 3 [in Russian]

5. Payukhina, M. A. Izuchenie gematologicheskikh pokazatelej u sobak pri lechenii leptospiroza [The study of hematological parameters in dogs in the treatment of leptospirosis] / M. A. Payukhina, D. D. Eskova // Aktual'nye problemy molodezhnoj nauki v razvitii APK : Materialy Vserossijskoj (nacional'noj) nauchno-prakticheskoy konferencii, Kursk, 11–13 dekabrja 2019 goda [Current problems of youth science in the development of agriculture : Materials of the All-Russian (National) Scientific and Practical Conference, Kursk, December 11-13, 2019]. - Kursk: Kursk State Agricultural Academy, 2020. - pp. 235-238 [in Russian]

6. Reznichenko, L. V. Projavlenie leptospiroza u sobak [Manifestation of leptospirosis in dogs] / L. V. Reznichenko // Fundamental'nye i prikladnye issledovaniya v veterinarii [Fundamental and applied research in veterinary medicine]. - Stavropol : Stavropol State University, 2018. - pp. 8-14 [in Russian]

7. Ryzhakina, E. A. Ehtiologicheskaja struktura leptospiroza v gorode Arkhangel'sk [Etiological structure of leptospirosis in the city of Arkhangelsk] / E. A. Ryzhakina, V. V. Sofronova // Sovremennye issledovaniya v sfere APK i ego otraslej : sbornik nauchnykh trudov po materialam I mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, Nizhnij Novgorod, 30 sentjabrja 2016 goda [Modern research in the field of agriculture and its branches : a collection of scientific papers based on the materials of the I International Scientific and Practical Conference, Nizhny Novgorod, September 30, 2016] / Editor N.A. Krasnova. - Nizhny Novgorod: NOO "Professional Science", 2016. - pp. 20-24 [in Russian]

8. Samsonova A. P., Ananyina Yu. V. Primenenie PCR-analiza pri issledovanii leptospirozov v regionakh Sibiri i Dal'nego Vostoka [Application of PCR analysis in the study of leptospirosis in the regions of Siberia and the Far East] / A. P. Samsonova, Yu. V. Ananyina // Bjull. VSNC SO RAMN [Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2007. Vol. 55. No. 3, pp. 165-167 [in Russian]

9. Temichev, K. V. Lechenie sobak pri associativnom techenii babezioza i leptospiroza [Treatment of dogs with the associative course of babesiosis and leptospirosis] / K. V. Temichev, S. N. Lutsuk, Yu. V. Dyachenko // Vestnik APK Stavropol'ja [Bulletin of the Agroindustrial complex of Stavropol]. – 2012. – № 3(7). – pp. 140-141 [in Russian]

10. Shvechkova, O. G. Leptospiroz u sobak v usloviyakh krupnogo goroda : special'nost' 16.00.03 [Leptospirosis in dogs in a large cities: specialty 16.00.03] : extended abstract of Candidate's thesis. Veterinary Sciences / Shvechkova Olga Gennadievna. - St. Petersburg, 1996. - 20 p. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.032>**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕПАТОЛЕНТИКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ: ОСОБЕННОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

Обзорная статья

Гарбуз М.М.^{1,*}, Овчинникова Е.В.², Овчинников А.В.³, Кумейко В.В.⁴, Овчинникова А.А.⁵¹ ORCID: 0000-0003-0272-4478;¹⁻⁵ Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия;⁴ Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия

* Корреспондирующий автор (garbuzmihail.93[at]gmail.com)

Аннотация

Болезнь Вильсона-Коновалова (БВК, WD) (OMIM 277900) или гепатолентикулярная дегенерация (ГЛД) представляет собой аутосомно-рецессивное заболевание, вызванное нарушением экскреции меди с ее последующим накоплением в печени, мозге и других тканях организма. В основе дефекта метаболизма меди лежит мутация в гене АТР7В, кодирующей транспортирующую медь АТФазу Р-типа. Необычайный полиморфизм клинических проявлений и высокий процент бессимптомного течения патологии затрудняют своевременную постановку диагноза, задерживают начало курса терапии, обеспечивая неблагоприятный прогноз у больных и постановку диагноза у членов их семей. В таких условиях на ранних этапах развития болезни основным диагностическим критерием становится установление спектра мутаций гена АТР7В в каждом конкретном случае. Однако, разнообразие подходов к методам молекулярно-генетического исследования значительно затрудняет выбор единой адекватной методики. Целью настоящей работы является представление современных достижений в молекулярно-генетической диагностике ГЛД при разных мутациях в гене АТР7В для выбора наиболее перспективного метода диагностики при обследовании пациентов.

Ключевые слова: гепатолентикулярная дегенерация, молекулярно-генетическая диагностика.**MOLECULAR GENETIC DIAGNOSIS OF HEPATOLENTICULAR DEGENERATION: FEATURES AND PROSPECTS**

Review article

Garbuz M.M.^{1,*}, Ovchinnikova E.V.², Ovchinnikov A.V.³, Kumeyko V.V.⁴, Ovchinnikova A.A.⁵¹ ORCID: 0000-0003-0272-4478;¹⁻⁵ Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia;⁴ A.V. Zhirmunsky National Scientific Center of Marine Biology, Far Eastern branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia

* Corresponding author (garbuzmihail.93[at]gmail.com)

Abstract

Wilson's disease (OMIM 277900), or hepatolenticular degeneration, is an autosomal recessive disease caused by impaired excretion of copper with its subsequent accumulation in the liver, brain, and other tissues of the body. The copper metabolism defect is based on a mutation in the ATP7B gene encoding the P-type copper-transporting ATPase. The extraordinary polymorphism of clinical manifestations and the high percentage of asymptomatic pathology complicate the timely diagnosis, delay the start of the course of therapy, contributing to an unfavorable prognosis in patients and diagnosis in their family members. In such conditions, at the early stages of the disease development, the main diagnostic criterion is to establish the spectrum of mutations of the ATP7B gene in each separate case. However, the variety of approaches to the methods of molecular genetic research makes choosing a single adequate methodology much more difficult. The purpose of this study is to present modern achievements in the molecular genetic diagnosis of hepatolenticular degeneration with different mutations in the ATP7B gene with the goal of selecting the most promising diagnostic method in the examination of patients.

Keywords: hepatolenticular degeneration, molecular genetic diagnostics.**Аббревиатуры**

АТФ – Аденозинтрифосфат

АДФ – Аденозиндифосфат

АТФаза - Аденозинтрифосфатаза

ГЛД - гепатолентикулярная дегенерация

ПЦР – полимеразная цепная реакция

Введение

Несмотря на вековую давность истории изучения гепатолентикулярной дегенерации и разработку патогенетической терапии, до настоящего времени она остаётся заболеванием, которое деструктивно влияет на качество жизни пациентов, нередко приводит к утрате трудоспособности и летальному исходу.

Впервые патология была описана в 1883 году С. Westphal и А. Strumpell. Из-за сходства дрожательного гиперкинеза, возникающего у таких пациентов, с подобным дрожанием у больных рассеянным склерозом они именовали ее «псевдосклерозом». Свое современное название – гепатолентикулярная дегенерация (ГЛД) заболевание получило в честь Сэмюэля Вильсона, который в 1912 году, обнаружив у больных с дрожательным гиперкинезом дегенеративные изменения и в печени, и в лентикулярных ядрах головного мозга, предложил назвать заболевание - «прогрессирующей

лентикулярной дегенерацией». В нашей стране учение о ГЛД связано с именем Н.В. Коновалова и представителей его школы, которые на основании многолетнего изучения данной патологии создали клиническую классификацию ее форм и оживили интерес к изучению ГЛД во всем мире [1].

В 1953 году A.G. Bearn установил аутосомно-рецессивный тип наследования болезни, в 1956 году - J.M. Walshe синтезировал из пенициллина препарат, оказывающий медьэлиминирующее действие – D-пеницилламин. В 1974 году - были приведены доказательства различных мутаций в гене АТР7В при развитии нарушений билиарной экскреции меди у пациентов с ГЛД. В 1993 году ген АТР7В, ответственный за заболевание, удалось идентифицировать, локализовать на 13 хромосоме и сформулировать механизм развития патологии. Было установлено, что этот ген кодирует фермент - АТФ-азу Р типа, которая участвует как в выведении из организма с желчью излишка меди, так и во включении меди в апоцерулоплазмин для синтеза функционального церулоплазмينا [2], [3]. Высвобождение свободной меди приводит к её отложению в различных органах и тканях. Заболевание проявляется в результате постепенного накопления меди в печени, мозге и тканях других органов, приводя к их повреждению и гибели клеток [4]. Различия в темпах накопления токсической меди в органах и индивидуальная чувствительность к их повреждению обеспечивают полиморфизм клинических проявлений болезни. Многочисленные клинические наблюдения указывали на зависимость клиники, от возраста дебюта, длительности течения и чувствительности тканей к токсичности меди. Были выделены формы болезни как с преимущественным поражением печени, почек, эндокринной системы, так и преобладанием неврологической симптоматики и психических нарушений. [5]. Поэтому сложность клинической диагностики длительно обеспечивала ее доступность только на этапе необратимых изменений в организме. Отсюда традиционно было принято считать ГЛД редким заболеванием, хотя уже в 2014 году P. Ferenci в своих исследованиях доказал, что до 40% детей и 58% взрослых на момент постановки диагноза уже имеют цирроз печени. [6]. Согласно официальной статистике выявляемость ГЛД составляет 1:35 000–45 000 населения. Вместе с тем, периодически появляются указания на регионы с высокими показателями заболеваемости (превышающие традиционные в 3 - 4 раза) [7], [8]. В России ежегодная выявляемость ГЛД составляет 1:167000, при гетерозиготном носительстве 1:100 и расчётной распространённости - 1:10000, что указывает на проблемы диагностики данного заболевания [2].

Традиционно диагноз ГЛД устанавливается по результатам комплекса клинических, биохимических, гистологических и генетических показателей. При этом основной трудностью ранней диагностики ГЛД оказывается отсутствие единого критерия какого-либо из показателей, так как ни один из доступных биохимических тестов нельзя признать универсальным и специфичным для точного установления ГЛД. Кроме этого, стандартные лабораторные исследования могут давать ложноположительные или ложноотрицательные результаты. Задержка диагностики приводит к тому, что начало терапии запаздывает на годы. Поэтому обнаружение широкого спектра мутации гена АТР7В не только дало объяснение клиническому полиморфизму заболевания, но и вселило надежду на возможность его ранней диагностики с помощью совершенствования методик молекулярно-генетического обследования.

Роль АТФазы в метаболизме меди

Медь-транспортирующие АТФазы принадлежат к P1 (CPX-, P1B-) - подсемейству АТФаз Р-типа. Члены этого подсемейства участвуют в транспорте различных переходных металлов (Cu, Ag, Cu²⁺, Zn²⁺, Ni²⁺, Cd²⁺, Pb²⁺) через клеточные мембраны, в отличие от других АТФаз Р-типа, которые переносят нетяжелые металлы (Na, K, Ca²⁺, Mg²⁺) или протонов [10]. В норме АТР7В выполняет две функции в печени. Во-первых, транспортирует медь в аппарат Гольджи для включения в церулоплазмин и экспортирует избыточную медь, связывая металл в везикулах для последующей экскреции с желчью. Вторая функция требует доставки АТР7В от аппарата Гольджи к эндоцитарным пузырькам в ответ на повышение внутриклеточной концентрации меди [2], [3].

В структуру АТР7В входят несколько регионов. «Хвост» на amino-конце содержит шесть металлсвязывающих доменов (ранее называемых медьсвязывающими единицами), каждый из которых имеет характерный аминокислотный мотив CXXC. Восемь трансмембранных сегментов образуют пору. Нуклеотид-связывающий участок находится в цитоплазме и состоит из трёх доменов: N-домен для связывания нуклеотидов АТФ / АДФ, Р-домен (домен фосфатазы), где инвариантный остаток аспартата временно фосфорилируется, и адомен (активатор), облегчающий каталитический процесс. Карбокси-концевой участок частично неупорядочен и содержит мотив трилейцина, регулирующий внутриклеточный трафик [11] (см. рисунок 1).

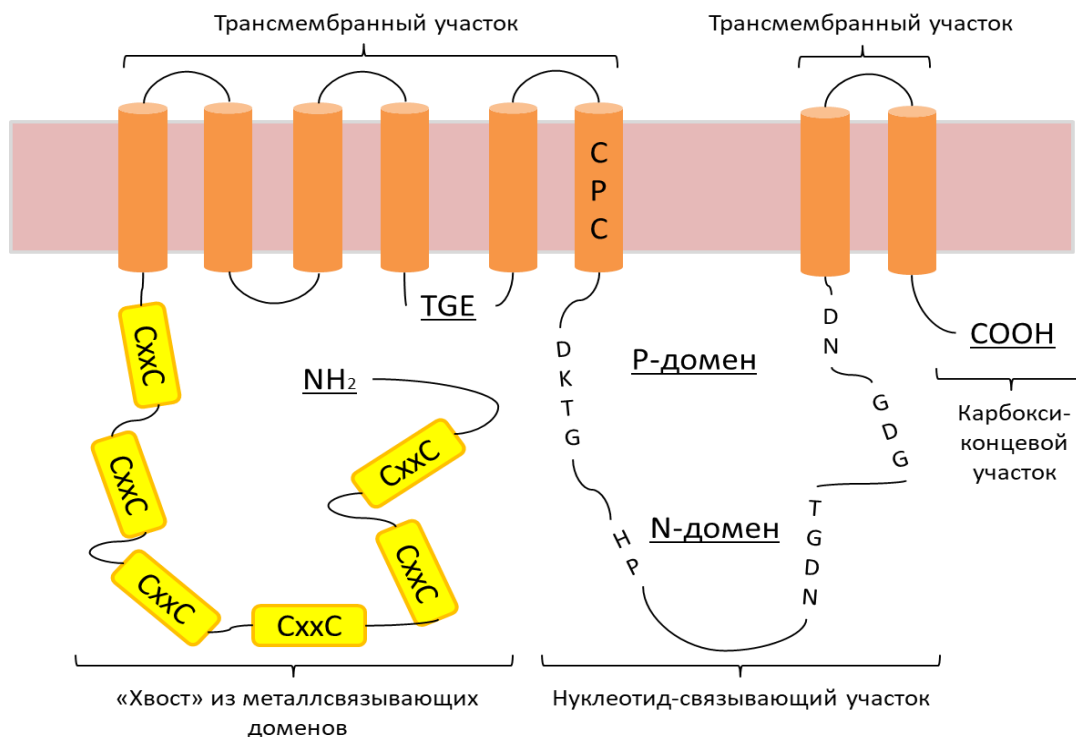


Рис. 1 – Строение и трансмембранная организация ATP7B

ATP7B - опосредованный транспорт меди включает несколько стадий. Во-первых, ATP7B связывает медь через свой цитозольный N-концевой метallsвязывающий домен и АТФ через нуклеотид-связывающий домен. Затем АТФ гидролизуются, и ATP7B временно фосфорилируется по остатку D1027, расположенному в Р-доме (каталитическое фосфорилирование). Последующее дефосфорилирование высвобождает энергию, необходимую для переноса меди через мембрану (этап переноса) (см. рисунок 2) [12].

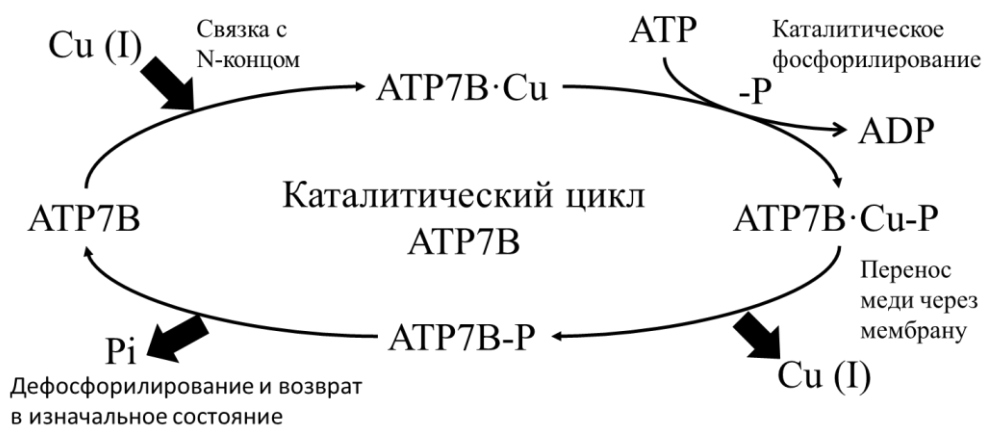


Рис. 2 – Схема каталитического цикла ATP7B

Зависимость метаболизма меди от мутации ATP7B

На каждый из перечисленных шагов транспорта меди могут влиять мутации ATP7B, вызывающие ГЛД [10]. Эффект может приводить к полной потере функции ATP7B, если мутированные остатки являются критическими для связывания АТФ или меди и / или конформационных переходов во время катализа. Инактивация ATP7B может быть частичной, если мутации снижают сродство к субстратам, замедляют конформационные переходы или мешают точному нацеливанию белка на аппарат Гольджи или везикулы. Понимание фенотипического разнообразия при ГЛД требует знания того, как мутации, вызывающие заболевание, изменяют стабильность, активность и локализацию белка в клетке. Однако, в настоящее время такая подробная информация недоступна для большинства мутаций, вызывающих ГЛД [12].

Мутации ATP7B можно разделить на следующие группы:

- (1) миссенс-мутации, вызывающие одиночные аминокислотные замены в белковой последовательности,
- (2) бессмысленные мутации, приводящие к вставке стоп-кодона и преждевременному прекращению трансляции,
- (3) мутации со сдвигом рамки считывания, обычно вызванные делецией или вставкой нескольких нуклеотидов, и
- (4) мутации сплайсинга и большие перестройки генов, которые приводят к грубой модификации или полной потере транскрипта.

Мутации 2–4 типов зачастую приводят к утрате способностей белка выполнять свои функции и гибели пациента на ранних этапах его жизни, поэтому внимание исследователей сконцентрировано на миссенс-мутациях [10]. Так же дефекты в гене ATP7B могут стать причиной накопления других металлов (железо, марганец) в нервной ткани пациентов с ГЛД [13].

Существует корреляция между мутациями в гене АТР7В, фенотипическими проявлениями и течением болезни. Некоторые мутации АТР7В препятствуют сворачиванию белка, вследствие чего он не попадает в цитоплазму из эндоплазматического ретикула и деградирует. Самым распространённым примером таких мутаций является миссенс мутация Н1069Q. Исследования *in vitro* показали, что эта мутация делает невозможным сворачивание NH-домена АТР7В при физиологической температуре, вызывая его деградацию в эндоплазматическом ретикуле [14]. Это приводит к тому, что белок не способен достичь аппарата Гольджи и, следовательно, сайта экскреции меди. При данной мутации у пациентов наблюдаются низкие уровни церулоплазмينا и высокие уровни свободной меди. У пациентов с заменой Н1069Q было показано среднетяжелое течение заболевания с преимущественным проявлением психоневрологических симптомов в возрасте 20–22 лет [15], [16]. Оказалось, что кольца Кайзера-Флейшера встречаются у гомозиготных пациентов Н1069Q чаще, чем у сложных гетерозиготных индивидуумов [17].

Вторым частым примером является мутация G875R, которая так же приводит к удержанию белка в эндоплазматическом ретикуле. Задержка дефектного АТР7В в этих органеллах связана с тем, что для поступления белка в цитоплазму ему необходимо получить универсальный сигнал сортировки DKWSLLL, который присоединяется к С-концу белка. Однако было установлено, что добавление экзогенной меди в клеточную среду роста стабилизирует белок, позволяя ему завершить запланированную миграцию в аппарат Гольджи и преодолеть вызывающий болезнь фенотип. Теоретически, пациенты с этим конкретным вариантом могут быть более чувствительными к дефициту меди в рационе [18].

Соответственно мутации Н1069Q и G875R препятствуют связыванию белка с DKWSLLL, что приводит к невозможности достижения ферментом АТР7В сайта экскреции меди, вызывая отложение меди в клетках и их токсическое поражение [19]. Однако исследования Laloti с соавторами продемонстрировали частичное сохранение функции транспортировки меди, возможно, объясняя более мягкие фенотипы, связанные с определенными мутациями [20].

Среди мутаций, которые замедляют прохождение дефектного АТР7В через аппарат Гольджи, наиболее часто встречаемыми являются Т977М в трансмембранном домене 6 и P1352S/L/R в 7 и 8 домене. Данные мутации соответствуют мутациям Т994I и P1386S в АТР7А, которые вызывают тяжёлую болезнь Менкеса. Однако доказано, что они вызывают двигательные нарушения и снижение чувствительности. Это ещё раз демонстрирует всю сложность и многофакторность проявлений интоксикации медью [21], [22]. Мутация N41S приводит к нарушению сигнальной последовательности FAFDNVGY, которая отвечает за перенос базолатеральными эндосомами, в результате чего происходит накопление дефектного АТР7В в базолатеральной плазматической мембране клеток печени [23], [24].

Так же существует предположение о роли других генов, которые влияют на появление ГЛД и изменяют клинический фенотип. В число этих генов включены MTHFR [25], COMMD1 [26], ATOX1 [27], XIAP [28], PNPLA3 [29] и DMT1 [30]. Однако ни один из этих генов не продемонстрировал значительную диагностическую или прогностическую ценность. В 2013 году Coffey с соавторами провели исследование в Соединённом Королевстве и установили, что за проявление ГЛД отвечает только один ген АТР7В [8].

Так как, первопричинами появления ГЛД у человека является именно мутации гена АТР7В, кодирующего АТФазу Р-типа, то своевременному началу патогенетической терапии, должна способствовать быстрая и точная диагностика дефектов в этой первопричине.

Роль молекулярно-генетического тестирования в диагностике ГЛД

ГЛД принадлежит к группе заболеваний, которые требуют диагностики на ранних этапах развития болезни. Диагноз ГЛД определяется сочетанием клинических проявлений и лабораторных показателей, которые указывают на нарушение обмена меди с ее накоплением в печени и мозговой ткани – снижением содержания церулоплазмينا в сыворотке крови и повышения суточной экскреции меди с мочой. Однако, эти стандартные тесты на раннем этапе заболевания могут давать как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты. Невозможность диагностировать пациента с ГЛД на раннем этапе заболевания может привести или к потере возможностей патогенетической терапии, или к несоответствующему введению потенциально токсичных препаратов таким пациентам при ложноположительной диагностике [5], [6].

Клиническая диагностика ГЛД затруднена в связи с широким спектром клинических проявлений и с отсутствием типичных симптомов у пациентов с этим заболеванием. Подозрение на ГЛД должно возникать в каждом случае необъяснимой печёночной, неврологической или психической дисфункции. При этом, методы и тесты для диагностики ГЛД значительно отличаются у пациентов с печёночной дисфункцией и психоневрологической симптоматикой [5], [6].

В настоящее время ни один из доступных лабораторных тестов нельзя признать универсальным и специфичным для ранней диагностики ГЛД [5]. Для точной постановки диагноза используется соответствие критериям Лейпцига, которые были приняты на 8-м Международном совещании по ГЛД и болезни Менкеса и приняты в Европейской ассоциации по изучению печени [5]. Ключевыми клиническими диагностическими признаками, которые легли в основу формирования критериев Лейпцига, стали признаки печёночной дисфункции, острый гемолиз с почечной недостаточностью, расстройства двигательных функций, нервно-психические расстройства и кольца Кайзера-Флейшера на роговице [31]. Данная система оценки ГЛД обеспечивает хорошую диагностическую точность у пациентов с ярко выраженными симптомами болезни, но не способна продемонстрировать высокую эффективность у пациентов на ранних этапах заболевания или у их родственников [32]. Поэтому внедрение методов молекулярно-генетической диагностики, которые позволяют выявить первопричину на любых этапах течения болезни дало надежду на ранее решение диагностических вопросов у пациентов с ГЛД.

Методы молекулярно-генетической диагностики ГЛД

Среди наиболее распространенных методов молекулярно-генетического исследования, используемых для диагностики ГЛД, наиболее распространенными являются:

- Секвенирование гена АТР7В по Сэнгеру;
- Генетическая диагностика ГЛД, основанная на амплификации ДНК методом ПЦР;

- Restriction Fragment Length Polymorphism или Полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ-анализ);
 - Single-strand conformation polymorphism analysis или анализ одноцепочечного конформационного полиморфизма (SSCP-анализ);
 - Multiplex ligation probe amplification или мультиплексная амплификация лигированных зондов (MLPA-анализ);
 - ARMS Amplification Refractory Mutation System или аллель-специфическая ПЦР в режиме реального времени (ARMS);
 - High Resolution Melting или Анализ Кривых Плавания с Высоким Разрешением (HRM);
 - TaqMan Assay или Выщепление 5' концевой метки (система TaqMan);
 - Использование микрочипа;
 - Методы молекулярно-генетической диагностики ГЛД основанные на next-generation sequencing.
- Далее рассмотрим каждый из методов подробнее.

Секвенирование гена АТР7В по Сэнгеру

Прямая молекулярно-генетическая диагностика затруднена из-за наличия 800 возможных мутаций в гене АТР7В (<http://www.wilsonsdisease.med.ualberta.ca/>). Однако тип мутации играет роль в прогнозировании клинических проявлений. Так же, несколько частых мутаций демонстрируют своеобразное глобальное распределение [33]. Кроме того, большинство пациентов являются сложными гетерозиготами (то есть они несут две разные мутации). Секвенирование по Сэнгеру гена АТР7В, позволяет выявлять установленные мутации и у членов семьи больного. Благодаря высокой надежности и высокоинформативным результатам этот метод заслужил широкое распространение в большинстве стран мира. В настоящее время секвенирование ДНК по Сэнгеру полностью автоматизировано и проводится на специальных приборах, секвенаторах [34]. Для проведения секвенирования необходимо пройти множество этапов: выделить ДНК из целевого органа или его части, провести ПЦР, очистить смесь для дальнейшего использования, провести пробоподготовку для секвенирования и само секвенирование. Такая многоэтапность увеличивает вероятность ошибки, является достаточно дорогой из-за использования большого количества лабораторного оборудования и увеличивает время исследования. Поэтому в настоящее время секвенирование по Сэнгеру не используется широко в целях диагностики заболевания, но благодаря, высокой точности и информативности он остается «золотым стандартом» и применяется для подтверждения результатов других методов диагностики [35], [36], [37].

В медицинской практике, помимо секвенирования по Сэнгеру, в последние десятилетия были предложены методы молекулярно-генетической диагностики ГЛД основанные на амплификации ДНК методом ПЦР. ПЦР (или полимеразная цепная реакция) – метод молекулярной биологии, позволяющий добиться увеличения малых концентраций целевого фрагмента нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК) в пробе. ПЦР менее требовательна к реактивам и умениям в сравнении с большинством других молекулярных методов [38], амплификаторы доступны для большинства обычных лабораторий. А высокая специфичность праймеров была достигнута с помощью 3'-нуклеотида, сопоставленного с последовательностями, специфичными для мутаций. Возможность обнаружения генотипспецифических мутаций в сочетании с экономичным использованием красителей для детекции ДНК и мониторингом пороговых значений флюоресценции эти праймеры позволяли специфически амплифицировать последовательности-мишени [39], [40]. Ранее наличие неспецифических продуктов ПЦР являлось ограничением и должно было тщательно проверяться с помощью гель-электрофореза, что увеличивало время получения результатов. Однако ПЦР с горячим стартом и буферы, содержащие сбалансированную комбинацию катионов для стимулирования специфического отжига, устранили данную проблему. Время, сэкономленное с помощью методов диагностики, основанных на ПЦР, позволяло быстро подтвердить наличие заболевания у пациентов с угрозой молниеносной печеночной недостаточности или с бессимптомным течением [39].

Одним из первых методов, разработанных для анализа на амплификаторе, является *ПДРФ-анализ (Restriction Fragment Length Polymorphism или Полиморфизм длин рестрикционных фрагментов)*. Это метод, который использует вариации в гомологичных последовательностях ДНК. ПДРФ-анализ заключается в дроблении образца на части в специфических местах с использованием фрагментов рестрикции и детектированием их длин с помощью гель-электрофореза и переносом на мембрану с помощью саузерн-блота. Во время саузерн-блота происходит гибридизация мембраны с меченным ДНК-зондом, с помощью которого сравниваются длины полученного фрагмента и контроля. Несмотря на то, что данный метод в значительной степени устарел, он до сих пор применяется за счёт своей невысокой цены и простоты [41], [42].

SSCP-анализ (single-strand conformation polymorphism analysis или анализ одноцепочечного конформационного полиморфизма) – быстрый метод оценки последовательностей ДНК основанный на ПЦР. Данный метод заключается в амплификации изучаемого гена длиной несколько сотен (200-300 п.н.) нуклеотидов, его последующей денатурации и электрофорезе. В процессе анализа электрофореграмм мутации выявляются за счёт конформационных изменений ДНК. Сам принцип метода состоит в том, что фрагменты ДНК с разной конформацией имеют разную скорость при прохождении электрофорезного геля. Это проявляется в сдвиге полосы амплифицированного фрагмента мутантной ДНК по отношению к ДНК дикого типа. SSCP-анализ актуален для выявления замен оснований, малых инсерций и делеций, различных перестроек, а также для поиска новых мутаций. Плюсами SSCP-анализа является возможность изучения большого количества проб одновременно, что позволяет анализировать биологический материал большого числа больных. Высокая чувствительность метода позволяет выявлять до 90-95% всех мутаций. Однако малый размер анализируемых фрагментов усложняет поиск нескольких мутаций, особенно при большом размере целевого гена. Для решения данной проблемы приходится увеличивать количество образцов, что приводит к увеличению стоимости и времени исследования [43].

MLPA-анализ (Multiplex ligation probe amplification или мультиплексная амплификация лигированных зондов) – это разновидность мультиплексной ПЦР, которая позволяет амплифицировать несколько (до 60 зондов) образцов только с одной парой праймеров. После денатурации ДНК образца к нему добавляют смесь MLPA-зондов, которые состоят из двух олигонуклеотидов. Если в образце присутствует последовательность комплементарная зонду, то олигонуклеотиды

гибридизируются друг за другом так, чтобы быть сшитыми лигазой в единый зонд после чего зонды разной длины амплифицируются. В результате происходит амплификация не ДНК образца, а смеси зондов уникальной длины (от 130 до 500 п.о.). Так же один из праймеров несёт флуорисцентную метку для визуализации продуктов амплификации в ходе капиллярного электрофореза. При наличии мутаций в исследуемом образце высота его пиков при анализе будет ниже, чем высота пиков референсного образца. MLPA является высокочувствительным методом и позволяет одновременно определять относительно большое количество копий всех экзонов. Однако, в конечном этапе результат часто зависит от опыта лабораторного работника и является субъективным. При использовании MLPA сложнее обнаружить однонуклеотидные замены [44].

Одним из тестов, использующих амплификатор и часто применяемый для диагностики ГЛД является ARMS (*Amplification Refractory Mutation System* или *аллель-специфическая ПЦР в режиме реального времени*). Типичный тест ARMS состоит из двух дополнительных реакций. Первая реакция содержит праймер ARMS, который специфичен для нормальной последовательности ДНК и не может амплифицировать мутантную ДНК в определенном локусе. Точно так же вторая реакция содержит специфический мутантный праймер и не амплифицирует нормальную ДНК. Таким образом, нормальные индивидуумы генерируют продукт ПЦР только в нормальной реакции, гетерозиготы генерируют продукты в обеих реакциях, а гомозиготные индивидуумы-мутанты делают это только в мутантной реакции. Однако, данный метод не подходит для диагностики пациентов с ГЛД в регионах с плохо изученным спектром мутаций из-за невозможности обнаружения новых мутаций [41], [45], [46].

Технология метода HRM (*High Resolution Melting* или *Анализ Кривых Плавления с Высоким Разрешением*) базируется на гетеродуплексном анализе с использованием интеркалирующего красителя и состоит из двух этапов. Первый этап представлен ПЦР, которая служит для накопления ампликонов, содержащих образцы дикого типа и мутантные последовательности нуклеотидов (SNP). Второй этап заключается в снижении температуры до 25°C для формирования низкоспецифичных дуплексов. В результате формируется два вида дуплексов: высокоспецифичные или полностью комплементарные гомодуплексы (гомогенные дуплексы, например «нормальный» ампликон + «нормальный» ампликон; мутантный ампликон + мутантный ампликон); низкоспецифичные гетеродуплексы (гетерогенные: «нормальный» ампликон + мутантный ампликон). В этот же момент происходит встраивание интеркалирующего красителя между цепями дуплекса и повышение флуоресценции. Далее температуру начинают постепенно повышать, в результате чего плавятся цепи дуплекса и высвобождается интеркалирующий краситель. На данном этапе флуоресценция убывает и происходит её фиксирование. Для проведения анализа используется температура плавления каждого вида дуплексов, что, в сочетании с уровнем флуоресценции, позволяет их идентифицировать. С помощью HRM-анализа удастся не только идентифицировать уже известные мутации, но и обнаруживать новые однонуклеотидные замены [38]. Продукты ПЦР-амплификации, полученные из анализа HRM, могут быть непосредственно использованы для прямого секвенирования без какой-либо предварительной обработки. Однако малый шаг увеличения температуры на втором этапе исследования приводил к необходимости математической обработки результатов, увеличивая возможность ошибки в их интерпретации из-за минимальных различий кривых плавления для разных генотипов [41].

Ещё одним часто используемым методом диагностики является *система TaqMan (TaqMan Assay или Выщелчение 5' концевой метки)*. Она отличается относительной простотой, высокой специфичностью и представляет собой линейный олигонуклеотид, меченый по 5'-концу флуорофором, а по 3'-концу – гасителем флуоресценции. Принцип зонда TaqMan основан на 5'-3'-экзонуклеазной активности Taq-полимеразы для расщепления двойного меченого зонда во время гибридизации с комплементарной последовательностью-мишенью и обнаружения мутаций на основе флуорофора. Как и в других количественных методах ПЦР, полученный сигнал флуоресценции позволяет количественно измерять накопление продукта во время экспоненциальных стадий ПЦР, зонд TaqMan значительно повышает специфичность обнаружения [47]. Однако необходимость конструирования зондов и оптимизации условий ПЦР является недостатком этого метода [41].

Несмотря на высокую точность генотипирования, воспроизводимость и потенциал для быстрого и высокопроизводительного анализа в клинических лабораториях, при проведении диагностики для всех вышеперечисленных методов необходим контрольный образец дикого типа, который служит для поиска мутаций и обнаружения неспецифической амплификации. В качестве контрольного образца дикого типа используют геномную ДНК от 100 здоровых людей данной популяции без ГЛД. Такое количество необходимо чтобы исключить возможность попадания вновь выявленных мутаций в выборку. Данное условие сильно усложняет проведение диагностики, особенно в регионах со слабоизученным распределением мутаций [48], [49].

Простым и быстрым способом провести скрининг мутаций АТР7В является *микрочип с генотипированием*. Данный чип способен одновременно обнаруживать множество мутаций и полиморфизмов в гене АТР7В на основе реакции удлинения массива праймеров. ДНК пациента амплифицируется в результате четырех мультиплексных полимеразных цепных реакций, фрагментированные продукты отжигаются с матричными праймерами, нанесенными на чип, что позволяет проводить реакции удлинения ДНК-полимеразы с флуоресцентно мечеными дидезоксинуклеотидами. Микрочип Уилсона был проверен путем скрининга 97 ранее генетически подтвержденных пациентов с ГЛД и продемонстрировал 100% точностью при скрининге. Данный чип является быстрым, чувствительным и экономически эффективным инструментом, представляющим собой прототип чипа, который облегчает и ускоряет скрининг потенциальных пациентов с ГЛД. В данном чипе так же встроены положительный контроль, что избавляет данный метод от необходимости подбора и создания контрольной группы. Однако, данная технология позволяет обнаруживать только выбранный спектр известных мутаций, результаты часто зависят от условий эксперимента и оборудования, поэтому требуется очень точная оптимизация, что увеличивает требования к навыкам специалиста, который будет проводить скрининг [48].

Методы молекулярно-генетической диагностики ГЛД основанные на next-generation sequencing. Ранние исследования отдельных экзонов с использованием секвенирования по Сенгеру не смогли идентифицировать мутации

в гене АТР7В в значительном числе клинически диагностированных случаев. Это привело к обеспокоенности по поводу генетической гетерогенности ГЛД и предполагало наличие необычных мутационных механизмов. Однако в крупном исследовании с использованием next-generation sequencing (NGS) Coffey et al. представили результаты исследования у 181 пациента с клинически и биохимически подтверждённым диагнозом ГЛД. Всего в ходе анализа было обнаружено 116 различных мутаций АТР7В, 32 из которых являются новыми. Общая точность обнаружения мутаций составила 98%. В ходе исследования было выявлено, что вероятность мутаций в генах, отличных от АТР7В, вызывающих фенотип ГЛД, очень мала, что подтверждает моногенный тип наследования ГЛД. Данный метод имеет значение для анализа и исследования гена АТР7В. В клинической практике это даёт возможность учитывать необычные генетические механизмы, такие как диспаратная дисомиология или возможное присутствие трех мутаций АТР7В, что может способствовать прогнозированию течения заболевания и возможности лучшего подбора терапии. Однако, несмотря на все преимущества NGS метода, он является самым дорогостоящим среди всех используемых методов молекулярной диагностики ГЛД [8].

Заключение

Разнообразие методов молекулярно-генетической диагностики при использовании оборудования разной сложности и стоимости свидетельствует не столько об интересе исследователей к молекулярно-генетической диагностике ГЛД, сколько об отсутствии единого универсального подхода к их выбору в разных странах мира. Отчетливо прослеживается зависимость использования того или иного метода от клинических проявлений различных форм патологии, стратегии предполагаемого лечения и стоимости оборудования. Например, NGS, несмотря на высокую стоимость, более целесообразен для исследования механизмов экспрессии и строения генов АТР7В в небольших, но высоко развитых странах, где есть возможность организовывать централизованный сбор образцов генетического материала за короткие сроки, что способно обеспечить быстрое подтверждение диагноза. В странах с большими территориями преимуществ обладают методы, использующие амплификаторы и микрочипы. Данная категория методов молекулярной диагностики является самой дешевой из вышеперечисленных вариантов, а также не требует от исследователя особых навыков для проведения процедуры. Создание нескольких центров для сбора и анализа материала на больших территориях позволит оперативно и эффективно определять наличие мутаций у пациентов с подозрением на ГЛД. Наиболее усредненным методом по стоимости, требованию к навыкам, скорости и эффективности проведения принято считать секвенирование по Сенгеру. Этот метод доступен к применению в любых странах, в частности и в тех, в которых ещё не установлен спектр мутаций гена АТР7В. Поэтому в настоящее время золотым стандартом молекулярно-генетической диагностики ГЛД признан именно этот метод.

Таким образом, наиболее перспективным и универсальным инструментом для диагностики ГЛД следует признать молекулярно-генетическое тестирование. Это обусловлено тем, что начало диагностического процесса с молекулярного тестирования может значительно снизить потребность в инвазивных методах обследования, способствовать точной постановке диагноза у пациентов на ранних этапах заболевания или избежать ложноположительных результатов, приводящих к назначению неадекватного лечения с развитием гематологических и неврологических осложнений [50].

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Еремина Е. Ю. Болезнь Вильсона-Коновалова / Е. Ю. Еремина // Вестник современной клинической медицины. – 2011. - Т. 1. - №4 – С. 38-46.
2. Bull P.C. The Wilson disease gene is a putative copper transporting P-type ATPase similar to the Menkes gene / P.C. Bull et al. // Nat Genet. – 1993. – V.4. - №5 – P.327-337. DOI: 10.1038/ng1293-327.
3. Compston A. Progressive lenticular degeneration: a familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver, by S. A. Kinnier Wilson, (From the National Hospital, and the Laboratory of the National Hospital, Queen Square, London) / A. Compston // Brain. – 2009. – V.8. - №132 – P.1997-2001. DOI: 10.1093/brain/awp193.
4. Lalioti V. Disorders in Hepatic Copper Secretion: Wilson's Disease and Pleomorphic Syndromes / V. Lalioti et al. // Semin Liver Dis. – 2017. – V.2. - №37 – P.175-188. DOI: 10.1055/s-0037-1602764.
5. European Association for Study of Liver. EASL clinical practice guidelines: Wilson's disease / EASL // J Hepatol – 2012. – V.3. - №56 – P.671–685.
6. Ferenci P. Age and Sex but Not АТР7В Genotype Effectively Influence the Clinical Phenotype of Wilson Disease / P. Ferenci et al. // Hepatology – 2019. – V.4. - №69 – P.1464-1476. DOI: 10.1002/hep.30280.
7. Shimizu N. Effects of long-term zinc treatment in Japanese patients with Wilson disease: efficacy, stability, and copper metabolism / N. Shimizu et al. // Transl Res. – 2010. – V.6. - №156 - P.350-357. DOI: 10.1016/j.trsl.2010.08.007.
8. Coffey A.J. A genetic study of Wilson's disease in the United Kingdom / A.J. Coffey et al. // Brain. – 2013. – V.5. - №136 – P.1476-1487. DOI: 10.1093/brain/awt035.
9. Баязутдинова Г.М. Мутация с.3207С>А гена АТР7В – наиболее частая причина гепатолентикулярной дегенерации в России: частота и причина распространения / Г.М. Баязутдинова, О.А. Шагина, А.В. Поляков // Медицинская генетика. – 2018. - Т. 4. - №17 – С. 25-30.
10. Tsivkovskii R. Copper-Transporting ATPases: Key Regulators of Intracellular Copper Concentration / R. Tsivkovskii et al. // Handbook of ATPases – 2005. – P.99–158. DOI:10.1002/3527606122.ch5
11. Jayakanthan S. Human copper transporter АТР7В (Wilson disease protein) forms stable dimers *in vitro* and in cells / S. Jayakanthan et al. // J Biol Chem. – 2017. - V.46. - №17 - P.18760-18774. DOI: 10.1074/jbc.M117.807263.
12. Huster D. Diverse functional properties of Wilson disease АТР7В variants / D. Huster et al. // Gastroenterology. – 2012. – V.4. - №142 - P:947-956. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.12.048.
13. Dusek P. The neurotoxicity of iron, copper and manganese in Parkinson's and Wilson's diseases / P. Dusek et al. // J Trace Elem Med Biol. – 2015. - №31 – P. 193-203. DOI: 10.1016/j.jtemb.2014.05.007.

14. Dmitriev O.Y. Difference in stability of the N-domain underlies distinct intracellular properties of the E1064A and H1069Q mutants of copper-transporting ATPase ATP7B / O.Y. Dmitriev et al. // *J Biol Chem.* – 2011. – V.18. - №286 – P.16355-16362. DOI: 10.1074/jbc.M110.198101.
15. Stapelbroek J.M. The H1069Q mutation in ATP7B is associated with late and neurologic presentation in Wilson disease: results of a meta-analysis / J.M. Stapelbroek et al. // *J Hepatol.* – 2004. – V.5. - №41 – P.758-763. DOI: 10.1016/j.jhep.2004.07.017.
16. Kalita J. R778L, H1069Q, and I1102T mutation study in neurologic Wilson disease / J. Kalita et al. // *Neurol India.* – 2010. – V.4. - №58 – P.627-630. DOI: 10.4103/0028-3886.68678.
17. Folhoffer A. Novel mutations of the ATP7B gene among 109 Hungarian patients with Wilson's disease / A. Folhoffer et al. // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* – 2007. – V.2. - №19 – P.105-111. DOI: 10.1097/01.meg.0000223904.70492.0b.
18. Gupta A. Cellular copper levels determine the phenotype of the Arg875 variant of ATP7B/Wilson disease protein / A. Gupta et al. // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2011. – V.13. - №108 - P.5390-5395. DOI: 10.1073/pnas.1014959108.
19. Braiterman L. Critical roles for the COOH terminus of the Cu-ATPase ATP7B in protein stability, trans-Golgi network retention, copper sensing, and retrograde trafficking / L. Braiterman et al. // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* – 2011. – V.1. - №301 - P.69-81. DOI: 10.1152/ajpgi.00038.2011.
20. Lalioti V. DKWSLLL, a versatile DXXXLL-type signal with distinct roles in the Cu(+)-regulated trafficking of ATP7B / V. Lalioti et al. // *Traffic.* – 2014. – V.8. - №15 – P.839-860. DOI: 10.1111/tra.12176.
21. Dale J.M. X-linked spinal muscular atrophy in mice caused by autonomous loss of ATP7A in the motor neuron / V.L. Hodgkinson et al. // *J Pathol.* – 2015. – V.2. - №236 – P.241-250. DOI: 10.1002/path.4511.
22. Kennerson M.L. Missense mutations in the copper transporter gene ATP7A cause X-linked distal hereditary motor neuropathy / M.L. Kennerson et al. // *Am J Hum Genet.* – 2010. – V.3. - №86 – P.343-352. DOI: 10.1016/j.ajhg.2010.01.027.
23. Braiterman L. Apical targeting and Golgi retention signals reside within a 9-amino acid sequence in the copper-ATPase, ATP7B / L. Braiterman et al. // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* – 2009. – V.2. - №296 – P.433-444. DOI: 10.1152/ajpgi.90489.2008.
24. Donoso M. Polarized traffic of LRP1 involves AP1B and SNX17 operating on Y-dependent sorting motifs in different pathways / M. Donoso et al. // *Mol Biol Cell.* – 2009. – V.1. - №20 – P.481-497. DOI: 10.1091/mbc.e08-08-0805.
25. Gromadzka G. Genetic variability in the methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR) affects clinical expression of Wilson's disease / G. Gromadzka et al. // *J Hepatol.* – 2011. – V.4. - №55 – P.913-919. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.01.030.
26. Weiss K.H. Copper-induced translocation of the Wilson disease protein ATP7B independent of Murr1/COMMD1 and Rab7 / K.H. Weiss et al. // *Am J Pathol.* – 2008. – V.6. - №173 – P.1783-1794. DOI: 10.2353/ajpath.2008.071134.
27. Simon I. Analysis of the human Atox 1 homologue in Wilson patients / I. Simon et al. // *World J Gastroenterol.* – 2008. – V.15. - №14 – P.2383-2387. DOI: 10.3748/wjg.14.2383.
28. Weiss K.H. Genetic analysis of BIRC4/XIAP as a putative modifier gene of Wilson disease / K.H. Weiss et al. // *J Inherit Metab Dis.* – 2010. - №33 – P.233-240. DOI: 10.1007/s10545-010-9123-5.
29. Stättermayer A.F. Hepatic steatosis in Wilson disease--Role of copper and PNPLA3 mutations / A.F. Stättermayer et al. // *J Hepatol.* – 2015. – V.1. - №63 – P.156-163. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.01.034.
30. Przybyłkowski A. Polymorphisms of metal transporter genes DMT1 and ATP7A in Wilson's disease / A. Przybyłkowski et al. // *J Trace Elem Med Biol.* – 2014. – V.1. - №28 – P.8-12. DOI: 10.1016/j.jtemb.2013.08.002.
31. Ferenci P. Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease / P. Ferenci et al. // *Liver Int.* – 2003. – V.3. - №23 – P.139-142. DOI: 10.1034/j.1600-0676.2003.00824.x.
32. Nicastro E. Re-evaluation of the diagnostic criteria for Wilson disease in children with mild liver disease / E. Nicastro et al. // *Hepatology.* – 2010. – V.6. - №52 – P.1948-1956. DOI: 10.1002/hep.23910.
33. Ferenci P. Regional distribution of mutations of the ATP7B gene in patients with Wilson disease: impact on genetic testing / P. Ferenci // *Hum Genet.* – 2006. – V.2. - №120 – P.151-159. DOI: 10.1007/s00439-006-0202-5.
34. Sanger F. A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase / F. Sanger et al. // *Journal of molecular biology.* – 1975. – V.3. - №94 – P.441-448.
35. Chang I.J. The genetics of Wilson disease / I.J. Chang et al. // *Handb Clin Neurol.* – 2017 - №142 – P.19-34. DOI: 10.1016/B978-0-444-63625-6.00003-3.
36. Bost M. Molecular analysis of Wilson patients: direct sequencing and MLPA analysis in the ATP7B gene and Atox1 and COMMD1 gene analysis / M. Bost et al. // *J Trace Elem Med Biol.* – 2012. - №26 – P.97-101. DOI: 10.1016/j.jtemb.2012.04.024.
37. Lepori M.B. Mutation analysis of the ATP7B gene in a new group of Wilson's disease patients: contribution to diagnosis / M.B. Lepori et al. // *Mol Cell Probes.* – 2012. – V.4. - №26 – P.147-150. DOI: 10.1016/j.mcp.2012.03.007.
38. Lin C.W. Development of a high-resolution melting method for the screening of Wilson disease-related ATP7B gene mutations / C.W. Lin et al. // *Clin Chim Acta.* – 2010. – V.17-18. - №411 – P.1223-1231. DOI: 10.1016/j.cca.2010.04.030.
39. Mak C.M. Diagnosis of Wilson's disease: a comprehensive review. / C.M. Mak et al. // *Crit Rev Clin Lab Sci.* – 2008 – V.3. - №45 – P.263-290. DOI: 10.1080/10408360801991055.
40. Gomes A. Geographic distribution of ATP7B mutations in Wilson disease / A. Gomes et al. // *Ann Hum Biol.* – 2016. – V.1. - №43 – P.1-8. DOI: 10.3109/03014460.2015.1051492.
41. Mahdieh N. An overview of mutation detection methods in genetic disorders / N. Mahdieh et al. // *Iran J Pediatr.* – 2013. – V.4. - №23 – P.375-388.
42. Arnheim N. Use of pooled DNA samples to detect linkage disequilibrium of polymorphic restriction fragments and human disease: studies of the HLA class II loci / N. Arnheim et al. // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 1985. – V.20. - №82 – P.6970-6974. DOI: 10.1073/pnas.82.20.6970.
43. Hayashi K. How sensitive is PCR-SSCP / K. Hayashi et al. // *Hum Mutat.* – 1993. – V.5. - №2 – P.338-346. DOI: 10.1002/humu.1380020503.

44. Schouten J.P. Relative quantification of 40 nucleic acid sequences by multiplex ligation-dependent probe amplification / J.P. Schouten et al. // *Nucleic Acids Res.* – 2002. – V.12. - №30 – P.57. DOI: 10.1093/nar/gnf056.
45. Newton C.R. Amplification refractory mutation system for prenatal diagnosis and carrier assessment in cystic fibrosis / C.R. Newton et al. // *Lancet.* – 1989. – V.2. - №30 – P.1481-1483. DOI: 10.1016/s0140-6736(89)92931-0.
46. Bathelier C. ARMS test for diagnosis of factor V Leiden mutation and allele frequencies in France / C. Bathelier et al. // *Mol Cell Probes.* – 1998. – V.2. - №12 – P.121-123. DOI: 10.1006/mcpr.1997.0152.
47. Zappu A. Development of TaqMan allelic specific discrimination assay for detection of the most common Sardinian Wilson's disease mutations. Implications for genetic screening / A. Zappu et al. // *Mol Cell Probes.* – 2010. – V.4. - №24 – P.233-235. DOI: 10.1016/j.mcp.2010.01.004.
48. Gojová L. Genotyping microarray as a novel approach for the detection of ATP7B gene mutations in patients with Wilson disease / L. Gojová et al. // *Clin Genet.* – 2008. – V.5. - №73 – P.441-452. DOI: 10.1111/j.1399-0004.2008.00989.x.
49. Lu Y. Clinical and molecular characterization of Wilson's disease in China: identification of 14 novel mutations / X.H. Li et al. // *BMC Med Genet.* – 2011. – №12 - P.6. DOI: 10.1186/1471-2350-12-6.
50. Kumar N. Myelopathy due to copper deficiency following gastrointestinal surgery / N. Kumar et al. // *Arch Neurol.* – 2003. – V.12. - №60 – P.1782-1785. DOI: 10.1001/archneur.60.12.1782. PMID: 14676057.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Eremina E. Yu. Bolezn' Vil'sona-Konovalova [Wilson-Konovalov disease] / E. Yu. Eremina // *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny]*. – 2011. - V. 1. - №4 – P. 38-46. [in Russian]
2. Bull P.C. The Wilson disease gene is a putative copper transporting P-type ATPase similar to the Menkes gene / P.C. Bull et al. // *Nat Genet.* – 1993. – V.4. - №5 – P.327-337. DOI: 10.1038/ng1293-327.
3. Compston A. Progressive lenticular degeneration: a familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver, by S. A. Kinnier Wilson, (From the National Hospital, and the Laboratory of the National Hospital, Queen Square, London) / A. Compston // *Brain.* – 2009. – V.8. - №132 – P.1997-2001. DOI: 10.1093/brain/awp193.
4. Lalioti V. Disorders in Hepatic Copper Secretion: Wilson's Disease and Pleomorphic Syndromes / V. Lalioti et al. // *Semin Liver Dis.* – 2017. – V.2. - №37 – P.175-188. DOI: 10.1055/s-0037-1602764.
5. European Association for Study of Liver. EASL clinical practice guidelines: Wilson's disease / EASL // *J Hepatol* – 2012. – V.3. - №56 – P.671–685.
6. Ferenci P. Age and Sex but Not ATP7B Genotype Effectively Influence the Clinical Phenotype of Wilson Disease / P. Ferenci et al. // *Hepatology* – 2019. – V.4. - №69 – P.1464-1476. DOI: 10.1002/hep.30280.
7. Shimizu N. Effects of long-term zinc treatment in Japanese patients with Wilson disease: efficacy, stability, and copper metabolism / N. Shimizu et al. // *Transl Res.* – 2010. – V.6. - №156 - P.350-357. DOI: 10.1016/j.trsl.2010.08.007.
8. Coffey A.J. A genetic study of Wilson's disease in the United Kingdom / A.J. Coffey et al. // *Brain.* – 2013. – V.5. - №136 – P.1476-1487. DOI: 10.1093/brain/awt035.
9. Bayazutdinova G.M. Mutacija s.3207C>A gena ATR7V – naibolee chastaja prichina gepatolentikuljarnoj degeneracii v Rossii: chastota i prichina rasprostraneniya [The mutation p. 3207C> A of the ATP7B gene is the most common cause of hepatolenticular degeneration in Russia: frequency and cause of spread] / G.M. Bayazutdinova et al. // *Medsinskaya genetika.* – 2018. - V. 4. - №17 – P. 25-30. DOI: 10.25557/2073-7998.2018.04.25-30. [in Russian]
10. Tsivkovskii R. Copper-Transporting ATPases: Key Regulators of Intracellular Copper Concentration / R. Tsivkovskii et al. // *Handbook of ATPases* – 2005. – P.99–158. DOI:10.1002/3527606122.ch5
11. Jayakanthan S. Human copper transporter ATP7B (Wilson disease protein) forms stable dimers *in vitro* and in cells / S. Jayakanthan et al. // *J Biol Chem.* – 2017. - V.46. - №17 - P.18760-18774. DOI: 10.1074/jbc.M117.807263.
12. Huster D. Diverse functional properties of Wilson disease ATP7B variants / D. Huster et al. // *Gastroenterology.* – 2012. – V.4. - №142 - P:947-956. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.12.048.
13. Dusek P. The neurotoxicity of iron, copper and manganese in Parkinson's and Wilson's diseases / P. Dusek et al. // *J Trace Elem Med Biol.* – 2015. - №31 – P. 193-203. DOI: 10.1016/j.jtemb.2014.05.007.
14. Dmitriev O.Y. Difference in stability of the N-domain underlies distinct intracellular properties of the E1064A and H1069Q mutants of copper-transporting ATPase ATP7B / O.Y. Dmitriev et al. // *J Biol Chem.* – 2011. – V.18. - №286 – P.16355-16362. DOI: 10.1074/jbc.M110.198101.
15. Stapelbroek J.M. The H1069Q mutation in ATP7B is associated with late and neurologic presentation in Wilson disease: results of a meta-analysis / J.M. Stapelbroek et al. // *J Hepatol.* – 2004. – V.5. - №41 – P.758-763. DOI: 10.1016/j.jhep.2004.07.017.
16. Kalita J. R778L, H1069Q, and I1102T mutation study in neurologic Wilson disease / J. Kalita et al. // *Neurol India.* – 2010. – V.4. - №58 – P.627-630. DOI: 10.4103/0028-3886.68678.
17. Folhoffer A. Novel mutations of the ATP7B gene among 109 Hungarian patients with Wilson's disease / A. Folhoffer et al. // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* – 2007. – V.2. - №19 – P.105-111. DOI: 10.1097/01.meg.0000223904.70492.0b.
18. Gupta A. Cellular copper levels determine the phenotype of the Arg875 variant of ATP7B/Wilson disease protein / A. Gupta et al. // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2011. – V.13. - №108 - P.5390-5395. DOI: 10.1073/pnas.1014959108.
19. Braiterman L. Critical roles for the COOH terminus of the Cu-ATPase ATP7B in protein stability, trans-Golgi network retention, copper sensing, and retrograde trafficking / L. Braiterman et al. // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* – 2011. – V.1. - №301 - P.69-81. DOI: 10.1152/ajpgi.00038.2011.
20. Lalioti V. DKWSLLL, a versatile DXXXLL-type signal with distinct roles in the Cu(+)-regulated trafficking of ATP7B / V. Lalioti et al. // *Traffic.* – 2014. – V.8. - №15 – P.839-860. DOI: 10.1111/tra.12176.
21. Dale J.M. X-linked spinal muscular atrophy in mice caused by autonomous loss of ATP7A in the motor neuron / V.L. Hodgkinson et al. // *J Pathol.* – 2015. – V.2. - №236 – P.241-250. DOI: 10.1002/path.4511.
22. Kennerson M.L. Missense mutations in the copper transporter gene ATP7A cause X-linked distal hereditary motor neuropathy / M.L. Kennerson et al. // *Am J Hum Genet.* – 2010. – V.3. - №86 – P.343-352. DOI: 10.1016/j.ajhg.2010.01.027.

23. Braiterman L. Apical targeting and Golgi retention signals reside within a 9-amino acid sequence in the copper-ATPase, ATP7B / L. Braiterman et al. // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. – 2009. – V.2. – №296 – P.433-444. DOI: 10.1152/ajpgi.90489.2008.
24. Donoso M. Polarized traffic of LRP1 involves AP1B and SNX17 operating on Y-dependent sorting motifs in different pathways / M. Donoso et al. // *Mol Biol Cell*. – 2009. – V.1. – №20 – P.481-497. DOI: 10.1091/mbc.e08-08-0805.
25. Gromadzka G. Genetic variability in the methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR) affects clinical expression of Wilson's disease / G. Gromadzka et al. // *J Hepatol*. – 2011. – V.4. – №55 – P.913-919. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.01.030.
26. Weiss K.H. Copper-induced translocation of the Wilson disease protein ATP7B independent of Murr1/COMMD1 and Rab7 / K.H. Weiss et al. // *Am J Pathol*. – 2008. – V.6. – №173 – P.1783-1794. DOI: 10.2353/ajpath.2008.071134.
27. Simon I. Analysis of the human Atox 1 homologue in Wilson patients / I. Simon et al. // *World J Gastroenterol*. – 2008. – V.15. – №14 – P.2383-2387. DOI: 10.3748/wjg.14.2383.
28. Weiss K.H. Genetic analysis of BIRC4/XIAP as a putative modifier gene of Wilson disease / K.H. Weiss et al. // *J Inherit Metab Dis*. – 2010. – №33 – P.233-240. DOI: 10.1007/s10545-010-9123-5.
29. Stättermayer A.F. Hepatic steatosis in Wilson disease--Role of copper and PNPLA3 mutations / A.F. Stättermayer et al. // *J Hepatol*. – 2015. – V.1. – №63 – P.156-163. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.01.034.
30. Przybyłkowski A. Polymorphisms of metal transporter genes DMT1 and ATP7A in Wilson's disease / A. Przybyłkowski et al. // *J Trace Elem Med Biol*. – 2014. – V.1. – №28 – P.8-12. DOI: 10.1016/j.jtemb.2013.08.002.
31. Ferenci P. Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease / P. Ferenci et al. // *Liver Int*. – 2003. – V.3. – №23 – P.139-142. DOI: 10.1034/j.1600-0676.2003.00824.x.
32. Nicastro E. Re-evaluation of the diagnostic criteria for Wilson disease in children with mild liver disease / E. Nicastro et al. // *Hepatology*. – 2010. – V.6. – №52 – P.1948-1956. DOI: 10.1002/hep.23910.
33. Ferenci P. Regional distribution of mutations of the ATP7B gene in patients with Wilson disease: impact on genetic testing / P. Ferenci // *Hum Genet*. – 2006. – V.2. – №120 – P.151-159. DOI: 10.1007/s00439-006-0202-5.
34. Sanger F. A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase / F. Sanger et al. // *Journal of molecular biology*. – 1975. – V.3. – №94 – P.441-448.
35. Chang I.J. The genetics of Wilson disease / I.J. Chang et al. // *Handb Clin Neurol*. – 2017. – №142 – P.19-34. DOI: 10.1016/B978-0-444-63625-6.00003-3.
36. Bost M. Molecular analysis of Wilson patients: direct sequencing and MLPA analysis in the ATP7B gene and Atox1 and COMMD1 gene analysis / M. Bost et al. // *J Trace Elem Med Biol*. – 2012. – №26 – P.97-101. DOI: 10.1016/j.jtemb.2012.04.024.
37. Lepori M.B. Mutation analysis of the ATP7B gene in a new group of Wilson's disease patients: contribution to diagnosis / M.B. Lepori et al. // *Mol Cell Probes*. – 2012. – V.4. – №26 – P.147-150. DOI: 10.1016/j.mcp.2012.03.007.
38. Lin C.W. Development of a high-resolution melting method for the screening of Wilson disease-related ATP7B gene mutations / C.W. Lin et al. // *Clin Chim Acta*. – 2010. – V.17-18. – №411 – P.1223-1231. DOI: 10.1016/j.cca.2010.04.030.
39. Mak C.M. Diagnosis of Wilson's disease: a comprehensive review. / C.M. Mak et al. // *Crit Rev Clin Lab Sci*. – 2008. – V.3. – №45 – P.263-290. DOI: 10.1080/10408360801991055.
40. Gomes A. Geographic distribution of ATP7B mutations in Wilson disease / A. Gomes et al. // *Ann Hum Biol*. – 2016. – V.1. – №43 – P.1-8. DOI: 10.3109/03014460.2015.1051492.
41. Mahdiah N. An overview of mutation detection methods in genetic disorders / N. Mahdiah et al. // *Iran J Pediatr*. – 2013. – V.4. – №23 – P.375-388.
42. Arnheim N. Use of pooled DNA samples to detect linkage disequilibrium of polymorphic restriction fragments and human disease: studies of the HLA class II loci / N. Arnheim et al. // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 1985. – V.20. – №82 – P.6970-6974. DOI: 10.1073/pnas.82.20.6970.
43. Hayashi K. How sensitive is PCR-SSCP / K. Hayashi et al. // *Hum Mutat*. – 1993. – V.5. – №2 – P.338-346. DOI: 10.1002/humu.1380020503.
44. Schouten J.P. Relative quantification of 40 nucleic acid sequences by multiplex ligation-dependent probe amplification / J.P. Schouten et al. // *Nucleic Acids Res*. – 2002. – V.12. – №30 – P.57. DOI: 10.1093/nar/gnf056.
45. Newton C.R. Amplification refractory mutation system for prenatal diagnosis and carrier assessment in cystic fibrosis / C.R. Newton et al. // *Lancet*. – 1989. – V.2. – №30 – P.1481-1483. DOI: 10.1016/s0140-6736(89)92931-0.
46. Bathelier C. ARMS test for diagnosis of factor V Leiden mutation and allele frequencies in France / C. Bathelier et al. // *Mol Cell Probes*. – 1998. – V.2. – №12 – P.121-123. DOI: 10.1006/mcpr.1997.0152.
47. Zappu A. Development of TaqMan allelic specific discrimination assay for detection of the most common Sardinian Wilson's disease mutations. Implications for genetic screening / A. Zappu et al. // *Mol Cell Probes*. – 2010. – V.4. – №24 – P.233-235. DOI: 10.1016/j.mcp.2010.01.004.
48. Gojová L. Genotyping microarray as a novel approach for the detection of ATP7B gene mutations in patients with Wilson disease / L. Gojová et al. // *Clin Genet*. – 2008. – V.5. – №73 – P.441-452. DOI: 10.1111/j.1399-0004.2008.00989.x.
49. Lu Y. Clinical and molecular characterization of Wilson's disease in China: identification of 14 novel mutations / X.H. Li et al. // *BMC Med Genet*. – 2011. – №12 – P.6. DOI: 10.1186/1471-2350-12-6.
50. Kumar N. Myelopathy due to copper deficiency following gastrointestinal surgery / N. Kumar et al. // *Arch Neurol*. – 2003. – V.12. – №60 – P.1782-1785. DOI: 10.1001/archneur.60.12.1782. PMID: 14676057.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.033>ХАРАКТЕРИСТИКА РОСТА ЛЕЩА (*AMIS BRAMA*) В ЧОГРАЙСКОМ ВОДОХРАНИЛИЩЕ

Научная статья

Карнаухов Г.И.^{1,*}, Иголкин Н.Д.²¹ ORCID: 0000-0003-4038-1699;¹ Азово-Черноморский филиал Всероссийского научно-исследовательского института рыбного хозяйства и океанографии», Краснодар, Россия;² Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

* Корреспондирующий автор (gik23[at]mail.ru)

Аннотация

Проанализирована динамика темпа роста и удельной скорости роста леща (*Abramis brama*) в Чограйском водохранилище. Установлены особенности в линейном росте леща. В префертильный период прирост составляет в среднем 3,6 см ежегодно, в начальный фертильный увеличивается до 5,3 см. Колебания средних годовых приростов в отдельно взятых возрастных группах находятся в пределах от 2,9 см (6+) до 5,2 см (4+). Фактические оценки средней длины по возрастам аппроксимированы уравнением Шмальгаузена-Броди. Установлено, что этот показатель закономерно снижается с 0,8 у сеголеток до 0,6 у трехлеток при достижении половой зрелости. У старших возрастных групп эта величина не превышает 0,2. Рассчитаны объединенные размерно-возрастные ключи за 2016–2020 гг. и показаны особенности и различия в изменении средней длины особей по возрастам. Сделан вывод о необходимости учитывать особенности линейного роста леща при оценке общих промысловых запасов.

Ключевые слова: лещ *Abramis brama*, Чограйское водохранилище, возраст, темп роста, скорость роста, удельная скорость роста.

CHARACTERISTICS OF THE GROWTH OF BREAM (*AMIS BRAMA*) IN THE CHOGRAI RESERVOIR

Research article

Karnaukhov G.I.^{1,*}, Igolkin N.D.²¹ ORCID: 0000-0003-4038-1699;¹ All-Russian Research Institute of Fisheries and Oceanography, Krasnodar, Russia;² Kuban State University, Krasnodar, Russia

* Corresponding author (gik23[at]mail.ru)

Abstract

The current study analyzes the dynamics of the growth rate and specific growth rate of bream (*Abramis brama*) in the Chograi reservoir and establishes features in the linear growth of bream. In the pre-fertile period, the average annual increase is 3.6 cm, while in the initial fertile period it increases to 5.3 cm. Fluctuations in average annual increments in individual age groups range from 2.9 cm (6+) to 5.2 cm (4+). The actual estimates of average length by age are approximated by the Schmalhausen-Brody equation. It was found that this indicator naturally decreases from 0.8 in underyearlings to 0.6 in three-year-old fish upon reaching maturity. In older age groups, this value does not exceed 0.2. The study calculates the combined size-age keys for 2016–2020 and demonstrates the features and differences in the change in the average length of individuals by age. It is concluded that it is necessary to take into account the features of linear growth of bream when assessing total commercial stocks.

Keywords: bream *Abramis brama*, Chograi reservoir, age, growth rate, growth rate, specific growth rate.

Целью работы является оценка темпа и удельной скорости роста леща в Чограйском водохранилище.

Несмотря на относительно длительный период исследований ихтиофауны Чограйского водохранилища [1], [2], [4], [5], работы, посвященные одному из основных объектов промысла – лещу и особенностям его роста отсутствуют.

Изучение особенностей роста леща имеет определенное научное и практическое значение. Оценка ростовых показателей промысловых рыб в водоеме позволяет моделировать динамику численности с последующим прогнозированием промысловых запасов.

Сбор материала проводился с 2016 по 2020 г. в Чограйском водохранилище с использованием ставных сетей ячеей 20–50 мм и закидного невода длиной 700 м. Всего собрано и обработано 555 экземпляров леща.

Ихтиологический материал отбирали и обрабатывали по общепринятым методикам [6], [7].

Качество водной среды оценивали по параметрам по 4 параметрам (содержание кислорода в воде, pH, минерализация, прозрачность).

В качестве материала для изготовления возрастных препаратов была использована чешуя. Перед просмотром чешуи осуществлялась ее очистка спиртом. Просмотр препаратов осуществлялся с помощью бинокулярной лупы МБС-10 в проходящем свете. Увеличение при просмотре чешуйных препаратов составляло 14×1,5×0,6.

Величину абсолютного прироста рассчитывали по формуле [8]:

$$\Delta l = \frac{L_K - L_H}{\Delta t},$$

где: L_K и L_H – длина рыбы в начале и в конце определенного периода времени; Δt – длительность периода.

Относительная скорость роста определялась как отношение прироста длины к средней длине за определенный промежуток времени в процентах и вычислялась по формуле [9]:

$$C_m = \frac{(L_K - L_H)}{0,5 \cdot (L_K + L_H)} \cdot 100$$

Для характеристики темпов роста в качестве относительного количественного показателя использовали формулу удельной скорости Шмальгаузена-Броди, которая учитывает нарастание длины по сложным процентам [10], [11]:

$$C = \frac{\lg l_K - \lg l_0}{0,4343 \cdot (t_K - t_0)}$$

где: C - удельная скорость роста;

l_K, l_0 - значения исследуемых длин в начале и конце отрезка времени, за который вычисляется удельная скорость роста;

0,4343 - модуль перехода от натуральных логарифмов к десятичным;

t_K, t_0 - показатели отрезка времени, за который вычисляется удельная скорость роста.

Создание Чограйского водохранилища было начато в 1964 г., когда в р. Восточный Маныч по Кумо-Манычскому каналу стала подаваться пресная вода. В эксплуатацию водохранилище введено в 1969 году, а его наполнение до проектному уровню закончилось в 1973 г.

Полный объем водохранилища составляет 720 млн м³, полезный объем - 670 млн м³, первоначально площадь водного зеркала составляла 19,3 тыс. га, средняя глубина - 3,6 м. Максимальная глубина отмечалась в приплотинной зоне и составляла 8,5 м. В настоящее время мелководья занимают до 70% акватории водохранилища.

За более чем 50-летний период накоплены значительные материалы по ихтиофауне водохранилища. Рыбохозяйственная деятельность на водоеме ведется с момента его создания. Видовой состав р. Восточный Маныч до ее зарегулирования включал всего 5 видов: красноперка, золотой и серебряный караси, судак и сазан [3]. В период заполнения водохранилища по Кумо-Манычскому каналу проникли рыбы, обитающие в реках Кума, Кубань и Терек. После заполнения водохранилища в Чограйском водохранилище разнообразие рыбного населения увеличилось до 11 видов [7]. К концу 70-х годов прошлого столетия оно насчитывало уже 16 видов [6]. В настоящее время ихтиофауна водоема представлена 22 видами [12].

В 1971 году Ростовской акклиматизационной станцией были проведены работы по вселению леща (*Abramis brama* Linnaeus, 1758) в Чограйское водохранилище. После акклиматизации леща, его численность в водохранилище стала увеличиваться, и уже в середине 90-х годов этот вид стал доминировать над другими видами рыб (рис. 1).

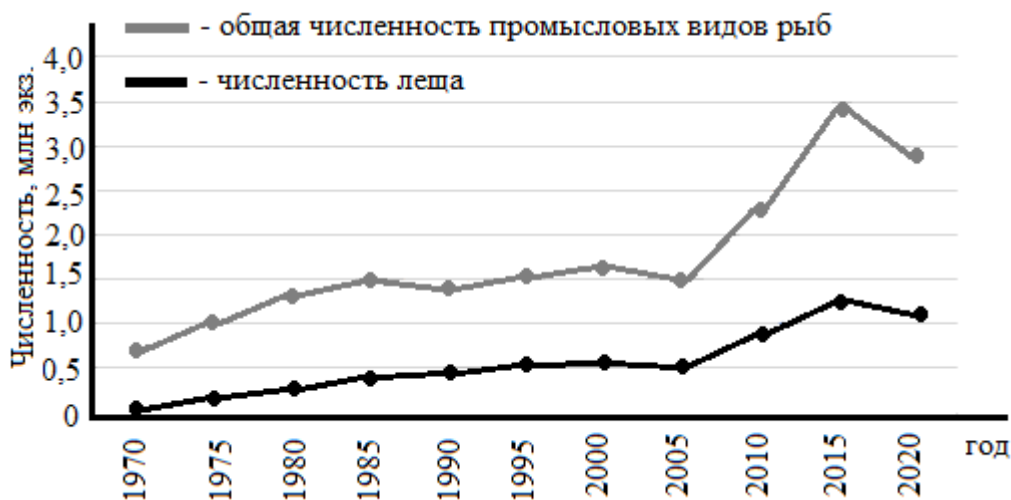


Рис. 1 – Динамика общей численности промысловых видов рыб и леща в Чограйском водохранилище

По рыбохозяйственной значимости лещ в Чограйском водохранилище стал самым многочисленным промысловым видом. Ареал леща непрерывно простирается по всему водохранилищу. Наиболее плотные скопления сосредоточены в центральной части водоема.

В нагульных скоплениях леща Чограйского водохранилища по масштабам перемещений и спектру питания можно выделить две группы особей. В ходе исследований установлено, что размерно-возрастной состав леща специфичен для различных частей его ареала. В прибрежной мелководной части водохранилища, как правило, обитает лещ длиной около 16,6±3,6 см в возрасте до 3 лет. Средняя длина леща в центральной части водоема увеличивается до 31,8±4,2 см в возрасте от 4 до 9 лет. Выявленная изменчивость размерно-массового состава является показателем расселения этого вида по акватории водохранилища.

Для младших возрастных групп характерен более широкий спектр питания с включением в него в основном зоопланктонного компонента. Эти особи для питания мигрируют в прибрежные верхние слои воды, где сосредоточен зоопланктон. Об этом еще в начале 80-х годов прошлого столетия сообщала Н.К. Никитина [4], изучая питание леща в Чограйском водохранилище. Было установлено, сеголетки леща потребляют в основном копепод, а с двухлетнего возраста переходят на потребление кладоцер. Максимальное количество ветвистоусых отмечалось у трехгодовиков

(82,4%). В рационе леща в возрасте 3+ и старше значение зоопланктона снижается и возрастает роль личинок хирономид, ручейников, растительности и особенно детрита.

Обеспеченность кормом определяет качественное состояние стада леща. Условия питания будут отражаться на ростовых показателях популяции и упитанности отдельных возрастных групп [13]. Каждый вид рыб приспособился к питанию определенными кормовыми организмами. В Чограйском водохранилище самая многочисленная группа – рыбы-бентофаги, поэтому именно в этой пищевой нише наблюдается наибольшая конкуренция между рыбами [14].

Линейный рост леща Чограйского водохранилища в разные годы неодинаков (табл.1).

Известно, что линейный рост рыб - процесс одновременный, но темп прироста его различен. При анализе данных линейной характеристики исследуемых рыб видно, что наибольшие темпы роста у леща отмечаются в возрасте до 5 лет. Это префертильный и начальный фертильный периоды у леща в условиях Чограйского водохранилища. В префертильный период прирост составляет в среднем 3,6 см ежегодно, в начальный фертильный увеличивается до 5,3 см (таблица 2).

Таблица 1 – Линейный рост леща в Чограйском водохранилище в 2016-2020 гг.

Возрастные группы	Год					Среднее
	2016	2017	2018	2019	2020	
n	99	157	97	106	96	555
0+	8,3±0,6	8,1±0,5	8,3±0,5	8,7±0,4	8,7±0,4	8,3±0,5
1+	11,8±0,6	11,7±0,4	11,0±0,8	11,2±0,7	11,0±0,7	11,3±0,7
2+	15,2±1,0	14,1±0,4	15,7±0,8	15,4±0,7	14,7±0,7	14,5±1,1
3+	18,9±1,6	18,8±2,5	19,8±0,9	19,4±1,5	20,1±2,1	19,3±2,0
4+	25,3±1,1	25,6±1,0	23,9±1,3	24,0±0,9	25,0±0,8	24,5±1,3
5+	28,4±1,1	28,3±0,9	27,5±0,5	28,2±1,0	28,2±0,8	28,2±1,0
6+	31,3±1,0	30,7±0,4	31,3±0,4	31,0±0,6	31,0±0,6	31,1±0,8
7+	34,6±0,3	34,1±0,7	34,6±0,9	34,8±0,4	34,1±0,8	34,4±0,7
8+	36,9±0,7	36,8±0,3	36,8±0,5	36,5±0,4	36,3±0,6	36,6±0,6
9+	39,0±0,3	39,5±0,5	39,2±0,7	39,7±0,4	39,3±0,6	39,3±0,6
Cv, %	3,9	3,5	3,5	3,4	3,9	4,9

Таблица 2 – Темп и скорость роста леща в Чограйском водохранилище в 2016-2020 гг.

Возрастные группы	Показатель	Год					Среднее
		2016	2017	2018	2019	2020	
1+	Темп роста, см	3,4	3,6	2,8	2,5	2,2	3,0
	Скорость роста, %	34,0	37,0	29,0	25,0	23,0	30,0
2+	Темп роста, см	3,5	2,4	4,7	4,2	3,7	3,2
	Скорость роста, %	26,0	0,19	35,0	32,0	29,0	25,0
3+	Темп роста, см	3,7	4,7	4,1	4,0	5,3	4,8
	Скорость роста, %	21,0	29,0	23,0	23,0	31,0	29,0
4+	Темп роста, см	6,4	6,7	4,0	4,6	4,9	5,2
	Скорость роста, %	29,0	30,0	18,0	21,0	22,0	24,0
5+	Темп роста, см	3,1	2,7	3,6	4,2	3,2	3,7
	Скорость роста, %	11,0	10,0	14,0	16,0	12,0	14,0
6+	Темп роста, см	2,9	2,4	3,8	2,8	2,8	2,9
	Скорость роста, %	10,0	8,0	13,0	9,0	10,0	10,0
7+	Темп роста, см	3,3	3,4	3,3	3,8	3,1	3,4
	Скорость роста, %	10,0	10,0	10,0	12,0	10,0	10,0
8+	Темп роста, см	2,3	2,7	2,3	1,7	2,1	2,2
	Скорость роста, %	16,0	8,0	6,0	5,0	16,0	16,0
9+	Темп роста, см	2,1	2,8	2,3	3,2	3,0	2,7
	Скорость роста, %	5,0	7,0	6,0	8,0	8,0	7,0

Максимальный темп роста (6,7 см) отмечен в 2017 г., у особей в пятилетнем возрасте, к концу вегетационного периода средняя длина составляла 25,6±1,0 см. С увеличением возраста темп линейного роста снижается. Так к десятилетнему возрасту средняя длина леща с незначительными колебаниями по годам составляет 39,3±0,6 см, а средний темп роста не превышает 2,7 см в год.

Колебания средних годовых приростов в отдельно взятых возрастных группах находились в пределах от 2,9 см (6+) до 5,2 см (4+), скорее всего, это связано со спектром питания. Так рыба в возрасте 4-5 лет кроме зоопланктона начинает активно потреблять продукцию зообентоса, что сказывается на темпе роста.

Также следует учитывать, что начиная с четырехлетнего возраста, лещ вступает в промысел, изъятие данной возрастной группы и более старших особей приводит к сокращению их численности, тем самым снижается конкуренция и зависимость от обеспеченности пищей. Кроме этого, потребленная пища в основном используется не на линейный рост, а на поддержание физиологических функций и развитие половых продуктов, поэтому происходит выравнивание длины рыбы с 5-6-летнего возраста при среднем коэффициенте вариации не более 2,1 %.

Более наглядно отмеченную тенденцию изменения размерных параметров характеризует удельная скорость роста по Шмальгаузену-Броди. Установлено, что этот показатель закономерно снижается с 0,8 у сеголеток до 0,6 у трехлеток при достижении половой зрелости. У старших возрастных групп эта величина не превышает 0,2.

Наибольшие значения удельной скорости роста отмечены для леща со второго по четвертый год жизни (табл. 3). С четвертого по десятый годы жизни удельная скорость роста достоверно снижается ($p < 0,05$).

Таблица 3 – Значения удельной скорости роста леща Чограйского водохранилища в выборках 2016-2020 гг.

Возрастные группы	Год					Среднее
	2016	2017	2018	2019	2020	
n	99	157	97	106	96	555
1+	0,9	0,9	0,7	0,8	0,7	0,8
2+	0,7	0,5	1,0	0,9	0,8	0,7
3+	0,6	0,8	0,6	0,6	0,9	0,8
4+	0,6	0,6	0,4	0,4	0,5	0,5
5+	0,3	0,2	0,3	0,4	0,3	0,3
6+	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2
7+	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2
8+	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1
9+	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2

Таким образом, удельная скорость роста леща в водохранилище на протяжении исследуемого периода была стабильной и изменялась в незначительных пределах.

В условиях невысокой обеспеченности зообентосом, численность леща достигает значительных величин. В условиях Чограйского водохранилища у леща выработались адаптационные приспособления к эффективному использованию пищевых ресурсов. До полового созревания лещ активно потребляет продукцию зоопланктона, конечно, в энергетическом плане она несравнима с продукцией зообентоса, поэтому темп роста не отличается большими величинами.

В процессе саморегуляции численности популяции леща Чограйского водохранилища при увеличении плотности изменилось не качество среды (количество пищи), а качество самих особей (тугорослость). Можно констатировать, что лещ Чограйского водохранилища при значительной численности его популяции является тугорослым. При приспособлении популяции к дефициту основных кормовых ресурсов стало более выгодным, с энергетической точки зрения, существовать более мелким и тугорастущим особям.

Определение биологических контрольных точек является основным подходом при оценке запасов промысловых видов рыб. Исследование возраста и роста необходимо при изучении динамики численности рыб, составлении прогнозов и возможного вылова. Скорость роста рыбы является основным признаком, непосредственно связанным с продуктивностью, поэтому при проведении работ по определению промысловых запасов необходимо учитывать все особенности роста рыб.

С увеличением возраста рыбы (до определенного предела) относительная скорость роста постепенно снижается, а величина абсолютного прироста возрастает. Наивысший прирост у леща отмечен в возрасте 3-5 лет, а удельная скорость роста – в возрасте 1-3 лет.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Правдин И.Ф. Руководство по изучению рыб (преимущественно пресноводных) / И.Ф. Правдин. М.: Пищевая промышленность, 1966. - 323 с.
2. Чугунова Н.И. Руководство по изучению возраста и роста рыб / Н.И. Чугунова. М.: Изд-во Академии наук СССР, 1959. - 124 с.
3. Круглова В.М. Формирование гидрохимического и биологического режима Чограйского водохранилища / В.М. Круглова, Е.М. Рейх, И.Я. Кузьмичева и др. // Труды ВНИРО. 1974. Т. 103. - С. 51–58.
4. Никитина Н.К. Биологические основы направленного формирования промысловой ихтиофауны водоемов Калмыкии (на примере Чограйского водохранилища) / Н.К. Никитина. Автореф. дис. канд. биол. наук. Л.: Изд-во Государственного научно-исследовательского института озерного и речного рыбного хозяйства, 1982. - 24 с.
5. Петрушкиева Д.С. Рыбные ресурсы Калмыкии и биологические основы и рационального использования / Д.С. Петрушкиева. Автореф. дис. канд. биол. наук. Астрахань, 2002. - 25 с.
6. Позняк В.Г. О формировании ихтиофауны Состинских озер // Животные водных и околотоводных биогеоценозов полупустыни / В.Г. Позняк; Под ред. Г.М. Абдурахманова. Элиста: Изд-во Калмыцкого государственного университета, 1987. - С. 97–103.
7. Никитенко Е.В. Ихтиофауна Чограйского водохранилища / Е.В. Никитенко, Г.Х. Щербина // Вестник Института комплексных исследований аридных территорий. 2015. № 1 (30). - С. 33–37.
8. Правдин И.Ф. Рассказ о жизни рыб / И.Ф. Правдин. Петрозаводск, 1965. – 97 с.
9. Щербина М.А. Кормление рыб в пресноводной аквакультуре / М.А. Щербина, Е.А. Гамыгин. М.: изд-во ВНИРО, 2006. – 360 с.
10. Шмальгаузен И.И. Определение основных понятий и методика исследования роста / И.И. Шмальгаузен // Рост животных. М.: Биометгиз, 1935. – С. 8-60.

11. Brody S. Growth and development with special reference to domestic animals. 3. Growth rates, their evaluations and significance / S. Brody // *Miss. Agr. exp. Sta. 1927. Bull. 97.* - Pp. 192-210.

12. Карнаухов Г.И. Влияние абиотических и антропогенных факторов на формирование современного состава ихтиофауны Чограйского водохранилища / Г.И. Карнаухов, А.В. Каширин, Э.И. Гиталов и др. // *Водные биоресурсы и среда обитания. Том 4, №3. 2021.* – С. 61-74.

13. Мина М. В. Рост животных / М. В. Мина, Г. А. Клевезаль. М.: Наука. 1976. – 291 с.

14. Никитенко Е.В. Макрозообентос водоемов долины Восточного Маныча / Е.В. Никитенко. Диссер. канд. биол. наук. Борок, 2014. – 189 с.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Pravdin I. F. *Rukovodstvo po izucheniju ryb (preimushhestvenno presnovodnykh)* [Manual for the Study of Fish (Mainly Freshwater)] / I. F. Pravdin. Moscow: Pishhevaya promyshlennost', 1966. - 323 p. [in Russian]

2. Chugunova N. I. *Rukovodstvo po izucheniju vozrasta i rosta ryb* [Guide to the Study of the Age and Growth of Fish] / N. I. Chugunova // Moscow: Publishing House of the USSR Academy of Sciences, 1959. - 124 p. [in Russian]

3. Kruglova V.M. *Formirovanie gidrohimicheskogo i biologicheskogo rezhima Chograjskogo vodohranilishha* [Formation of the Hydrochemical and Biological Regime of the Chograi Reservoir] / V.M. Kruglova, E.M. Rejh, I.Ja. Kuz'micheva et al. // *Trudy VNIRO* [Materials of Russian Federal Research Institute Of Fisheries and Oceanography]. 1974. Vol. 103. - pp. 51–58. [in Russian]

4. Nikitina N.K. *Biologicheskie osnovy napravlenno formirovaniya promyslovoj ihtiofauny vodoemov Kalmykii (na primere Chograjskogo vodohranilishha)*. Avtoref. dis. kand. biol. nauk. [Biological Bases of Directed Formation of Commercial Ichthyofauna of Reservoirs of Kalmykia (On the Example of the Chograi Reservoir). Abstract of the Dissertation of the Candidate of Biological Sciences.] / N.K. Nikitina. - L.: Publishing House of the State Scientific Research Institute of Lake and River Fisheries, 1982. - p. 24 [in Russian]

5. Petrushkueva D.S. *Rybnye resursy Kalmykii i biologicheskie osnovy i racional'nogo ispol'zovaniya*. Avtoref. dis. kand. biol. nauk. [Fish Resources of Kalmykia and Biological Bases and Rational Use. Abstract of the Dissertation of the Candidate Biological Sciences.] / D.S. Petrushkueva. - Astrahan', 2002. - p. 25 [in Russian]

6. Poznjak V.G. *O formirovanii ihtiofauny Sostinskih ozer* [On the Formation of the Ichthyofauna of the Sostinsky Lakes] / V.G. Poznjak; Edited by G.M. Abdurahmanov // *Zhivotnye vodnyh i okolovodnyh biogeocenozov polupustyni* [Animals of Aquatic and Near-Water Biogeocenoses of the Semidesert]. Jelista: Publishing house Kalmyckogo gosudarstvennogo universiteta, 1987. - pp. 97–103. [in Russian]

7. Nikitenko E.V. *Ihtiofauna Chograjskogo vodohranilishha* [Ichthyofauna of the Chograi Reservoir] / E.V. Nikitenko // *Vestnik Instituta kompleksnyh issledovanij aridnyh territorij* [Bulletin of the Institute of Complex Studies of Arid Territories]. 2015. № 1 (30). - pp. 33–37. [in Russian]

8. Pravdin I.F. *Rasskaz o zhizni ryb* [A Story About the Life of Fish] / I.F. Pravdin. - Petrozavodsk, 1965. – p. 97 [in Russian]

9. Shherbina M.A. *Kormlenie ryb v presnovodnoj akvakul'ture* [Fish Feeding in Freshwater Aquaculture] / M.A. Shherbina, E.A. Gamygin. - M.: Publishing House of VNIRO, 2006. – p. 360 [in Russian]

10. Shmal'gauzen I.I. *Opreделение osnovnyh ponjatij i metodika issledovaniya rosta* [Definition of Basic Concepts and Methods of Growth Research] / I.I. Shmal'gauzen. - Rost zhivotnyh. M.: Biometgiz, 1935. – pp. 8-60. [in Russian]

11. Brody S. Growth and development with special reference to domestic animals. 3. Growth rates, their evaluations and significance / S. Brody // *Miss. Agr. exp. Sta. 1927. Bull. 97.* - Pp. 192-210.

12. Karnauhov G.I. *Vliyanie abioticheskikh i antropogennykh faktorov na formirovanie sovremennogo sostava ihtiofauny Chograjskogo vodohranilishha* [The Influence of Abiotic and Anthropogenic Factors on the Formation of the Modern Composition of the Ichthyofauna of the Chograi Reservoir] / G.I. Karnauhov, A.V. Kashirin, Je.I. Gitalov et al. // *Vodnye biorekursy i sreda obitaniya* [Aquatic Bioresources and Habitat]. Vol. 4, №3. 2021. – pp. 61-74. [in Russian]

13. Mina M. V. *Rost zhivotnyh* [Animal Growth] / M. V. Mina, G. A. Klevezal'. - M.: Nauka. 1976. – p. 291 [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.034>

ФОТОЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОЖИ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ ВТОРИЧНЫМИ МЕТАБОЛИТАМИ РАСТЕНИЙ

Обзорная статья

Костюк В.А.*

ORCID: 0000-0002-1246-4131,

Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

* Корреспондирующий автор (kostyuk[at]bsu.by)

Аннотация

Кожа человека, являясь крупнейшим органом организма, подверженным воздействию агрессивной окружающей среды, обеспечивает физическую, фотохимическую, антиоксидантную, метаболическую и иммунную защиту кожи от ультрафиолетового (УФ) излучения. Тем не менее при избыточном воздействии ультрафиолета в коже могут развиваться множество патологических нарушений, включая солнечную эритему, преждевременное старение и рак. Поскольку физиологической функцией многих вторичных метаболитов растений (BMP) является их защита от воздействия УФ-излучения они представляют большой интерес как потенциальные нетоксичные, гипоаллергенные компоненты солнцезащитных композиций, обладающие не только фотопротекторными свойствами, но и способные воздействовать на редокс и свободно-радикальный баланс, а также модулировать метаболический и иммунный ответ кожи при избыточном воздействии УФ-излучения.

Ключевые слова: УФ-излучение; кожа, кератиноциты, фотопротекторы, вторичные метаболиты растений.

PHOTOPROTECTIVE MECHANISMS OF THE SKIN AND THE POSSIBILITY OF THEIR CORRECTION VIA SECONDARY PLANT METABOLITES

Review article

Kostyuk V.A.*

ORCID: 0000-0002-1246-4131,

Belarusian State University, Minsk, Belarus

* Corresponding author (kostyuk[at]bsu.by)

Abstract

As the largest organ of the body exposed to an aggressive environment, the human skin provides physical, photochemical, antioxidant, metabolic and immune protection of the skin from ultraviolet (UV) radiation. Nevertheless, with excessive exposure to ultraviolet light, skin is at risk of developing many pathological disorders, including solar erythema, premature aging and cancer. Since the physiological function of many secondary metabolites of plants is their protection from UV radiation, they are of great interest as potential non-toxic, hypoallergenic components of sunscreen compositions that not only have photoprotective properties but also capable of affecting redox and free radical balance, as well as modulating the metabolic and immune response of the skin in the case of excessive exposure to UV radiation.

Keywords: UV radiation; skin, keratinocytes, photoprotectors, secondary metabolites of plants.

Введение

В зависимости от интенсивности воздействия на кожу солнечное УФ-излучение оказывает как благотворное, так и негативное влияние на организм человека. Общеизвестно, что под действием УФ-излучения в коже инициируется процесс образования из холестерина холекальциферола (витамина Д3), необходимого для всасывания кальция в кишечнике и обеспечения нормального развития костной ткани. Показано, что даже кратковременное воздействие солнечного света влияет на синтез серотонина (активирует) и мелатонина (ингибирует) — гормонов, отвечающих за циркадный (суточный) биологический ритм, тем самым способствуя выходу организма из депрессивных состояний, связанных с дефицитом серотонина [1]. Вместе с тем, избыточное воздействие ультрафиолета является основным природным фактором, ответственным за множество патологических нарушений в коже, — включая солнечную эритему, преждевременное старение и рак [2].

Солнечное УФ-излучение достигая открытых поверхностей тела человека последовательно воздействует на различные структуры, осуществляющие механическую, фотохимическую, антиоксидантную, метаболическую и иммунную защиту кожи и подлежащих тканей. В первую очередь УФ-излучение инициирует фотохимические реакции в покрывающих кожу поверхностных липидах или кожном сале. Затем УФ-излучение воздействует на верхний слой эпидермиса, состоящий из отмерших кератиноцитов, и на межклеточные липиды рогового слоя. И, наконец, УФ-излучение непосредственно или посредством фотохимических интермедиатов воздействует на кератиноциты, меланоциты, фибропласты и другие клетки эпидермиса и дермы [3]. На такое воздействие клеточные элементы кожи отвечают характерными воспалительными, метаболическими и пролиферативными реакциями, направленными как на устранение последствий повреждающего действия УФ-излучения, так и на адаптацию к нему [2]. К сожалению, возрастание УФ-нагрузки на организм человека за счет увеличения интенсивности солнечной радиации, появления искусственных источников УФ-излучения и широкого распространения пляжного отдыха приводит к тому, что защитные механизмы кожи оказываются неспособными полностью устранить результаты воздействия УФ-излучения, что обуславливает множество негативных последствий: от преждевременного старения до инициирования канцерогенеза. Поэтому поиск средств дополнительной эффективной и безопасной защиты кожи от избыточного воздействия солнечного излучения является важной и во многом нерешенной проблемой современной дерматологии и косметологии [4]. В последнее время опубликованы результаты ряда экспериментальных исследований [5], [7], свидетельствующих, что решение данной проблемы может быть связано с использованием растений и морских

организмов в качестве важнейшего источника соединений, обладающих не только фотопротекторными свойствами, но и способных воздействовать на редокс и свободно-радикальный баланс, а также метаболический и иммунный ответ кожи при избыточном воздействии УФ-излучения (рисунок 1).

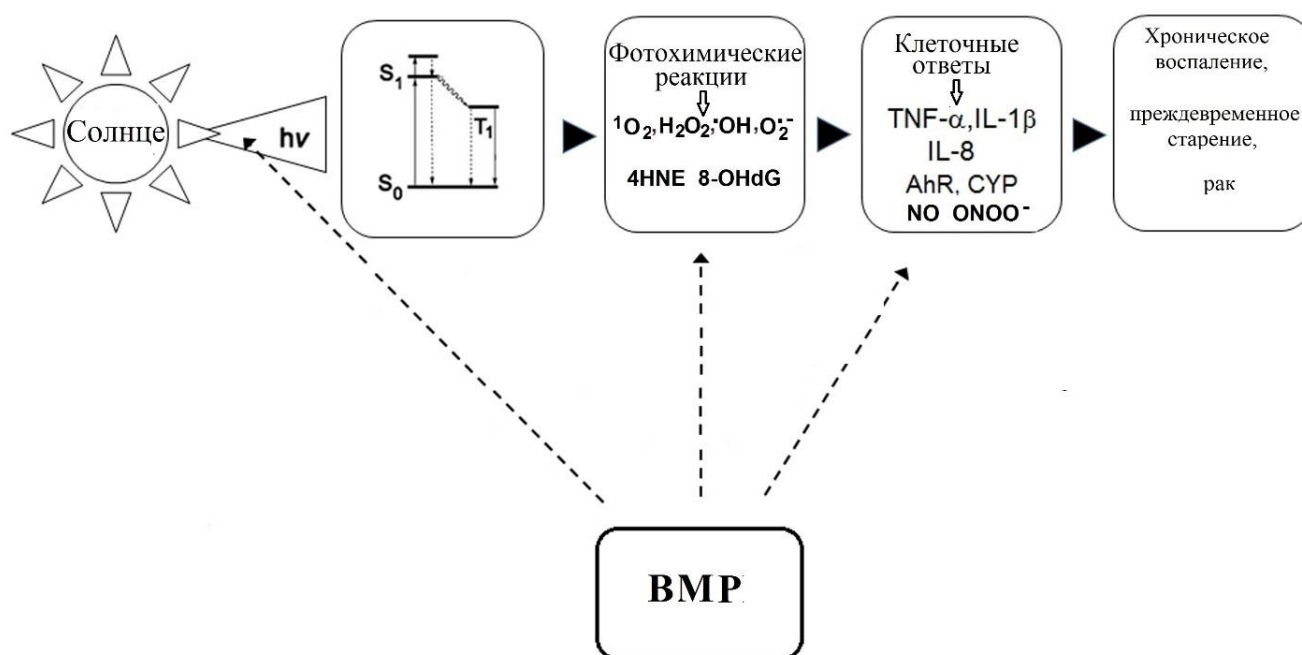


Рис. 1 – Основные механизмы защитного действия ВМР при воздействии УФ-излучения на кожу

В обзоре рассматриваются вопросы, касающиеся классификации и роли вторичных метаболитов (ВМ) в наземных и водных растениях, особенностей фотохимических реакций с их участием и возможности использования ВМ для усиления фотозащитных свойств кожи в условиях избыточного воздействия УФ-излучения.

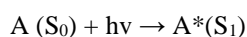
Фотоактивные вторичные метаболиты наземных и морских растений: биосинтез и физиологические эффекты

Наземные и морские растения синтезируют первичные метаболиты, необходимые для их роста, деления и размножения (белки и аминокислоты, липиды и жирные кислоты, поли- и олигосахариды). На их долю приходится более 90 – 95% сухой массы высших и морских растений [8]. Вместе с тем, растения, а также низшие эукариоты, такие как морские микро и макроводоросли, кораллы, горгонарии и др., характеризуются способностью осуществлять биосинтез так называемых вторичных метаболитов, которые не используются в процессах роста, деления и размножения, но необходимы для защиты и адаптации к постоянно меняющимся условиям окружающей среды (биотический и абиотический стресс) [9], [10], [11]. Например, вторичный метаболизм и образование ВМ у растений и морских организмов активируется при воздействии ультрафиолета, рентгеновских лучей, ультразвукового облучения, экстремальных температур (холод или жара), поступлении в организм тяжелых металлов, солей и органических токсинов, механических повреждениях [7]. Возрастание продукции ВМ имеет место и в результате бактериальных, вирусных или паразитарных инфекций. Таким образом, вторичный метаболизм и ВМ функционируют как простейший аналог иммунной системы и системы детоксикации у животных организмов [12].

Множество известных на сегодняшний день ВМ растений (ВМР), число которых превышает несколько десятков тысяч, принято делить в соответствии с их химической структурой на три основных класса:

- фенилпропаноиды (синоним этилпропаноиды) и их производные, такие как простые полифенольные соединения (кислоты, спирты и альдегиды), ароматические/полиароматические полифенолы (флавоноиды, стильбены, куркуминоиды, кумарины и т. д.) и их гликозиды (гликозидные фрагменты, в основном рамноза, манноза, рутиноза);
- терпеноиды (изопреноиды) – самый большой класс вторичных метаболитов растений, составляющий около 60 % известных природных продуктов, характеризуются наличием углеродного скелета, образованного изопреновыми звеньями, с которыми связаны дополнительные функциональные группы, обычно содержащие кислород;
- азотсодержащие гетероциклы, такие как алкалоиды, пурины, пиримидины, порфирины, хлорофиллы, флавины и др.

Большинство ВМР синтезируется в ответ на воздействие солнечного УФ-излучения [9], [13], [14], в следствие чего повышается фотоустойчивость растительного организма. Например, синтез флавоноидов и других фенилпропаноидов и их гликозидов активируется в растительных клетках через фенилпропаноидный путь сразу после воздействия УФ [9], [14], [15]. ВМР обеспечивают защиту от солнечного света в широком спектральном диапазоне: от УФ-излучения до видимого и инфракрасного света, благодаря наличию в химической структуре хромофоров, которые поглощают энергию солнечного света [10], [14]. Поглощение кванта света молекулой переводит ее в возбужденное состояние:



где, $A(S_0)$ – молекула в основном состоянии; $A^*(S_1)$ – молекула в возбужденном состоянии.

Из возбужденного состояния молекула может вернуться в основное (тушение), при этом избыток энергии, принесенный квантом света, либо перейдет в тепловую энергию в результате безызлучательных переходов

(колебательной релаксации, внутренней конверсии, интеркомбинационной конверсии), либо – в энергию испускаемого возбужденной молекулой кванта света (флуоресценция, фосфоресценция).

Следует отметить, что молекулярная структура полифенольных соединений состоит из конденсированных ароматических 5- и 6-углеродных колец с несколькими ОН-группами (рисунок 2), благодаря чему они могут эффективно поглощать УФ (А + В) излучение, переходя в возбужденное состояние.

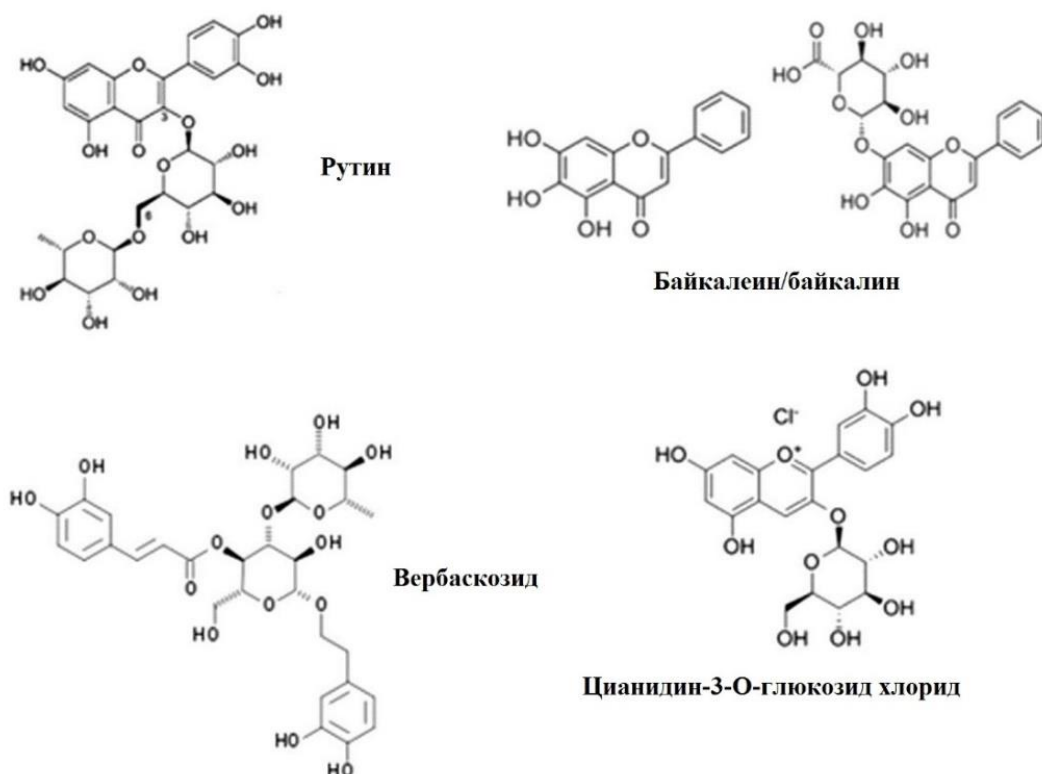


Рис. 2 – Примеры молекулярной структуры полифенольных соединений

При этом, если возможно вращение фрагментов молекулы вокруг соединяющей их химической связи, а к таким молекулам относятся флавоноиды и другие растительные полифенольные соединения, то полученная при взаимодействии с фотоном энергия может рассеиваться в виде тепла в результате интеркомбинационной конверсии. В этом случае молекула в результате перераспределения энергии возбуждения по вращательным и колебательным степеням свободы и возникновения ряда конформаций, характеризующихся различными значениями потенциальной энергии, совершает безызлучательный переход в основное состояние (S_0). Поэтому они более безопасны, чем классические синтетические компоненты солнцезащитных кремов [16], которые также являются ароматическими полифенолами, но не обладают указанными выше особенностями молекулярной структуры [17], [18]. Кроме того, присутствие гликозильных фрагментов в ВМР обеспечивает повышенную фотостабильность, поэтому многие из гликозилированные метаболиты не подвержены разрушению УФ-излучения [19].

Кроме фотопротекторного действия многие фенилпропаноиды ВМР (стильбены, катехины, флавоноиды и терпеноиды) способны защищать макромолекулы и структурные элементы растений от разрушительного воздействия активных форм кислорода (супероксидных анион-радикалов, гидроксильных радикалов, пероксидов и синглетного кислорода), которые образуются при воздействии солнечного света на различные клеточные компоненты: нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК), белки и другие хромофоры, диспергированными в цитозоле и мембранах в присутствии молекулярного кислорода [13].

Напротив, большинство азотсодержащих гетероциклов и терпеноидов являются фотосенсибилизаторами (рисунок 3), которые используют УФ-энергию, видимое или инфракрасное солнечное излучение для ускорения биологически важных фотохимических реакций, опосредуемых свободными радикалами, такие как фотосинтез или синтез терпеноид- и полифенолсодержащих полимеров [9].

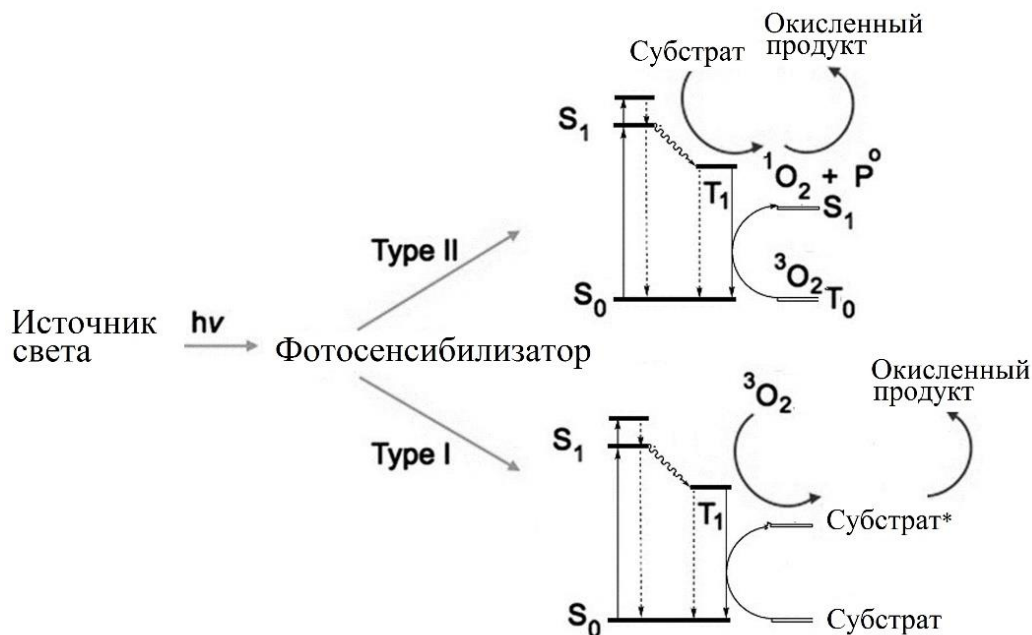


Рис. 3 – Вторичные метаболиты растений функционируют как фотосенсибилизаторы, возбуждаемые солнечным светом и инициирующие последующие фотохимические реакции

Следует отметить, что полифенолы, содержащие альдегидную группу (группы), могут проявлять свойства фотосенсибилизаторов из-за снижения энергии фотовозбуждения [20], [21]. Поэтому, когда растительные экстракты включаются без дополнительной обработки в состав топических фотозащитных средств, существует большой риск развития побочных реакций, обусловленных присутствием фотосенсибилизирующих вторичных метаболитов, которые приводят к фитофотодерматозу или аллергической реакции [12].

Фотохимический барьер в коже человека

Топология фотоактивных компонентов поверхности растений и низших морских и кожи человека сходна в том, что снаружи находятся молекулы, являющиеся фотопротекторами (меланины, мелатонин и белки, богатые ароматическими аминокислотами) [22], [23], которые экранируют и уменьшают интенсивность воздействия солнечного света на молекулы – фотосенсибилизаторы (аминокислоты триптофан и его производные, ретиноевая кислота, порфирины, флавины, гемоглобин, пурины и пиримидины) [24], [25], [26], [27]. У человека эффективность кожного барьера зависит от баланса фотопротекторы / фотосенсибилизаторы, который постепенно ухудшается при старении или заболевании кожи [25], [28].

Первый фотохимический барьер, на который воздействует солнечное излучение составляют поверхностные липиды кожи, формирующие защитную гидрофобную пленку, которая в наибольшей степени выражена на участках кожи, более подверженных воздействию солнечного света [3]. Липидный барьер представляет собой смесь липидов эпидермиса, происходящих из отшелушивающего рогового слоя, в основном состоящего из фосфолипидов остатков кератиноцитов и продуктов их гидролиза, и из триглицеридов, стероидов и липофильных витаминов (витамин Е и коэнзим Q10), продуцируемых себоцитами, секреторными клетками сальных желез. Липиды, синтезируемые в себоцитах, богаты легко окисляемым тритерпеноидом скваленом, сильно липофильной молекулой, которая рассматривается не только как водоизолирующий и сглаживающий кожу фактор, но также, что наиболее важно, как жертвенный антиоксидант [29], [30]. После быстрой деградации липофильных антиоксидантов под воздействием ультрафиолета сквален остается главным защитником ненасыщенных фосфолипидов эпидермальных клеточных мембран от свободнорадикального окисления. Также было доказано, что короткоживущие, гидрофильные, низкомолекулярные продукты окисления сквалена, способные быстро диффундировать в жизнеспособные эпидермальные и дермальные слои, являются ранним сигналом, запускающим адаптивный иммунный ответ кожи на УФ-облучение [31], [32]. Вместе с тем, если сквален вырабатывается сальными железами или наносится на кожу в чрезмерных количествах, он может вызвать неконтролируемое повышение токсичных альдегидов и эпоксидов, которые могут оказывать провоспалительное действие, ускоряющее процессы старения и способствующее канцерогенезу [3]. Скорость окисления кожного сквалена была предложена в качестве объективного количественного параметра для измерения эффективности солнцезащитных препаратов [33]. Показано, что полифенолы растительного происхождения, обладающие антиоксидантными свойствами, ингибируют окисление сквалена, обусловленное УФ-излучением [7], [32].

Кроме окисленного сквалена, как фотохимические медиаторы передачи УФ-сигналов к клеткам кожи были идентифицированы продукты фотоокисления триптофана [34], 4-гидрокси-2-ноненаль, конечный продукт окисления арахидоновой кислоты [35] и 9-гидроксиоктадекадиеновая кислота, продукт фотоокисления линолевой кислоты [36].

В нижележащих клеточных слоях кожи (эпидермисе и дерме) поглощение УФ-света обусловлено эндогенными хромофорами, такими как трансурокановая кислота, меланины, порфирины, флавины, хиноны, триптофан и его фотоокисленные метаболиты N'-формилкинурунин и 6-формилиндоло [3,2-b] карбазол (FICZ), гидропиридины и конечные продукты гликирования [22], [23], [24], [25]. Такое взаимодействие препятствует проникновению ультрафиолета в дерму и выполняет фотозащитную функцию. Недавно было установлено, что аналогичную функцию выполняют эпидермальные и дермальные белки, содержащие УФ-хромофоры [37].

Редокс-барьер кожи человека

Кожа человека, являясь крупнейшим органом организма, подверженным воздействию агрессивной окружающей среды, обеспечивает редокс и антиоксидантный барьер на пути токсикантов, присутствующих в атмосфере, и для УФ-излучения. В клетках эпидермиса в большом количестве присутствуют жирорастворимые антиоксиданты, в основном альфа-токоферол, и антиоксидантные ферменты, такие как каталаза, супероксиддисмутазы (SOD), глутатионпероксидазы [38], [39]. Недавно была обнаружена важная роль индуцибельной митохондриальной марганцевой SOD в ответе кератиноцитов на УФ-облучение, опосредованное рецептором эпидермального фактора роста (EGF) [40]. Чтобы эффективно противодействовать воздействиям окружающей среды, эпидермис нормальной кожи человека содержит высокий уровень воды и водорастворимых антиоксидантов, таких как глутатион, тиоредоксин, витамин С, мочевая кислота и коэнзим Q10. Содержание антиоксидантов в коже нарастает от поверхности к более глубоким слоям эпидермиса [38], [39].

Эндогенный внутрикожный мелатонин и его метаболиты, которые образуются в ферментативных и неферментативных реакциях окисления, по-видимому, выполняют наиболее важную антиоксидантную роль в условиях окислительного стресса, вызванного УФ-облучением благодаря способности эффективно перехватывать гидроксильные радикалы [41], [42]. Метаболиты мелатонина, проявляющие антиоксидантные свойства (6-гидроксимелатонин, N(1)-ацетил-N(2)-формил-5-метоксикинурамин и 5-метокситриптамин), были обнаружены в трех типах клеток кожи человека: кератиноцитах, меланоцитах и дермальных фибробластах [43]. Внеклеточное пространство дермы содержит большое количество водорастворимых антиоксидантов, таких как аскорбиновая кислота, мочевая кислота и глутатион. Кроме того, несколько ключевых структурных белков, широко присутствующих в роговом слое, волосах и сосочках дермы и характеризующихся высоким содержанием аминокислот-хромофоров, а именно цистеина, триптофана и тирозина, по-видимому, эффективно защищают кожу от фотохимического окислительного стресса [37]. Высокий уровень активных форм кислорода (АФК) также может осуществлять сигнальную функцию, в основном, посредством механизма, зависящего от ядерного фактора эритроид 2 (Nrf2), запуская в качестве адаптивного ответа экспрессию ферментов, детоксицирующих АФК [44].

Фактор транскрипции Nrf2 считается ключевым элементом защиты клеток от абиотических стрессов окружающей среды, таких как УФ-излучение, загрязняющие вещества, ксенобиотики, низкомолекулярные токсины, лекарственные препараты, тяжелые металлы, озон, стресс и др. [45], [46]. Гены, регулируемые этим ядерным фактором, включают ферменты фазы II детоксикации, репарацию ДНК, воспалительную передачу сигналов и антиоксидантный ответ. Недавно сообщалось о регулируемой Nrf2 экспрессии генов в ответ на солнечное УФ(А + В)-излучение в культивируемых клетках кожи человека [47]. Благодаря этим находкам, Nrf2 был предложен в качестве фармакологической мишени при преждевременном старении кожи, связанном с фотоповреждениями [48], [49].

Метаболический барьер кожи человека

Кожа является эффективным биохимическим / токсикологическим барьером на пути проникновения низкомолекулярных ксенобиотиков и лекарств. Топически применяемые ВМР являются также ксенобиотиками, которые необходимо детоксицировать и удалить путем активации в коже метаболических ферментов. Эти ферменты участвуют и в биотрансформации токсичных эндогенных метаболитов, таких как окисленные / фотоокисленные липиды и аминокислоты. Начальный этап биотрансформации, приводящий к уменьшению липофильности ксенобиотиков и токсичных эндогенных метаболитов, инициируется ферментами окислительной фазы детоксикации (фаза I), к которым относится суперсемейство цитохрома 450 (CYPs), флавопротеинмонооксигеназа, алкогольдегидрогеназа, эпоксидгидроксилаза и др. Окисленный продукт подвергается восстановительной или конъюгативной модификации ферментами фазы II детоксикации (глутатион-S-трансфераза, UDP-глюкуронозилтрансфераза, катехол-О-метилтрансфераза, N-ацетилтрансфераза и сульфотрансферазы). Экспрессия ферментов, метаболизирующих ксенобиотики, регулируется ядерными рецепторами, факторами транскрипции и эпигенетическими механизмами, включая микроРНК. Полагают, что в коже особенно важны процессы детоксикации, обеспечиваемые ферментами фазы II [50]. Тем не менее следует отметить, что и ферменты фазы I – Cyp1A1, и Cyp1B1 (белок и мРНК), в значительной степени индуцируются в кератиноцитах человека как ароматическими химическими веществами, включая органические токсины, лекарственные препараты, ВМР, косметические средства, так и после облучения УФВ [34], [51], [52]. Детоксицирующие ферменты расположены в основном в кератиноцитах эпидермиса [53], хотя эти ферменты также экспрессируются в меланоцитах и фибробластах [50], [54]. Их индукция и активность регулируются арилуглеводородным рецептором (AhR), транскрипционным фактором, перемещающимся из цитоплазмы в ядро. AhR считается сенсором и основным регулятором адаптивного метаболического ответа на широкий спектр ксенобиотиков. Он также играет ведущую роль в метаболической деградации эндобиотиков. Например, простагландины, лейкотриены и другие эйкозаноиды служат лигандами AhR-активаторами его пути передачи сигнала [55]. Также появляется все больше доказательств того, что физиологическая роль AhR в коже не ограничивается метаболизмом ксенобиотиков и эндобиотиков, а включает такие функции клеток кожи, как пролиферация, межклеточные контакты, иммунные и воспалительные реакции, меланогенез [56]. Среди эндогенных лигандов AhR, идентифицированных к настоящему времени, есть продукты фотоокисления триптофана, фотоокисления сквалена, эстроген, простагландины, билирубин / биливердин и кинуриновая кислота [32], [57], [58]. Помимо метаболических ферментов, гены ряда факторов роста, цитокинов, хемокинов и их рецепторов являются мишенями для активированного AhR [45], [59]. AhR также функционально связан с рецептором EGF, предположительно, через путь, регулируемый ядерным фактором карраВ (NF- κ B) [60], таким образом влияя на пролиферацию эпителиальных клеток. AhR также может опосредовано и напрямую взаимодействовать с белками, участвующими в основных редокс-регулируемых сигнальных путях, такими как NF- κ B, различные протеинкиназы, (Src, JNK, p38, MAPK), а также с рецепторами эстрогена, опосредующими метаболизм эстрогена [61]. Недавние исследования раскрыли неожиданные физиологические роли и новые альтернативные лиганд-специфические пути для этого рецептора, которые позволили предположить многочисленные

фармакологические роли лигандов AhR, полезных для разработки нового поколения фотозащитных лекарств и косметики [62], [63].

Метаболические реакции в коже человека при УФ-облучении

Продукты фотоокисления триптофана, в первую очередь формилиндола [3,2 - b] карбазол, были идентифицированы как эндогенные лиганды AhR, и следовательно, медиаторы опосредованных CYP метаболических ответов кератиноцитов и меланоцитов на воздействие УФ-излучения [34]. Недавно показано, что сквален, основной компонент поверхностных липидов кожи человека, становится лигандом AhR и, как следствие, индуктором CYP1A1 и CYP1B1 после окисления в результате воздействия УФ-излучения [32]. Было также показано, что пероксид сквалена, являясь эндогенным активатором AhR-CYP, может вовлекаться в инициирование воспалительных реакций в коже, активируя в эпидермальных кератиноцитах сигнальные пути, регулирующие синтез и секрецию цитокинов IL-6 и TNF- α [32].

Влияние вторичных метаболитов растений на метаболические реакции в коже человека при УФ-облучении

Ряд поступающих с пищей растительных полифенолов (ресвератрол, кверцетин, куркумин), а также эндогенные индолы, метаболиты триптофана, билирубин и окисленные продукты липидного метаболизма могут функционировать в качестве нетоксичных лигандов-активаторов или лигандов-ингибиторов экспрессии AhR, посредством конкурентных и неконкурентных механизмов [32], [56]. Среди растительных полифенолов, используемых для местного применения, были выявлены соединения, ингибирующие в кератиноцитах человека путь сигнальной трансдукции, включающий активацию AhR УФ-облучением или воздействием FICZ и заканчивающийся на генах *CYP1A1-CYP1B1* [63], [64], [65]. Наиболее сильными ингибиторами оказались фенилпропаноид вербаскозид и флавоноид кверцетин [63], [64]. Подавляя УФ-стимулированную индукцию ферментов CYP1A1 и CYP1B1, эти соединения способны замедлить или даже предотвратить в кератиноцитах биотрансформацию проканцерогенов в основные канцерогены [65]. В то же время, ряд других BMR индуцировал увеличение экспрессии этих метаболических ферментов, что может увеличивать риск развития немеланомного рака кожи [66], [67]. В частности установлено, что широко известный растительный полифенол ресвератрол и его гликозид полидатын усиливают метаболические и воспалительные реакции кератиноцитов человека на UV(A+B) излучение или на экзогенный FICZ [68], что дает основание ограничить использование этого BMR в косметических продуктах. Получены и другие данные, подтверждающие, что активация / ингибирование рецепторов AhR полифенолами растений коррелирует с последующим поведением CYP1 [69].

Иммунные ответы на УФ-облучение

Иммунная система кожи в наибольшей степени подвержена воздействию УФ-излучения и / или фотомодифицированных метаболитов, происходящих из поверхностных липидов кожи, поврежденных клеток кожи и внеклеточного матрикса. При этом в зависимости от дозы облучения его эффект может быть как положительным, так и крайне негативным. Благоприятное действие ультрафиолетовых лучей выражается в изменении иммунобиологической реактивности организма. Облучение стимулирует выработку антител, повышает фагоцитоз, тонизирует ретикулоэндотелиальную систему. Благодаря этому повышается сопротивляемость организма к инфекциям. В результате избыточного воздействия система, обеспечивающая адекватную защиту от чужеродных агентов, таких как молекулы с высокой молекулярной массой, пыль, бактериальные частицы, простейшие, грибы и вирусы, дает сбой, и иммунные ответы сильно изменяются: либо подавляются (иммунодефицит), либо неадекватно усиливаются (воспаление). Длительное воздействие солнечного излучения неизбежно приводит к иммунодефициту кожной иммунной системы, что обычно рассматривается как причина канцерогенеза, индуцированного ультрафиолетом [2], [4], [28], [65]. Иммунные ответы кожных клеток могут быть количественно оценены путем измерения экспрессии цитокинов, хемокинов и факторов роста, экспрессии рецепторов, чувствительных к УФ-свету, таких как мембраносвязанный рецептор EGF, Toll-подобные рецепторы, рецепторы G2A и внутриклеточные рецепторы, например, NF- κ B и AhR [28], [34], [64], [69]. Большинство патологий кожи и ее старение связано с такого рода изменениями в локальной иммунной системе, что делает соответствующие структурно-функциональные элементы мишенями для поиска эффективных лекарств и светозащитной косметики.

Влияние вторичных метаболитов растений на иммунный ответ при воздействии УФ-облучения

Растущая в последние несколько десятилетий обеспокоенность общественности и медицинского сообщества проблемами, связанными с солнечным и искусственным УФ-облучением, обусловила существенную интенсификацию исследований, направленных на поиск фотозащитных веществ растительного происхождения [5], [6], [7], [65]. Экспериментальные данные показывают, что различные BMR, в основном полифенолы, извлеченные из зеленого чая, виноградных косточек, соевых бобов или корня *Curcuma longa*, при пероральном или местном применении влияют на воспалительные ответы кожи (покраснение и солнечные ожоги). У этих соединений выявлен химиопрофилактический эффект, заключающийся в значительном уменьшении количества доброкачественных и злокачественных опухолей кожи, вызванных воздействием канцерогенных доз УФ-излучения [70], [71]. В клиническом исследовании изофлавонов генистеина соевых бобов эффективно подавлял при предварительном нанесении на кожу эритему, вызванную УФВ-излучением [72]. В то же время в экспериментах с культивируемыми клетками установлено, что растительные полифенолы кверцетин и ресвератрол, добавленные к нормальным кератиноцитам (НК) человека уже после воздействия УФВ полностью устраняли гиперэкспрессию мРНК ферментов фазы I детоксикации *Cyp1a1*, *Cyp1b1* и воспалительных цитокинов IL-1 β и IL-6, а также предотвращали повышение внутриклеточного уровня пероксидов [73]. Интересно, что гликозид кверцетина рутин, у которого антиоксидантные свойства выражены значительно слабее, чем у аглюкона, практически не влиял на уровень ЛПС-индуцированной экспрессии мРНК воспалительных цитокинов IL-6 и IL-1 β в НК человека и уровень секреции в культуральную среду соответствующих белков, тогда как комплекс рутин-Fe,

обладающий в сравнении с рутином, более высокой антирадикальной и пероксидазной активностью, эффективно подавляет гиперэкспрессию мРНК цитокинов *IL-6* и *IL-1B* [74]. Результаты этих исследований указывают на существенное значение антиоксидантных свойств ВМР в реализации их противовоспалительного действия. По-видимому, ВМР проявляют свои химиопрофилактические свойства, снижая уровни небелковых провоспалительных медиаторов, таких как свободные радикалы, неорганические и органические пероксиды и альдегиды, образующиеся при УФ-облучении [8], [15]. Конечные продукты окисления кожного жира и липидов мембран кератиноцитов представляют собой ключевые биохимические медиаторы воспалительной реакции, вызванной УФ-облучением [3], [75], [76]. Среди таких молекул наиболее подробно охарактеризован 4-гидроксинonenал (4-HNE). Показано, что полифенолы зеленого чая и красного вина, эффективно реагируя с 4-HNE, защищают различные типы клеток *in vitro* от индуцированного 4-HNE внутриклеточного окислительного стресса и существенно снижают его цитотоксичность [77]. Существенное ингибирование 4-HNE- индуцированной продукции митохондриальных АФК выявлено у кверцетина, эпигаллокатехин галлата, теафлавинов и их галлатов [78]. Убедительные данные, свидетельствующие о перспективности применения ВМР для защиты кожи от повреждений, вызванных фото-лучевой антипролиферативной терапией, получены со стандартизированными экстрактами зеленого чая, которые обладают как противовоспалительным, так и фотопротекторным действием [67]. Каротиноиды, включая бета-каротин, ликопин, лютеин, зеаксантин и астаксантин, в течение многих лет изучались в качестве средств защиты кожи от солнечного света [28]. Накапливаясь в коже при системном приеме, каротиноиды оказывают фотозащитное действие, поглощая фотоны, и функционируют как жертвенные антиоксиданты, перехватывая образующийся в результате фотохимических реакций синглетный кислород.

Заключение

Идея разработать полностью натуральные солнцезащитные косметические средства по уходу за кожей — одна из привлекательных, но и сложных задач в области профилактики здоровья населения. ВМР, синтезируемые растениями / морскими организмами в ответ на негативное воздействие окружающей среды, в первую очередь, солнечное облучение, по-видимому, являются отличными кандидатами для предотвращения, замедления или даже восстановления повреждений кожи, вызываемых УФ-излучением. Хромофоры ВМР способны эффективно поглощать энергию солнечного света в диапазоне опасного для организма УФА и УФВ излучения. Среди ВМР выявлены соединения, обладающие высокой фотостабильностью, которые, функционируя как химические фотофильтры, не оказывают фототоксического действия в отношении клеток кожи и внеклеточного матрикса. Выраженные антирадикальные и хелатирующие свойства делают ВМР эффективными антиоксидантами, защищающими клетки от фотохимического повреждения, вызываемого солнечным излучением. При этом, сочетание у ВМР свойств нетоксичных химических УФ-фильтров и антиоксидантов при использовании их в составе фотозащитных кремов позволит не допустить критическое расходование эндогенных низкомолекулярных антиоксидантов, а способность влиять на активность метаболических ферментов фазы I и фазы II может активировать процессы детоксикации токсичных продуктов фотодеградации эндогенных субстратов и самих ВМР. Кроме того, структурное сходство у ряда ВМР и сигнальных молекул человека позволяет им взаимодействовать с множеством рецепторов на иммунных клетках кожи и воздействовать на пути сигнальной трансдукции, подавляя нежелательные воспалительные ответы, вызываемые избыточным УФ-облучением. Чтобы достичь всех перечисленных положительных эффектов при использовании ВМР в составе солнцезащитной косметики необходимы исследования, нацеленные на выявление как наиболее эффективных соединений, так и комбинаций потенциальных фотопротекторов с целью получения максимально эффективных безопасных композиций в конечном солнцезащитном косметическом продукте.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Gambichler T. Impact of UVA exposure on psychological parameters and circulating serotonin and melatonin / T. Gambichler, A. Bader, M. Vojvodic et al. // BMC Dermatol. – 2002. – Vol. 2. – P. 6.
2. Kostyuk V.A. Modulation of human keratinocyte responses to solar UV by plant polyphenols as a basis for chemoprevention of non-melanoma skin cancers / V.A. Kostyuk, A.I. Potapovich, D. Lulli et al. // Curr. Med. Chem. – 2013. – Vol. 20. – P. 869–879.
3. De Luca C. Surface lipids as multifunctional mediators of skin responses to environmental stimuli / C. De Luca, G. Valacchi // Mediat. Inflamm. – 2010. – Vol. 2010. – P. 321494.
4. Scharffetter-Kochanek K. UV-induced reactive oxygen species in photocarcinogenesis and photoaging / K. Scharffetter-Kochanek, M. Wlaschek, P. Brenneisen et al. // Biol. Chem. – 1997. – Vol. 378. – P. 1247–1257.
5. Pallela R. Anti-photoaging and photoprotective compounds derived from marine organisms / R. Pallela, Y. Young-Na, S.K. Kim et al. // Mar. Drugs. – 2010 – Vol. 8. – P. 1189–1202.
6. Saewan N. Natural products as photoprotection / N. Saewan, A. Jimtaisong // J. Cosmet. Dermatol. – 2015. – Vol. 14. – P. 47–63.
7. Korkina L. Meristem plant cells as a sustainable source of redox actives for skin rejuvenation / L. Korkina, W. Mayer, C. De Luca // Biomolecules. – 2017. – Vol. 7. – P. 40.
8. Douglas C.J. Phenylpropanoid metabolism and lignin biosynthesis: From weeds to trees / C.J. Douglas // Trends Plant Sci. – 1996. – Vol. 1. – P. 171–178.
9. Korkina L.G. Phenylpropanoids as naturally occurring antioxidants: From plant defence to human health / L.G. Korkina // Cell. Mol. Biol. – 2007. – Vol. 53. – P. 15–25.

10. Ramakrishna A. Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants / A. Ramakrishna, G.A. Ravishankar // *Plant Signal. Behav.* – 2011. – Vol. 6. – P. 1720–1731.
11. Zandalinas S.I. Plant adaptations to the combination of drought and high temperatures / S.I. Zandalinas, R. Mittler, D. Balfagón et al. // *Physiol. Plant.* – 2018. – Vol. 162. – P. 2–12.
12. Korkina L.G. Metabolism of plant polyphenols in the skin: Beneficial versus deleterious effects / L.G. Korkina, S. Pastore, C. De Luca et al. // *Curr. Drug Metab.* – 2008. – Vol. 9. – P. 710–729.
13. Perez-Sanchez A. Protective effects of citrus and rosemary extracts on UV-induced damage in skin cell model and human volunteers / A. Perez-Sanchez, E. Barrajón-Catalan, N. Caturla et al. // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 2014. – Vol. 136. – P. 12–18.
14. Frohnmeyer H. Ultraviolet-B radiation-mediated responses in plants. Balancing damage and protection / H. Frohnmeyer, D. Staiger // *Plant Physiol.* – 2003. – Vol. 133. – P. 1420–1428.
15. Hahlbrock K. Physiology and molecular biology of phenylpropanoid metabolism / K. Hahlbrock, D. Scheel // *Ann. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* – 1989. – Vol. 4. – P. 347–369.
16. Moyal D.D. Broad-spectrum sunscreens provide better protection from solar ultraviolet-stimulated radiation and natural sunlight-induced immunosuppression in human beings / D.D. Moyal, A.M. Fourtanier // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2008. – Vol. 58. – P. S149–S154.
17. Wolf R. Sunscreens / R. Wolf, D. Wolf, P. Morganti et al. // *Clin. Dermatol.* – 2001. – Vol. 9. – P. 452–459.
18. Commission recommendation of 22 September 2006 on the efficacy of sunscreen products and the claims made relating thereto // *Off. J. Eur. Union.* – 2006. – Vol. 265. – P. 39–43.
19. Dembitsky V.M. Astonishing diversity of natural surfactants: 5. Biologically active glycosides of aromatic metabolites / V.M. Dembitsky // *Lipids.* – 2005. – Vol. 40. – P. 869–900.
20. Ju K.Y. Clue to understanding the Janus behavior of eumelanin: Investigating the relationships between hierarchical assembly structure of eumelanin and its photo physical properties / K.Y. Ju, J. Kang, J.H. Chang et al. // *Biomacromolecules.* – 2016. – Vol. 17. – P. 2860–2872.
21. Bilkis I. Generation of reactive oxygen species by photosensitizers and their modes of action on proteins / I. Bilkis, I. Silman, L. Weiner // *Curr. Med. Chem.* – 2018. – Vol. 25. – P. 5528–5539.
22. Korkina L. Metabolic and redox barriers in the skin exposed to drugs and xenobiotics / L. Korkina // *Exp. Opin. Drug Metab. Toxicol.* – 2016. – Vol. 12. – P. 377–388.
23. Kostyuk V. Natural substances for prevention of skin photoageing: Screening systems in the development of sunscreen and rejuvenation cosmetics / V. Kostyuk, A. Potapovich, A.R. Albuhaydar et al. // *Rejuvenation Res.* – 2018. – Vol. 21. – P. 91–101.
24. Herrmann G. Photosensitisation of uroporphyrin augments the ultraviolet A-induced synthesis of matrix metalloproteinases in human dermal fibroblasts / G. Herrmann, M. Wlaschek, K. Bolsen et al. // *J. Investig. Dermatol.* – 1996. – Vol. 107. – P. 398–403.
25. Wondrak G.T. Endogenous UVA-photosensitizers: Mediators of skin photodamage and novel targets for skin photoprotection / G.T. Wondrak, M.K. Jacobson, E.L. Jacobson et al. // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2006. – Vol. 5. – P. 215–237.
26. Cadet J. Sensitized formation of oxidatively generated damage to cellular DNA by UVA radiation / J. Cadet, T. Douki, J.L. Ravanat et al. // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2009. – Vol. 8. – P. 903–911.
27. Lamore S.D. The malondialdehyde-derived fluorophore DPH-lysine is a potential sensitizer of UVA-induced photooxidative stress in human skin cells / S.D. Lamore, S. Azimian, D. Horn et al. // *J. Photochem. Photobiol.* – 2010. – Vol. 101. – P. 251–264.
28. Dickinson S.E. TLR4-directed molecular strategies targeting skin photodamage and carcinogenesis / S.E. Dickinson, G.T. Wondrak // *Curr. Med. Chem.* – 2018. – Vol. 25. – P. 5487–5502.
29. De Luca C. Lipoperoxidase activity of *Pityrosporum*: Characterisation of by-products and possible role in Pityriasis versicolor / C. De Luca, M. Picardo, A. Breathnach et al. // *Exp. Dermatol.* – 1996. – Vol. 5. – P. 49–56.
30. Ekanayake Mudiyanse S. Ultraviolet A induces generation of squalene monohydroperoxide isomers in human sebum and skin surface lipids in vitro and in vivo / S. Ekanayake Mudiyanse, M. Hamburger, P. Elsner et al. // *J. Investig. Dermatol.* – 2003. – Vol. 120. – P. 915–922.
31. Picardo M. Sebaceous gland – A major player in skin homeostasis / M. Picardo, A. Mastrofrancesco, T. Biro // *Exp. Dermatol.* – 2015. – Vol. 24. – P. 485–486.
32. Kostyuk V. Photo-oxidation products of skin surface squalene mediate metabolic and inflammatory responses to solar UV in human keratinocytes / V. Kostyuk, A. Potapovich, A. Stancato et al. // *PLoS ONE.* – 2012. – Vol. 7. – P. e44472.
33. Auffray B. Protection against singlet oxygen, the main actor of sebum squalene peroxidation during sun exposure, using *Commiphora myrrha* essential oil / B. Auffray // *Int. J. Cosmet. Sci.* – 2007. – Vol. 29. – P. 23–29.
34. Rannug A. The aryl hydrocarbon receptor and light / A. Rannug, E. Fritsche // *Biol. Chem.* – 2006. – Vol. 387. – P. 1149–1157.
35. Uchida K. Activation of stress signaling pathways by the end product of lipid peroxidation / K. Uchida, M. Shiraishi, Y. Naito et al. // *J. Biol. Chem.* – 1999. – Vol. 274. – P. 2234–2242.
36. Hattori T. G2A plays proinflammatory roles in human keratinocytes under oxidative stress as a receptor for 9-hydroxyoctadecadenoic acid / T. Hattori, H. Obinata, A. Ogawa et al. // *J. Investig. Dermatol.* – 2008. – Vol. 128. – P. 1123–1133.
37. Hibbert S.A. A potential role for endogenous proteins as sacrificial sunscreens and antioxidants in human tissues / S.A. Hibbert, R.E.B. Watson, N.K. Gibbs et al. // *Redox Biol.* – 2015. – Vol. 5. – P. 101–113.
38. Kwon M.J. Superoxide dismutase 3 suppresses hyaluronic acid fragments mediated skin inflammation by inhibition of toll-like receptor 4 signaling pathway: Superoxide dismutase 3 inhibits reactive oxygen species-induced trafficking of toll-like receptor 4 to lipid rafts / M.J. Kwon, J. Han, B.H. Kim et al. // *Antioxid. Redox Signal.* – 2012. – Vol. 16. – P. 297–313.
39. Thiele J. Permeability and antioxidant barriers in aged skin / J. Thiele, C.O. Barland, R. Ghadially et al. // *Skin Aging.* – B. Gilchrist, J. Krutmann, Eds. – Springer: Berlin, Germany. – 2006. – P. 65–79.

40. Packer L. Antioxidants and the response of skin to oxidative stress: Vitamin E as an indicator / L. Packer, G. Valacchi // *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* – 2002. – Vol. 15. – P. 282–290.
41. Slominski A.T. Cytochromes P450 and skin cancer: Role of local endocrine pathways / A.T. Slominski, M.A. Zmijewski, I. Semak et al. // *Anticancer Agents Med. Chem.* – 2014. – Vol. 14. – P. 77–96.
42. Slominski A.T. Local melatonergic system as the protector of skin integrity / A.T. Slominski, K. Kleszczynski, I. Semak et al. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2014. – Vol. 15. – P. 17705–17732.
43. Kim T.K. Metabolism of melatonin and biological activity of intermediates of melatonergic pathway in human skin cells / T.K. Kim, K. Kleszczynski, Z. Janjetovic et al. // *FASEB J.* – 2013. – Vol. 27. – P. 2742–2755.
44. Lee J.S. Nrf2 as a novel molecular target for chemoprevention / J.S. Lee, Y.J. Surh // *Cancer Lett.* – 2005. – Vol. 224. – P. 171–184.
45. Ma Q. Role of Nrf2 in oxidative stress and toxicity / Q. Ma // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* – 2013. – Vol. 53. – P. 401–426.
46. Schafer M. Nrf2-A regulator of keratinocyte redox signaling / M. Schafer, S. Werner // *Free Radic. Biol. Med.* – 2015. – Vol. 88 – P. 243–252.
47. Rojo de la Vega M. Targeting NRF2 for improved skin barrier function and photoprotection: Focus on the achiote-derived apocarotenoid bixin / M. Rojo de la Vega, A. Krajisnik, D.D. Zhang et al. // *Nutrients.* – 2017. – Vol. 9. – P. 1371.
48. Hirota A. Acceleration of UVB-induced photoageing in nrf2 gene-deficient mice / A. Hirota, Y. Kawachi, M. Yamamoto et al. // *Exp. Dermatol.* – 2011. – Vol. 20. – P. 664–668.
49. Bosch R. Mechanisms of Photoaging and Cutaneous Photocarcinogenesis, and Photoprotective Strategies with Phytochemicals / R. Bosch, N. Philips, J.A. Suarez-Perez et al. // *Antioxidants.* – 2015. – Vol. 4. – P. 248–268.
50. Oesch F. Xenobiotic-metabolizing enzymes in the skin of rat, mouse, pig, guinea, and in human skin models / F. Oesch, E. Fabian, K. Guth et al. // *Arch. Toxicol.* – 2014. – Vol. 88. – P. 2135–2190.
51. Katiyar S.K. Ultraviolet-B exposure of human skin induces cytochromes P450 1A1 and 1B1 51 / S.K. Katiyar, M.S. Matsui, H. Mukhtar // *J. Invest. Dermatol.* – 2000. – Vol. 114. – P. 328–333.
52. Pavék P. Xenobiotic-induced transcriptional regulation of xenobiotic metabolizing enzymes of the cytochrome P450 superfamily in human extrahepatic tissues / P. Pavék, Z. Dvorak // *Curr. Drug Metab.* – 2008. – Vol. 9. – P. 129–143.
53. Baron J.M. Expression of multiple cytochrome P450 enzymes and multidrug resistance-associated transport proteins in human skin keratinocytes / J.M. Baron, D. Holler, R. Schiffer et al. // *J. Invest. Dermatol.* – 2001. – Vol. 116. – P. 541–548.
54. Gundert-Remy U. Extrahepatic metabolism at the body's internal-external interfaces / U. Gundert-Remy, U. Bernauer, B. Blomeke et al. // *Drug Metab. Rev.* – 2014. – Vol. 46. – P. 291–324.
55. Chiaro C.R. 12(R)-hydroxy-5(Z),8(Z),10(E),14(Z)-eicosatetraenoic acid [12(R)-HETE], an arachidonic acid derivative, is an activator of the aryl hydrocarbon receptor / C.R. Chiaro, R.D. Patel, G.H. Perdew // *Mol. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 74. – P. 1649–1656.
56. Nguyen L.P. The search for endogenous activators of aryl hydrocarbon receptor / L.P. Nguyen, C.A. Bradfield // *Chem. Res. Toxicol.* – 2008. – Vol. 21 – P. 102–116.
57. Stejskalova L. Endogenous and exogenous ligands of aryl hydrocarbon receptor: Current state of art / L. Stejskalova, Z. Dvorak, P. Pavék // *Curr. Drug Metab.* – 2011. – Vol. 12. – P. 198–212.
58. Kalthoff S. Interaction between oxidative stress sensor Nrf2 and xenobiotic-activated aryl hydrocarbon receptor in the regulation of the human phase II detoxifying UDP-glucuronosyltransferase 1A10 / S. Kalthoff, U. Ehmer, N. Freiberg et al. // *J. Biol. Chem.* – 2010. – Vol. 285. – P. 5993–6002.
59. Swanson H.I. Cytochrome P450 expression in human keratinocytes: An aryl hydrocarbon receptor perspective / H.I. Swanson // *Chem. Biol. Interact.* – 2004. – Vol. 149. – P. 69–79.
60. Puga A. The aryl hydrocarbon receptor cross-talks with multiple signal transduction pathways / A. Puga, C. Ma, J.L. Marlowe // *Biochem. Pharmacol.* – 1999. – Vol. 77. – P. 13–22.
61. Ohtake F. Modulation of estrogen receptor signaling by association with the activated dioxin receptor / F. Ohtake, K. Takeyama, T. Matsumoto et al. // *Nature.* – 2003. – Vol. 423. – P. 545–550.
62. Guyot E. The AhR twist: Ligand-dependent AhR signaling and pharmaco-toxicological implications / E. Guyot, A. Chevallier, R. Barouki et al. // *Drug Discov. Today.* – 2013. – Vol. 18. – P. 479–486.
63. Busbee P.B. Use of natural AhR ligands as potential therapeutic modalities against inflammatory disorders / P.B. Busbee, M. Busbee, M. Rouse et al. // *Nutr. Rev.* – 2013. – Vol. 71. – P. 353–369.
64. Pastore S. Differential modulation of stress-inflammation responses by plant polyphenols in cultured normal human keratinocytes and immortalized HaCaT cells / S. Pastore, D. Lulli, A.I. Potapovich et al. // *J. Dermatol. Sci.* – 2011. – Vol. 63. – P. 104–114.
65. Katiyar S.K. UV-induced immune suppression and photocarcinogenesis: Chemoprevention by dietary botanical agents / S.K. Katiyar // *Cancer Lett.* – 2007. – Vol. 255. – P. 1–11.
66. Katiyar S.K. Green tea polyphenol (–)-epigallocatechin-3-gallate treatment of human skin inhibits ultraviolet radiation-induced oxidative stress / S.K. Katiyar, F. Afaq, A. Peres et al. // *Carcinogenesis.* – 2001 – Vol. 22. – P. 287–294.
67. Afaq F. Inhibition of ultraviolet B-mediated activation of nuclear factor κ B in normal human epidermal keratinocytes by green tea constituent (–)-epigallocatechin-3-gallate / F. Afaq, V.M. Adhami, N. Ahmad et al. // *Oncogene.* – 2003. – Vol. 22. – P. 1035–1044.
68. Pastore S. Resveratrol enhances solar UV induced responses in normal human epidermal keratinocytes / S. Pastore, D. Lulli, A. Pascarella et al. // *Photochem. Photobiol.* – 2012. – Vol. 88. – P. 1522–1530.
69. Potapovich A.I. Plant polyphenols differentially modulate inflammatory responses of human keratinocytes by interfering with activation of transcriptional factors NF κ B and AhR and EGFR-ERK pathways independently of their direct redox properties / A.I. Potapovich, D. Lulli, P. Fidanza et al. // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 255. – P. 138–149.

70. Wright T.I. Chemoprevention of nonmelanoma skin cancer / T.I. Wright, J.M. Spencer, F.P. Flowers // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – Vol. 54. – P. 933–946.
71. Wang Z.Y. Inhibitory effect of green tea in the drinking water on tumorigenesis by ultraviolet light and 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in the skin of SKH-1 mice / Z.Y. Wang, M.T. Huang, T. Ferraro et al. // Cancer Res. – 1992. – Vol. 52. – P. 1162–1170.
72. Wei H. Isoflavone genistein: Photoprotection and clinical implications in dermatology / H. Wei, R. Saladi, Y. Lu et al. // J. Nutr. – 2003. – Vol. 133. – P. 3811S–3819S.
73. Potapovich A.I. Effects of pre- and post-treatment with plant polyphenols on human keratinocyte responses to solar UV / A.I. Potapovich, V.A. Kostyuk, T.V. Kostyuk et al. // Inflamm. Res. – 2013. – Vol. 62. – P. 773–780.
74. Потапович А.И. Исследование антиоксидантной и противовоспалительной активности комплекса рутина с двухвалентным железом / А.И. Потапович, Т.О. Сухан, О.А. Антипова и др. // Журнал Белорусского государственного университета. Биология. – 2019. – № 1. – С. 3–12.
75. Picardo M. Role of skin surface lipids in UV-induced epidermal cell changes / M. Picardo, C. Zampetta, C. De Luca et al. // Arch. Dermatol. Res. – 1991. – Vol. 283. – P. 191–197.
76. Uchino T. Effect of squalene monohydroperoxide on cytotoxicity and cytokine release in a three-dimensional human skin model and human epidermal keratinocytes / T. Uchino, H. Tokunaga, H. Onodera et al. // Biol. Pharm. Bull. – 2002. – Vol. 25. – P. 605–610.
77. Zhu Q. Natural polyphenols as direct trapping agents of lipid peroxidation-derived acrolein and 4-hydroxy-trans-2-nonenal / Q. Zhu, Z.P. Zheng, K.W. Cheng et al. // Chem. Res. Toxicol. – 2009. – Vol. 22. – P. 1721–1727.
78. Feng Q. Anticarcinogenic antioxidants as inhibitors against intracellular oxidative stress / Q. Feng, T. Kumagai, Y. Torii et al. // Free Radic. Res. – 2001. – Vol. 35. – P. 779–788.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Gambichler T. Impact of UVA exposure on psychological parameters and circulating serotonin and melatonin / T. Gambichler, A. Bader, M. Vojvodic et al. // BMC Dermatol. – 2002. – Vol. 2. – P. 6.
2. Kostyuk V.A. Modulation of human keratinocyte responses to solar UV by plant polyphenols as a basis for chemoprevention of non-melanoma skin cancers / V.A. Kostyuk, A.I. Potapovich, D. Lulli et al. // Curr. Med. Chem. – 2013. – Vol. 20. – P. 869–879.
3. De Luca C. Surface lipids as multifunctional mediators of skin responses to environmental stimuli / C. De Luca, G. Valacchi // Mediat. Inflamm. – 2010. – Vol. 2010. – P. 321494.
4. Scharffetter-Kochanek K. UV-induced reactive oxygen species in photocarcinogenesis and photoaging / K. Scharffetter-Kochanek, M. Wlaschek, P. Brenneisen et al. // Biol. Chem. – 1997. – Vol. 378. – P. 1247–1257.
5. Pallela R. Anti-photoaging and photoprotective compounds derived from marine organisms / R. Pallela, Y. Young-Na, S.K. Kim et al. // Mar. Drugs. – 2010 – Vol. 8. – P. 1189–1202.
6. Saewan N. Natural products as photoprotection / N. Saewan, A. Jimtaisong // J. Cosmet. Dermatol. – 2015. – Vol. 14. – P. 47–63.
7. Korkina L. Meristem plant cells as a sustainable source of redox actives for skin rejuvenation / L. Korkina, W. Mayer, C. De Luca // Biomolecules. – 2017. – Vol. 7. – P. 40.
8. Douglas C.J. Phenylpropanoid metabolism and lignin biosynthesis: From weeds to trees / C.J. Douglas // Trends Plant Sci. – 1996. – Vol. 1. – P. 171–178.
9. Korkina L.G. Phenylpropanoids as naturally occurring antioxidants: From plant defence to human health / L.G. Korkina // Cell. Mol. Biol. – 2007. – Vol. 53. – P. 15–25.
10. Ramakrishna A. Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants / A. Ramakrishna, G.A. Ravishankar // Plant Signal. Behav. – 2011. – Vol. 6. – P. 1720–1731.
11. Zandalinas S.I. Plant adaptations to the combination of drought and high temperatures / S.I. Zandalinas, R. Mittler, D. Balfagón et al. // Physiol. Plant. – 2018. – Vol. 162. – P. 2–12.
12. Korkina L.G. Metabolism of plant polyphenols in the skin: Beneficial versus deleterious effects / L.G. Korkina, S. Pastore, C. De Luca et al. // Curr. Drug Metab. – 2008. – Vol. 9. – P. 710–729.
13. Perez-Sanchez A. Protective effects of citrus and rosemary extracts on UV-induced damage in skin cell model and human volunteers / A. Perez-Sanchez, E. Barrajón-Catalán, N. Caturla et al. // J. Photochem. Photobiol. B. – 2014. – Vol. 136. – P. 12–18.
14. Frohnmeyer H. Ultraviolet-B radiation-mediated responses in plants. Balancing damage and protection / H. Frohnmeyer, D. Staiger // Plant Physiol. – 2003. – Vol. 133. – P. 1420–1428.
15. Hahlbrock K. Physiology and molecular biology of phenylpropanoid metabolism / K. Hahlbrock, D. Scheel // Ann. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol. – 1989. – Vol. 4. – P. 347–369.
16. Moyal D.D. Broad-spectrum sunscreens provide better protection from solar ultraviolet-stimulated radiation and natural sunlight-induced immunosuppression in human beings / D.D. Moyal, A.M. Fourtanier // J. Am. Acad. Dermatol. – 2008. – Vol. 58. – P. S149–S154.
17. Wolf R. Sunscreens / R. Wolf, D. Wolf, P. Morganti et al. // Clin. Dermatol. – 2001. – Vol. 9. – P. 452–459.
18. Commission recommendation of 22 September 2006 on the efficacy of sunscreen products and the claims made relating thereto // Off. J. Eur. Union. – 2006. – Vol. 265. – P. 39–43.
19. Dembitsky V.M. Astonishing diversity of natural surfactants: 5. Biologically active glycosides of aromatic metabolites / V.M. Dembitsky // Lipids. – 2005. – Vol. 40. – P. 869–900.
20. Ju K.Y. Clue to understanding the Janus behavior of eumelanin: Investigating the relationships between hierarchical assembly structure of eumelanin and its photo physical properties / K.Y. Ju, J. Kang, J.H. Chang et al. // Biomacromolecules. – 2016. – Vol. 17. – P. 2860–2872.
21. Bilkis I. Generation of reactive oxygen species by photosensitizers and their modes of action on proteins / I. Bilkis, I. Silman, L. Weiner // Curr. Med. Chem. – 2018. – Vol. 25. – P. 5528–5539.

22. Korkina L. Metabolic and redox barriers in the skin exposed to drugs and xenobiotics / L. Korkina // *Exp. Opin. Drug Metab. Toxicol.* – 2016. – Vol. 12. – P. 377–388.
23. Kostyuk V. Natural substances for prevention of skin photoageing: Screening systems in the development of sunscreen and rejuvenation cosmetics / V. Kostyuk, A. Potapovich, A.R. Albuhydar et al. // *Rejuvenation Res.* – 2018. – Vol. 21. – P. 91–101.
24. Herrmann G. Photosensitisation of uroporphyrin augments the ultraviolet A-induced synthesis of matrix metalloproteinases in human dermal fibroblasts / G. Herrmann, M. Wlaschek, K. Bolsen et al. // *J. Investig. Dermatol.* – 1996. – Vol. 107. – P. 398–403.
25. Wondrak G.T. Endogenous UVA-photosensitizers: Mediators of skin photodamage and novel targets for skin photoprotection / G.T. Wondrak, M.K. Jacobson, E.L. Jacobson et al. // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2006. – Vol. 5. – P. 215–237.
26. Cadet J. Sensitised formation of oxidatively generated damage to cellular DNA by UVA radiation / J. Cadet, T. Douki, J.L. Ravanat et al. // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2009. – Vol. 8. – P. 903–911.
27. Lamore S.D. The malondialdehyde-derived fluorophore DPH-lysine is a potential sensitizer of UVA-induced photooxidative stress in human skin cells / S.D. Lamore, S. Azimian, D. Horn et al. // *J. Photochem. Photobiol.* – 2010. – Vol. 101. – P. 251–264.
28. Dickinson S.E. TLR4-directed molecular strategies targeting skin photodamage and carcinogenesis / S.E. Dickinson, G.T. Wondrak // *Curr. Med. Chem.* – 2018. – Vol. 25. – P. 5487–5502.
29. De Luca C. Lipoperoxidase activity of *Pityrosporum*: Characterisation of by-products and possible role in Pityriasis versicolor / C. De Luca, M. Picardo, A. Breathnach et al. // *Exp. Dermatol.* – 1996. – Vol. 5. – P. 49–56.
30. Ekanayake Mudiyanse S. Ultraviolet A induces generation of squalene monohydroperoxide isomers in human sebum and skin surface lipids in vitro and in vivo / S. Ekanayake Mudiyanse, M. Hamburger, P. Elsner et al. // *J. Investig. Dermatol.* – 2003. – Vol. 120. – P. 915–922.
31. Picardo M. Sebaceous gland – A major player in skin homeostasis / M. Picardo, A. Mastrofrancesco, T. Biro // *Exp. Dermatol.* – 2015. – Vol. 24. – P. 485–486.
32. Kostyuk V. Photo-oxidation products of skin surface squalene mediate metabolic and inflammatory responses to solar UV in human keratinocytes / V. Kostyuk, A. Potapovich, A. Stancato et al. // *PLoS ONE.* – 2012. – Vol. 7. – P. e44472.
33. Auffray B. Protection against singlet oxygen, the main actor of sebum squalene peroxidation during sun exposure, using *Commiphora myrrha* essential oil / B. Auffray // *Int. J. Cosmet. Sci.* – 2007. – Vol. 29. – P. 23–29.
34. Rannug A. The aryl hydrocarbon receptor and light / A. Rannug, E. Fritsche // *Biol. Chem.* – 2006. – Vol. 387. – P. 1149–1157.
35. Uchida K. Activation of stress signaling pathways by the end product of lipid peroxidation / K. Uchida, M. Shiraishi, Y. Naito et al. // *J. Biol. Chem.* – 1999. – Vol. 274. – P. 2234–2242.
36. Hattori T. G2A plays proinflammatory roles in human keratinocytes under oxidative stress as a receptor for 9-hydroxyoctadecadenoic acid / T. Hattori, H. Obinata, A. Ogawa et al. // *J. Investig. Dermatol.* – 2008. – Vol. 128. – P. 1123–1133.
37. Hibbert S.A. A potential role for endogenous proteins as sacrificial sunscreens and antioxidants in human tissues / S.A. Hibbert, R.E.B. Watson, N.K. Gibbs et al. // *Redox Biol.* – 2015. – Vol. 5. – P. 101–113.
38. Kwon M.J. Superoxide dismutase 3 suppresses hyaluronic acid fragments mediated skin inflammation by inhibition of toll-like receptor 4 signaling pathway: Superoxide dismutase 3 inhibits reactive oxygen species-induced trafficking of toll-like receptor 4 to lipid rafts / M.J. Kwon, J. Han, B.H. Kim et al. // *Antioxid. Redox Signal.* – 2012. – Vol. 16. – P. 297–313.
39. Thiele J. Permeability and antioxidant barriers in aged skin / J. Thiele, C.O. Barland, R. Ghadially et al. // *Skin Aging*. – B. Gilchrest, J. Krutmann, Eds. – Springer: Berlin, Germany. – 2006. – P. 65–79.
40. Packer L. Antioxidants and the response of skin to oxidative stress: Vitamin E as an indicator / L. Packer, G. Valacchi // *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* – 2002. – Vol. 15. – P. 282–290.
41. Slominski A.T. Cytochromes P450 and skin cancer: Role of local endocrine pathways / A.T. Slominski, M.A. Zmijewski, I. Semak et al. // *Anticancer Agents Med. Chem.* – 2014. – Vol. 14. – P. 77–96.
42. Slominski A.T. Local melatoninergic system as the protector of skin integrity / A.T. Slominski, K. Kleszczynski, I. Semak et al. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2014. – Vol. 15. – P. 17705–17732.
43. Kim T.K. Metabolism of melatonin and biological activity of intermediates of melatoninergic pathway in human skin cells / T.K. Kim, K. Kleszczynski, Z. Janjetovic et al. // *FASEB J.* – 2013. – Vol. 27. – P. 2742–2755.
44. Lee J.S. Nrf2 as a novel molecular target for chemoprevention / J.S. Lee, Y.J. Surh // *Cancer Lett.* – 2005. – Vol. 224. – P. 171–184.
45. Ma Q. Role of Nrf2 in oxidative stress and toxicity / Q. Ma // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* – 2013. – Vol. 53. – P. 401–426.
46. Schafer M. Nrf2-A regulator of keratinocyte redox signaling / M. Schafer, S. Werner // *Free Radic. Biol. Med.* – 2015. – Vol. 88. – P. 243–252.
47. Rojo de la Vega M. Targeting NRF2 for improved skin barrier function and photoprotection: Focus on the achiote-derived apocarotenoid bixin / M. Rojo de la Vega, A. Krajisnik, D.D. Zhang et al. // *Nutrients.* – 2017. – Vol. 9. – P. 1371.
48. Hirota A. Acceleration of UVB-induced photoageing in nrf2 gene-deficient mice / A. Hirota, Y. Kawachi, M. Yamamoto et al. // *Exp. Dermatol.* – 2011. – Vol. 20. – P. 664–668.
49. Bosch R. Mechanisms of Photoaging and Cutaneous Photocarcinogenesis, and Photoprotective Strategies with Phytochemicals / R. Bosch, N. Philips, J.A. Suarez-Perez et al. // *Antioxidants.* – 2015. – Vol. 4. – P. 248–268.
50. Oesch F. Xenobiotic-metabolizing enzymes in the skin of rat, mouse, pig, guinea, and in human skin models / F. Oesch, E. Fabian, K. Guth et al. // *Arch. Toxicol.* – 2014. – Vol. 88. – P. 2135–2190.
51. Katiyar S.K. Ultraviolet-B exposure of human skin induces cytochromes P450 1A1 and 1B1 51. / S.K. Katiyar, M.S. Matsui, H. Mukhtar // *J. Investig. Dermatol.* – 2000. – Vol. 114. – P. 328–333.

52. Pavek P. Xenobiotic-induced transcriptional regulation of xenobiotic metabolizing enzymes of the cytochrome P450 superfamily in human extrahepatic tissues / P. Pavek, Z. Dvorak // *Curr. Drug Metab.* – 2008. – Vol. 9. – P. 129–143.
53. Baron J.M. Expression of multiple cytochrome P450 enzymes and multidrug resistance-associated transport proteins in human skin keratinocytes / J.M. Baron, D. Holler, R. Schiffer et al. // *J. Investig. Dermatol.* – 2001. – Vol. 116. – P. 541–548.
54. Gundert-Remy U. Extrahepatic metabolism at the body's internal-external interfaces / U. Gundert-Remy, U. Bernauer, B. Blomeke et al. // *Drug Metab. Rev.* – 2014. – Vol. 46. – P. 291–324.
55. Chiaro C.R. 12(R)-hydroxy-5(Z),8(Z),10(E),14(Z)-eicosatetraenoic acid [12(R)-HETE], an arachidonic acid derivative, is an activator of the aryl hydrocarbon receptor / C.R. Chiaro, R.D. Patel, G.H. Perdew // *Mol. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 74. – P. 1649–1656.
56. Nguyen L.P. The search for endogenous activators of aryl hydrocarbon receptor / L.P. Nguyen, C.A. Bradfield // *Chem. Res. Toxicol.* – 2008. – Vol. 21 – P. 102–116.
57. Stejskalova L. Endogenous and exogenous ligands of aryl hydrocarbon receptor: Current state of art / L. Stejskalova, Z. Dvorak, P. Pavek // *Curr. Drug Metab.* – 2011. – Vol. 12. – P. 198–212.
58. Kalthoff S. Interaction between oxidative stress sensor Nrf2 and xenobiotic-activated aryl hydrocarbon receptor in the regulation of the human phase II detoxifying UDP-glucuronosyltransferase 1A10 / S. Kalthoff, U. Ehmer, N. Freiberg et al. // *J. Biol. Chem.* – 2010. – Vol. 285. – P. 5993–6002.
59. Swanson H.I. Cytochrome P450 expression in human keratinocytes: An aryl hydrocarbon receptor perspective / H.I. Swanson // *Chem. Biol. Interact.* – 2004. – Vol. 149. – P. 69–79.
60. Puga A. The aryl hydrocarbon receptor cross-talks with multiple signal transduction pathways / A. Puga, C. Ma, J.L. Marlowe // *Biochem. Pharmacol.* – 1999. – Vol. 77. – P. 13–22.
61. Ohtake F. Modulation of estrogen receptor signaling by association with the activated dioxin receptor / F. Ohtake, K. Takeyama, T. Matsumoto et al. // *Nature.* – 2003. – Vol. 423. – P. 545–550.
62. Guyot E. The AhR twist: Ligand-dependent AhR signaling and pharmaco-toxicological implications / E. Guyot, A. Chevallier, R. Barouki et al. // *Drug Discov. Today.* – 2013. – Vol. 18. – P. 479–486.
63. Busbee P.B. Use of natural AhR ligands as potential therapeutic modalities against inflammatory disorders / P.B. Busbee, M. Busbee, M. Rouse et al. // *Nutr. Rev.* – 2013. – Vol. 71. – P. 353–369.
64. Pastore S. Differential modulation of stress-inflammation responses by plant polyphenols in cultured normal human keratinocytes and immortalized HaCaT cells / S. Pastore, D. Lulli, A.I. Potapovich et al. // *J. Dermatol. Sci.* – 2011. – Vol. 63. – P. 104–114.
65. Katiyar S.K. UV-induced immune suppression and photocarcinogenesis: Chemoprevention by dietary botanical agents / S.K. Katiyar // *Cancer Lett.* – 2007. – Vol. 255. – P. 1–11.
66. Katiyar S.K. Green tea polyphenol (–)-epigallocatechin-3-gallate treatment of human skin inhibits ultraviolet radiation-induced oxidative stress / S.K. Katiyar, F. Afaq, A. Peres et al. // *Carcinogenesis.* – 2001 – Vol. 22. – P. 287–294.
67. Afaq F. Inhibition of ultraviolet B-mediated activation of nuclear factor κ B in normal human epidermal keratinocytes by green tea constituent (–)-epigallocatechin-3-gallate / F. Afaq, V.M. Adhami, N. Ahmad et al. // *Oncogene.* – 2003. – Vol. 22. – P. 1035–1044.
68. Pastore S. Resveratrol enhances solar UV induced responses in normal human epidermal keratinocytes / S. Pastore, D. Lulli, A. Pascarella et al. // *Photochem. Photobiol.* – 2012. – Vol. 88. – P. 1522–1530.
69. Potapovich A.I. Plant polyphenols differentially modulate inflammatory responses of human keratinocytes by interfering with activation of transcriptional factors NF κ B and AhR and EGFR-ERK pathways independently of their direct redox properties / A.I. Potapovich, D. Lulli, P. Fidanza et al. // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 255. – P. 138–149.
70. Wright T.I. Chemoprevention of nonmelanoma skin cancer / T.I. Wright, J.M. Spencer, F.P. Flowers // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2006. – Vol. 54. – P. 933–946.
71. Wang Z.Y. Inhibitory effect of green tea in the drinking water on tumorigenesis by ultraviolet light and 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in the skin of SKH-1 mice / Z.Y. Wang, M.T. Huang, T. Ferraro et al. // *Cancer Res.* – 1992. – Vol. 52. – P. 1162–1170.
72. Wei H. Isoflavone genistein: Photoprotection and clinical implications in dermatology / H. Wei, R. Saladi, Y. Lu et al. // *J. Nutr.* – 2003. – Vol. 133. – P. 3811S–3819S.
73. Potapovich A.I. Effects of pre- and post-treatment with plant polyphenols on human keratinocyte responses to solar UV / A.I. Potapovich, V.A. Kostyuk, T.V. Kostyuk et al. // *Inflamm. Res.* – 2013. – Vol. 62. – P. 773–780.
74. Potapovich A.I. Issledovanie antioksidantnoj i protivovospalitel'noj aktivnosti kompleksa rutina s dvuhvalentnym zhelezom [Research of antioxidant and anti-inflammatory activity of rutine complex with bivalent iron] / A.I. Potapovich, T.O. Suhan, O.A. Antipova et al. // *Journal of the Belarusian State University. Biology.* – 2019. – № 1. – P. 3–12. [in Russian].
75. Picardo M. Role of skin surface lipids in UV-induced epidermal cell changes / M. Picardo, C. Zompetta, C. De Luca et al. // *Arch. Dermatol. Res.* – 1991. – Vol. 283. – P. 191–197.
76. Uchino T. Effect of squalene monohydroperoxide on cytotoxicity and cytokine release in a three-dimensional human skin model and human epidermal keratinocytes / T. Uchino, H. Tokunaga, H. Onodera et al. // *Biol. Pharm. Bull.* – 2002. – Vol. 25. – P. 605–610.
77. Zhu Q. Natural polyphenols as direct trapping agents of lipid peroxidation-derived acrolein and 4-hydroxy-trans-2-nonenal / Q. Zhu, Z.P. Zheng, K.W. Cheng et al. // *Chem. Res. Toxicol.* – 2009. – Vol. 22. – P. 1721–1727.
78. Feng Q. Anticarcinogenic antioxidants as inhibitors against intracellular oxidative stress / Q. Feng, T. Kumagai, Y. Torii et al. // *Free Radic. Res.* – 2001. – Vol. 35. – P. 779–788.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.035>

ИЗУЧЕНИЕ СРАВНИТЕЛЬНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ АНТИСЕПТИКОВ

Научная статья

Лыков И.Н.^{1,*}, Асирова Э.И.²¹ ORCID 0000-0002-5326-0442;^{1,2} Калужский государственный университет им. К. Э. Циолковского, Калуга, Россия

* Корреспондирующий автор (linprof47[at]yandex.ru)

Аннотация

Антимикробные средства широко используются в период пандемии для борьбы с микроорганизмами и вирусами. Их активность может варьироваться в зависимости от химических особенностей антисептика. Настоящее исследование направлено на изучение антимикробной активности широко используемых дезинфицирующих средств и сравнение их эффективности. В статье обсуждается лабораторная оценка антибактериальной активности препаратов санокс гель, дезинфицирующее и моющее средство Макси-Дез, ISL-sept, аламинол, антисептическое средство для обработки рук (Dr. Clean), антисептический гель для обработки рук Tolli plus, антисептик «FA». Исследование показало, что наилучшей ингибирующей активностью в отношении *Staphylococcus aureus* за 30 и 60 минутный интервал времени обладали спиртосодержащие антисептики ISL-sept, Dr. Clean и Tolli plus. Антимикробная эффективность остальных находилась в интервале от 85,7% до 99,8%.

Ключевые слова: антисептики, стафилококк, антимикробная активность.

A COMPARATIVE STUDY OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ANTISEPTICS

Research article

Lykov I.N.^{1,*}, Asirova E.I.²¹ ORCID 0000-0002-5326-0442;^{1,2} Kaluga State University, Kaluga, Russia

* Corresponding author (linprof47[at]yandex.ru)

Abstract

Antimicrobial agents are widely used during the pandemic to fight microorganisms and viruses. Their activity may vary depending on the chemical characteristics of the antiseptic. The current study is aimed at examining the antimicrobial activity of widely used disinfectants and comparing their effectiveness. The article discusses the laboratory evaluation of the antibacterial activity of sanoks gel, disinfectant and detergent Maksi-Dez, ISL-sept, alaminol, hand sanitizer (Dr. Clean), hand sanitizer gel Tolli plus, and antiseptic "FA". The study demonstrates that the best inhibitory activity against *Staphylococcus aureus* over a 30- and 60-minute time interval was observed in the alcohol-containing antiseptics ISL-sept, Dr. Clean, and Tolli plus. The antimicrobial efficacy of the rest was in the range from 85.7% to 99.8%.

Keywords: antiseptics, staphylococcus, antimicrobial activity.

Введение

Антисептики и дезинфицирующие средства широко используются для инактивации или уничтожения микроорганизмов в различных условиях. В этих продуктах содержится широкий спектр активных химических агентов, многие из которых использовались в течение сотен лет для антисептики, дезинфекции и консервации [1], [2].

Антисептики и дезинфицирующие средства бывают разных типов и могут включать спирты, четвертичные аммониевые соединения, гипохлориды, йод, бром, хвойные масла, пероксиды и фенольные соединения. Одни антимикробные вещества влияют на клеточную стенку (глутаровый альдегид), а другие активно взаимодействуют с цитоплазматической мембраной и содержимым цитоплазмы бактериальной клетки (антимикробные агенты фенольного типа) [2], [3]. Антимикробные агенты фенольного типа давно используются из-за их антисептических, дезинфицирующих и консервирующих свойств [4].

Под влиянием четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) у бактерий происходит потеря структурной организации и целостности цитоплазматической мембраны. ЧАС вызывают лизис сферопластов и протопластов. Они реагируют с фосфолипидными компонентами цитоплазматической мембраны, тем самым вызывая деформацию мембраны и лизис протопластов при осмотическом стрессе.

Грамотрицательные бактерии, как правило, более устойчивы к антисептикам и дезинфицирующим средствам, чем грамположительные бактерии. Наружная мембрана грамотрицательных бактерий действует как барьер, ограничивающий проникновение многих антибактериальных средств [5], [6], [7].

Особую активность против грамположительных бактерий проявляет триклозан. Конкретный механизм действия триклозана неизвестен, но было высказано предположение, что его первичное воздействие направлено на цитоплазматическую мембрану. Триклозан в субингибирующих концентрациях подавлял поглощение основных питательных веществ, в то время как более высокие бактерицидные концентрации приводили к быстрому высвобождению клеточных компонентов и гибели клеток [8].

На антимикробную активность могут влиять многие факторы, такие как температура, pH, органические вещества, синергизм, разбавление и метод тестирования [9].

Микроорганизмы могут быстро адаптироваться к различным физическим и химическим условиям окружающей среды, поэтому они способны формировать устойчивость к используемым антисептикам и дезинфицирующим средствам, так же, как и к антибиотикам. Выживанию микроорганизмов способствуют низкие концентрации антисептиков и дезинфицирующих средств. Некоторые антисептики и антибиотики могут оказывать сходное действие на бактерии. Например, образование филаментов индуцируется у грамотрицательных бактерий, как антибиотиками, так

и биоцидами. Предполагается, что автолиз, вызванный низкими концентрациями фенолов и неорганических и органических соединений ртути, подобен антимикробному действию пенициллина [10].

В связи с растущими опасениями по поводу развития у микроорганизмов устойчивости к биоцидам и перекрестной устойчивости к антибиотикам становится ясно, что исследование характера ингибирующего действия антисептиков и дезинфицирующих средств на микроорганизмы позволит лучше понять внутренние и приобретенные механизмы устойчивости бактерий и возможную связь между использованием биоцидов и устойчивостью к антибиотикам [11], [12], [13]. Это подчеркивает необходимость изучения антимикробной эффективности коммерческих антисептиков и дезинфектантов.

Методы исследования

При изучении бактерицидной активности антисептиков в качестве тест-микроорганизмов использовали *Staphylococcus aureus* (штамм 906). *Staphylococcus aureus* – наиболее часто встречающийся представитель грамположительной группы микроорганизмов.

Оценку антимикробной активности осуществляли в соответствии с Р4.2.2643-10 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности» от 01 июня 2010 года. Рабочую суспензию тест-культуры готовили из односуточной культуры, выращенной на скошенном питательном агаре при температуре 37°C в течение 18–24 часов. Для приготовления бактериальной взвеси культуру смывали с агара стерильным физиологическим раствором и использовали в день приготовления. Полученную бактериальную взвесь фильтровали через стерильный ватно-марлевый фильтр и разводили стерильным физиологическим раствором до концентрации 5×10^6 по оптическому стандарту мутности.

Для заражения стерильного физиологического раствора в него вносили расчетное количество бактериальной суспензии. Инициальную микробную зараженность воды определяли методом десятикратных серийных разведений с последующим посевом на питательный агар.

Антисептики в количестве 3 мл добавляли непосредственно перед проведением исследований в колбы со 100 мл зараженного физиологического раствора. Через 30 и 60 минут экспонирования осуществляли посев 1 мл раствора антисептика на питательный агар из разведений 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} . Температура инкубирования посевов в термостате – 37°C, сроки учета результатов опыта – 24 ч.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием классических методов математической статистики и табличного процессора Microsoft Excel.

Результаты исследования

Исходная зараженность физиологического раствора составила 47000 КОЕ *Staphylococcus aureus* в 1 см³ (4,67 log). Установлено, что наиболее заметным антимикробным действием в отношении *Staphylococcus aureus* за 30 и 60-ти минутный интервал времени обладали антисептики ISL-sept, Dr. Clean и Toli plus. У остальных антисептиков антимикробная активность после 30 и 60 минутной экспозиции проявлялась в меньшей степени (рис. 1).

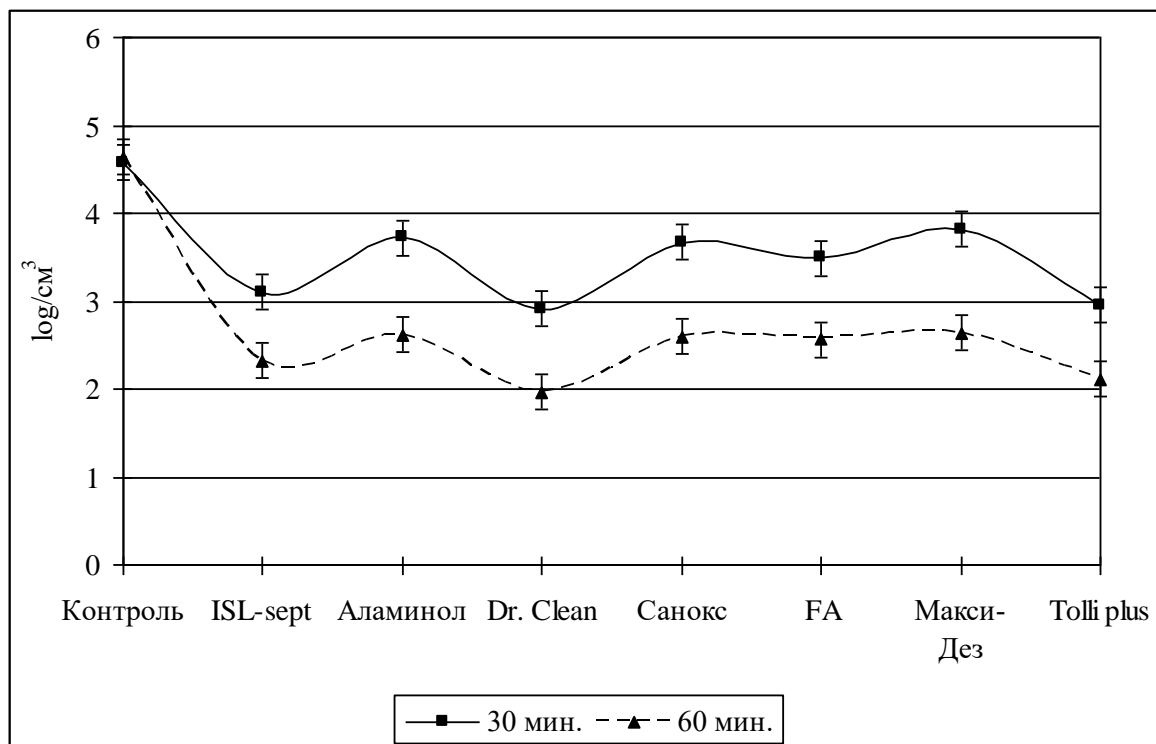


Рис. 1 – Остаточное количество *Staphylococcus aureus* после действия антисептиков

Эффективность ингибирования *Staphylococcus aureus* всеми антисептиками после 30 и 60-минутной экспозиции находилась в интервале 85,7%–99,8% (табл. 1).

Таблица 1 – Эффективность (%) ингибирования антисептиками *Staphylococcus aureus*

Наименование образцов	30 мин.	60 мин.
ISL-sept	97,3	99,54
Аламинол	88,7	99,11
Антисептик для обработки рук Dr. Clean	98,27	99,8
Санокс	90,0	99,17
Антисептик "ФА"	93,33	99,21
Максидез	85,7	99,1
Tolli plus	98,04	99,72

Таким образом, наиболее эффективными были антисептики, в состав которых входили спиртосодержащие компоненты. Тем не менее, ингибирующие свойства остальных антисептиков после часовой экспозиции были на достаточно высоком уровне.

Выводы

1. Наилучшей ингибирующей активностью в отношении *Staphylococcus aureus* после 30 и 60 минутной экспозиции обладали спиртосодержащие антисептики ISL-sept, Dr. Clean и Tolli plus.
2. Эффективность антимикробного действия исследованных антисептиков колебалась от 85,7%–99,8%.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Лыков И. Н. Бицидная активность некоторых видов растений из коллекций Никитского ботанического сада / И. Н. Лыков, Л. П. Давидюк, Н. С. Плахова // Биологически активные вещества растений. Ялта. – 1989. – Т. 109. – С. 27–42.
2. Rutala W. A. Antimicrobial activity of home disinfectants and natural products against potential human pathogens / W. A. Rutala, S. L. Barbee, N. C. Aguiar et al. // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. – 2000. – V. 21(1). – P. 33-38. DOI: 10.1086/501694.
3. Russell A. D. Mechanisms of antimicrobial action of antiseptics and disinfectants: an increasingly important area of investigation / A. D. Russell // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2002. – V. 49(4). – P. 597–599. DOI:10.1093/jac/49.4.597
4. Nandhini R. Antimicrobial Activity of Disinfectants and Comparative Study with Phenol / R. Nandhini, V. J. H. Sumathy // Int. J. Curr. Tren. Pharm. Res. – 2016. – V. 4(6). – P. 355–361.
5. Azachi M. The role of the outer membrane in formaldehyde tolerance in *Escherichia coli* VU3695 and *Halomonas* sp. / M. Azachi, Y. Henis, R. Shapira et al. // MAC. Microbiology. – 1996. – V. 142 (5). – P. 1249–1254. DOI:10.1099/13500872-142-5-1249.
6. Wickham G. An investigation into the relative resistances of common bacterial pathogens to quaternary ammonium cation disinfectants / G. Wickham // The International Journal of Student Research. – 2017. – V. 10. hzx008 DOI: 10.1093/biohorizons/hzx008
7. Reichel M. Efficacy of surface disinfectant cleaners against emerging highly resistant gram-negative bacteria / M. Reichel, A. Schlicht, C. Ostermeyer et al. // BMC Infect. Dis. – 2014. – V. 14. – P. 292. DOI: 10.1186/1471-2334-14-292
8. McMurry L. M. Triclosan targets lipid synthesis / L. M. McMurry, M. Oethinger, S. B. Levy // Nature. – 1998. – V. 6. 394(6693). – P. 531–532. DOI:10.1038/28970.
9. Гаранин Р. А. Механизмы устойчивости микроорганизмов к действию тяжелых металлов / Р. А. Гаранин, И. Н. Лыков, Г. А. Шестакова // Научные труды Калужского государственного педагогического университета им. К.Э. Циолковского. Калуга. – 2006. – С. 199 - 203.
10. Assessment of the Antibiotic Resistance Effects of Biocides. A Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. European Commission. Brussels. – 2009. – P. 1-87.
11. Russell A. D. Antibiotic and biocide resistance in bacteria: introduction / A. D. Russell // J. Appl. Microbiol. – 2002. – V. 92(1). – P. 1S-3S. DOI: 10.1046/j.1365-2672.92.5s1.14.x
12. Russell A. D. Biocide use and antibiotic resistance: the relevance of laboratory findings to clinical and environmental situations // Lancet Infect. Dis. – 2003. – V 3(12). – P. 794–803. DOI:10.1016/s1473-3099(03)00833-8.
13. Maillard J.-Y. Antibiotic and Biocide Resistance in Bacteria: perceptions and realities for the prevention and treatment of infection / J.-Y. Maillard // Ther. Clin. Risk Manag. – 2005. – V. 1(4). – P. 307–320.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Lykov I. N. Biocidnaya aktivnost ne-kotoryh vidov rastenij iz kolekcij Nikitskogo botanicheskogo sada [Biocidal activity of some plant species from the collections of the Nikitsky Botanical Garden] / I. N. Lykov // Biologicheski aktivnye veshestva rastenij. Yalta. [Biologically active substances of plants. Yalta.] – 1989. – Vol. 109. – P. 27–42. [in Russian]
2. Rutala W. A. Antimicrobial activity of home disinfectants and natural products against potential human pathogens / W. A. Rutala, S. L. Barbee, N. C. Aguiar et al. // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. – 2000. – V. 21(1). – P. 33-38. DOI: 10.1086/501694.
3. Russell A. D. Mechanisms of antimicrobial action of antiseptics and disinfectants: an increasingly important area of investigation / A. D. Russell // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2002. – V. 49(4). – P. 597–599. DOI:10.1093/jac/49.4.597

4. Nandhini R. Antimicrobial Activity of Disinfectants and Comparative Study with Phenol / R. Nandhini, V. J .H. Sumathy // Int. J. Currnt. Tren. Pharm. Res. – 2016. – V. 4(6). – P. 355–361.
5. Azachi M. The role of the outer membrane in formaldehyde tolerance in Escherichia coli VU3695 and Halomonas sp. / M. Azachi, Y. Henis, R. Shapira et al. // MAC. Microbiology. – 1996. – V. 142 (5). – P. 1249–1254. DOI:10.1099/13500872-142-5-1249.
6. Wickham G. An investigation into the relative resistances of common bacterial pathogens to quaternary ammonium cation disinfectants / G. Wickham // The International Journal of Student Research. – 2017. – V. 10. hzx008 DOI: 10.1093/biohorizons/hzx008
7. Reichel M. Efficacy of surface disinfectant cleaners against emerging highly resistant gram-negative bacteria / M. Reichel, A. Schlicht, C. Ostermeyer et al. // BMC Infect. Dis. – 2014. – V. 14. – P. 292. DOI: 10.1186/1471-2334-14-292
8. McMurry L. M. Triclosan targets lipid synthesis / L. M. McMurry, M. Oethinger, S. B. Levy // Nature. – 1998. – V. 6. 394(6693). – P. 531–532. DOI:10.1038/28970.
9. Garanin R. A. Mehanizmy ustojchivosti mikroorganizmov k dejstviyu tyazhelyh metallov [Mechanisms of Microbial Resistance to Heavy Metals] / I. N. Lykov, I. N. Lykov, G. A. Shestakova // Nauchnye trudy Kaluzhskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. K.E. Ciolkovskogo [Scientific Proceedings of K.E. Tsiolkovsky Kaluga State Pedagogical University. Kaluga]. – 2006. – P. 199 - 203. [in Russian]
10. Assessment of the Antibiotic Resistance Effects of Biocides. A Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. European Commission. Brussels. – 2009. – P. 1-87.
11. Russell A. D. Antibiotic and biocide resistance in bacteria: introduction / A. D. Russell // J. Appl. Microbiol. – 2002. – V. 92(1). – P. 1S-3S. DOI: 10.1046/j.1365-2672.92.5s1.14.x
12. Russell A. D. Biocide use and antibiotic resistance: the relevance of laboratory findings to clinical and environmental situations // Lancet Infect. Dis. – 2003. – V 3(12). – P. 794–803. DOI:10.1016/s1473-3099(03)00833-8.
13. Maillard J.-Y. Antibiotic and Biocide Resistance in Bacteria: perceptions and realities for the prevention and treatment of infection / J.-Y. Maillard // Ther. Clin. Risk Manag. – 2005. – V. 1(4). – P. 307–320.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.036>**КОПРОФИЛЬНЫЕ ЖЕСТКОКРЫЛЫЕ ПАСТБИЩ СЕМИНСКОГО И ЧЕРГИНСКОГО ХРЕБТОВ (ГОРНЫЙ АЛТАЙ) И ИХ ЭКОСИСТЕМНОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Научная статья

Псарев А.М.*

ORCID: 0000-0003-2370-2729,

Алтайский государственный гуманитарно-педагогический университет имени В.М. Шукшина, Бийск, Россия

* Корреспондирующий автор (apsarev[at]mail.ru)

Аннотация

В статье представлены результаты многолетнего изучения фауны копрофильных *Coleoptera* на пастбищах двух хребтов, входящих в систему Горного Алтая. В помете домашних животных было обнаружено 135 видов из семейств *Geotrupidae*, *Scarabaeidae*, *Staphylinidae*, *Histeridae*, *Ptiliidae*, *Hydrophilidae*. Приводятся таксономический анализ, данные о питании видов *Coleoptera*. Отмечается, что большинство из них имеет широкое распространение, что связано с аazonальностью субстрата. Это служит предпосылкой использования ряда видов для контроля численности популяций копрофильных мух методом колонизации.

Ключевые слова: экология насекомых, копрофильные жесткокрылые, *Scarabaeidae* *Staphylinidae*, биологический контроль.

COPROPHILOUS COLEOPTERA ON THE PASTURES OF THE SEMINSKY AND CHERGINSKY RANGE (ALTAI) AND THEIR ECOSYSTEM SIGNIFICANCE

Research article

Psarev A.M.*

ORCID: 0000-0003-2370-2729,

Shukshin Altai State for Humanities and Pedagogy University, Biysk, Russia

* Corresponding author (apsarev[at]mail.ru)

Abstract

The article presents the results of a long-term study of the fauna of coprophilic *Coleoptera* on the pastures of two ridges included in the system of Altai. In the litter of domestic animals, the study identifies 135 species from the following families *Geotrupidae*, *Scarabaeidae*, *Staphylinidae*, *Histeridae*, *Ptiliidae*, *Hydrophilidae*. The study presents a taxonomic analysis and data on the nutrition of *Coleoptera* species. It is noted that most of them are widespread, which is due to the azonality of the substrate. This serves as a prerequisite for the use of a number of species to control the number of populations of coprophilic flies by colonization.

Keywords: insect ecology, coprophilic coleoptera, *Scarabaeidae* *Staphylinidae*, biological control.

Введение

Отдельные порции экскрементов домашних животных являются неотъемлемой частью любой пастбищной экосистемы. Совокупность населяющих их беспозвоночных образуют сообщества, изучение организации которых помогает расшифровке процессов, протекающих не только в отдельной порции экскрементов, но и определяющих функционирование систем более высокого ранга.

Копрофильные жесткокрылые в качественном и количественном отношении являются одной из основных составляющих сообщества помета [1], [2]. Активное изучение этой группы насекомых началось во второй половине прошлого века в связи с массовым размножением в Северной Америке некоторых видов мух, связанных с экскрементами коров [3], [4], и проблемой утилизации помета в Австралии [5], [6]. Исследования в этом направлении продолжаются до настоящего времени и затрагивают различные регионы мира [7], [9]. В России число подобных исследований невелико, и сведения носят фрагментарный характер [10], [11].

Исследования проводились нами на пастбищах двух хребтов, расположенных в северо-западной части Горного Алтая. Семинский хребет располагается на левом берегу реки Катунь. Чергинский хребет отходит от Семинского хребта и тянется на север. Склоны хребтов покрыты сосновыми и сосново-березовыми лесами. Из-за ландшафтных особенностей в этом регионе пастбища небольших размеров и располагаются вблизи поселений человека на горных склонах, покрытых луговой растительностью, в долинах рек.

Изучение фауны копрофильных жесткокрылых проводилось в течение 2014-2018 г.г. по общепринятым методикам. Всего было собрано около 14 тысяч экз. 135 видов жесткокрылых из шести семейств *Coleoptera*.

Результаты и обсуждение

Как любое сообщество, сообщество жесткокрылых, связанных с пометом, можно охарактеризовать с помощью структурных характеристик, одной из важнейших из которых является видовая. Наиболее богаты в видовом отношении были стафилиниды (64,62% от общего числа видов), вторым – *Scarabaeidae* (21,52%), что, в целом, соответствует обычной структуре колеоптероидных комплексов, связанных с отдельными порциями помета животных (см. приложение). Анализ фауны двух обследованных хребтов с помощью коэффициента Жаккара показал высокую степень сходства (0,82), что можно объяснить близостью хребтов и сходством природных условий.

Одними из основных связей между видами, формирующими сообщество, являются трофические. Их изучение является одним из важных направлений изучения сообщества помета, поскольку позволяет понять многие процессы, проходящие в пастбищных экосистемах в целом. Анализ пищевых предпочтений показал разнообразие типов питания и неоднородность в таксономическом составе трофических группировок копрофильных жесткокрылых.

Трофической специализацией собранных нами Geotrupinae (*Geotrupes baicalicus*) и Scarabaeidae является копрофагия, хотя некоторые из них были отмечены нами на падали и в скоплениях другой разлагающейся органики (*Onthophagus gibbulus*, *Aphodius rectus* и др.). Эти виды являются трофическими конкурентами личинок мух и играют важную роль в утилизации помета.

В отношении пищевых предпочтений стафилинид, особенно мелких видов, данные фрагментарны, а иногда и противоречивы. Для ряда видов стафилинид связи с экскрементами носят факультативный характер, их привлекают микробиотопические условия и концентрация пищи, поэтому они часто встречаются в подобных субстратах. Так, *Megarthus depressus*, *M. denticollis* – сапрофаги. Для Oxytelinae в целом характерно значительное разнообразие питания. Форма мандибул, характер их прикрепления, строение дистальной части и режущего края свидетельствуют о сапрофагии оксителин, либо питании мелкой и малоподвижной добычей.

Tachyporinae, Aleocharinae – хищники, лишь личинки *Aleochara* являются паразитами куколок круглошовных двукрылых, которых находят в субстрате или рядом с ним. В условиях небольших пастбищ Семинского и Чергинского хребтов роль *Aleochara* в регуляции численности популяций копрофильных мух оказалась невелика. Из одиннадцати видов *Aleochara* из пупариев вывелось лишь три, причем инвазия была невысокой (*Aleochara intricata* –1,8%, *A. bipustulata* –1,8%, *A. milleri* – 1,0%).

Staphylininae тоже хищники, питающиеся самой разнообразной пищей – от яиц беспозвоночных до крупных пластинчатоусых и других жесткокрылых. Некоторые виды (*Emus hirtus*, *Ontholestes murinus*) охотятся даже на имаго мух на субстрате.

Все фазы развития Histeridae являются хищниками, основу питания которых составляют малоподвижная добыча – яйца и небольшие личинки копрофильных насекомых, частично яйца гельминтов.

Ptiliidae, представленные в наших сборах ближе не определенными мелкими *Acrotrichis* sp., вероятно питаются спорами и мицелием развивающихся в помете грибов.

У копрофильных Hydrophilidae отмечается различие в питании: имаго – копрофаги, личинки – хищники. Опытным путем нами установлено, что на протяжении личиночной фазы *Sphaeridium scarabaeoides* и *bipustulatum* уничтожают до 18-23 личинок мух небольших размеров.

Результаты лабораторного изучения питания некоторых наиболее распространенных в районе исследований видов хищных жесткокрылых, приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Интенсивность питания имаго хищных жесткокрылых преимагинальными фазами развития копрофильных мух

Жесткокрылые	Среднее количество яиц или личинок, съеденных в сутки:				
	яйца	личинки (до 3 мм)	личинки (3- 5 мм)	личинки (5- 8 мм)	личинки (более 8 мм)
<i>Staphylinidae</i>					
<i>Oxytelus laqueatus</i>	5,8	-	-	-	-
<i>Platystethus cornutus</i>	5,9	-	-	-	-
<i>Tachinus rufipes</i> L. (=signatus Gravenhorst)	7,1	2	поврежд.	-	-
<i>Aleochara bipustulata</i>	6,3	поврежд.	-	-	-
<i>Philonthus splendens</i>	198,2	32,6	14,3	6,8	2,8
<i>Philonthus nitidus</i>	212,1	16,0	12,9	4,3	повреждают
<i>Philonthus marginatus</i>	89,9	6,3	1,5	-	-
<i>Philonthus sanquinolentus</i>	46,2	6,4	2,3	-	-
<i>Philonthus cruentatus</i>	102,8	2,8	2,1	-	-
<i>Philonthus rectangulus</i>	18,2	11,6	1,3	-	-
<i>Philonthus parvicornis</i> Grav. (=agilis Grav.)	16,8	2,1	-	-	-
<i>Ontholestes murinus</i>	186,1	22,4	8,1	2,1	-
<i>Histeridae</i>					
<i>Hister sibiricus</i>	не проводилось	24,1	6,4	-	повреждают
<i>Margarinotus striola</i> Sahlb	не проводилось	12,5	8,3	1,8	повреждают
<i>Atholus bimaculatus</i>	не проводилось	4,6	2,2	-	-

Заключение

Таким образом, оценивая фауну копрофильных жесткокрылых обследованных хребтов Горного Алтая, можно отметить ее таксономическое разнообразие, но, вместе с тем, невысокую оригинальность, поскольку большинство видов имеют широкое географическое распространение. Этот факт связан с тем, что отдельные порции экскрементов

животных, представляют собой дисперсные азональные микробиотопы, и присутствие видов определяется преимущественно местными климатическими факторами. Обладая высокими миграционными способностями, копрофильные жесткокрылые перемещаются со скотом от пастбища к пастбищу, расширяя границы своих ареалов.

Широкое распространение обнаруженных хищных видов имеет практическое значение, поскольку дает возможность использовать их в качестве агентов биологической борьбы с мухами, имеющими медико-ветеринарное значение, методом разовой или сезонной колонизации. Подобный опыт имеется за рубежом [4,12].

Приложение

Список видов жесткокрылых, обнаруженных в помете домашних животных на пастбищах Семинского и Чергинского хребтов (Горный Алтай):

GEOTRUPIDAE: *Geotrupes baicalicus* Reitter; **SCARABAEIDAE:** **Scarabaeinae:** *Onthophagus gibbulus* Pall., *Onthophagus fracticornis* Prey., *Onthophagus nuchicornis* L., *Onthophagus laticornis* Gebl., *Onthophagus marginalis* Gebl., *Onthophagus scabriusculus* Har., *Eoniticellus fulvus* Gz.; **Aphodiinae:** *Aphodius erraticus* L., *Aphodius subterraneus* L., *Aphodius fossor* L., *Aphodius carinatus* Germ., *Aphodius haemorrhoidalis* L., *Aphodius immundus* Cr., *Aphodius sordidus* Fabr., *Aphodius rufipes* L., *Aphodius depressus* Kug., *Aphodius distinctus* Mull., *Aphodius transvolgensis* Sem., *Aphodius melanostictus* W. Sch., *Aphodius prodromus* Brahm., *Aphodius sabulicola* Thoms., *Aphodius rectus* Motsch., *Aphodius fimetarius* L., *Aphodius foentes* F., *Aphodius ater* Deg., *Aphodius vittatus* Say., *Aphodius varians* Duft., *Aphodius granarius* L. **STAPHYLINIDAE:** **Omalinae:** *Phloeonomus lapponicus* Zett., *Deliphrum tectum* Payk., **Proteininae:** *Megarthus denticollis* Beck., *Megarthus depressus* Payk., **Oxytelinae:** *Aploderus caelatus* Grav., *Oxytelus laqueatus* Marsh., *Oxytelus piceus* L., *Oxytelus sculptus* Grav., *Anotylus rugosus* F., *Anotylus fairmairei* Pand., *Anotylus sculpturatus* Grav., *Anotylus nitidulus* Grav., *Anotylus tetracaratus* Block., *Anotylus affinis* Czw., *Anotylus hamatus* Fairm., *Anotylus complanatus* Er., *Anotylus latiusculus* Kr., *Platystethus cornutus* Grav., *Platystethus arenarius* Four., **Tachyporinae:** *Sepedophilus pedicularius* Grav., *Tachyporus chrysomelinus* L., *Tachinus basalis* Erich., *Tachinus corticinus* Grav. (= *collaris* Grav.), *Tachinus fimetarius* Grav., *Tachinus laticollis* Grav., *Tachinus lignorum* L., *Tachinus marginatus* F., *Tachinus marginellus* F., *Tachinus rufipes* L. (= *signatus* Gravenhorst), *Tachinus rufitarsis* Hochh., *Tachinus subterraneus* L., *Cilea silphoides* L., **Aleocharinae:** *Falagria splendens* Kr., *Amisha soror* Kr., *Atheta cribripennis* J. Shalb., *Atheta sordidula* Er., *Atheta exiqua* Er., *Atheta fungi* Grav., *Tinotus morion* Grav., *Nehemitropia lividipennis* Mnnh. (= *sordida* Grav.), *Aleochara puberula* Klug., *Aleochara intricata* Mnnh., *Aleochara curtula* Goeze, *Aleochara intricata* Mnnh., *Aleochara milleri* Kr., *Aleochara bilineata* Gyll., *Aleochara bipustulata* L., *Aleochara tristis* Grav., *Aleochara laevigata* Gyll., *Aleochara lepidoptera* Bernh., *Aleochara inconspicua* Aube, **Paederinae:** *Medon melanocephalus* F., *Rugilus geniculatus* Er., *Achenium* sp., *Leptacinus formicetorum* Maer., *Leptacinus batychrus* Gyll., *Xantholinus fracticornis* Muell., *Xantholinus punctulatus* Payk., *Xantholinus linearis* Oliv., *Philonthus addendus* Sharp., *Philonthus splendens* F., *Philonthus nitidus* F., *Philonthus politus* L., *Philonthus rotundicollis* Men., *Philonthus decorus* Grav., *Philonthus rectangulus* Sharp., *Philonthus dimidiatus* Sahlb., *Philonthus sanguinolentus* Grav., *Philonthus varius* Gyll., *Philonthus lepidus* Grav., *Philonthus parvicornis* Grav. (= *agilis* Grav.), *Philonthus cruentatus* Gmel., *Philonthus varians* Payk., *Philonthus albipes* Grav., *Philonthus nigrita* Grav., *Philonthus fimetarius* Grav., *Philonthus ventralis* Grav., *Philonthus quisquiliarius* Gyll., *Philonthus punctus* Grav., *Philonthus spinipes* Sharp., *Philonthus marginatus* Stroem., *Emus hirtus* L., *Ontholestes murinus* L., *Ontholestes tessellatus* Fourc., *Quedius fuliginis* Grav., **HISTERIDAE:** **Abraeinae:** *Chaetabraeus globulus* Creutz., **Saprininae:** *Saprinus planiusculus* Motsch., *Saprinus immundus* Gyll., **Histerinae:** *Hister unicolor* Rehd., *Hister sibiricus* Mars., *Margarinotus striola* Sahlb., *Atholus bimaculatus* L., *Atholus duodecimstriatus* Schrank., **PTILIIDAE:** *Acrotrichis* sp., **HYDROPHILIDAE:** **Sphaeridiinae:** *Sphaeridium lunatum* F., *Sphaeridium bipustulatum* F., *Sphaeridium scarabaeoides* L., *Cercyon melanocephalus* L., *Cercyon ovillus* Motsch., *Cercyon quisquilius* L., *Cercyon pygmaeus* Ill., *Cercyon lateralis* Marsch., *Cercyon unipunctatus* L., *Megasternum obscurum* Marsham., *Pachysternum haemorrhoum* Motsch., *Cryptopleurum minutum* F.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Bajerlein D. Coprophilous histerid beetle community (Coleoptera: Histeridae) of western Poland / D. Bajerlein // Polish journal of entomology.- 2009.- V. 78.- Iss. 3.- pp. 201-207.
2. Bayartogtokh B. Assemblages of coprophilous beetles (Insecta: Coleoptera) in the pastureland of Central Mongolia / B. Bayartogtokh, E. Otgonjargal // Mongolian Journal of Biological Sciences.- 2009.- V.7.- Iss.1-2.- hh. 19-27.
3. Roth J. P. Predator on the horn fly, *Haematobia irritans* (L.) by tree *Philonthus* species / J. P. Roth // Southwest. Entomol.- 1982.- V.7.- Iss.1.- hh. 26-30.
4. Roth J. P. Compatibility of coprophagous scarabs and fimicolous staphylinids as biological control agents of the horn fly *Haematobia irritans* L. (Diptera, Muscidae) / J. P. Roth // Environ. Entomol.- 1983.- V.12.- Iss.1.- pp. 124-127.
5. Smith T. J. Field assessments of the impact of night-flying dung beetles (Coleoptera, Scarabaeidae) on the bush fly, *Musca vetustissima* Wolker (Diptera, Muscidae) in South-western Australia / T. J. Smith, J. N. Mattheiessen // Bull. Entomol. Res.- 1984.- V. 74:2.- pp. 191-195.
6. Doube B. Effect of dung fauna on survival and size of buffalo flies (*Haematobia* spp.) breeding in the field in south Africa and Australia / B. Doube, A. Maqueen, H. J. Fay // Appl. Ecol. – 1988.- V. 25.- Iss.9.- pp. 133-135.
7. González-Vainer P. Differences in Coprophilous Beetle Communities Structure in Sierra de Minas (Uruguay): a Mosaic Landscape / P. González-Vainer, E. Morelli, O. Defeo // Neotropical Entomology.- 2012.- V. 41.- N. 5.- pp. 366-374.
8. Wassmer T. Attractiveness of cattle dung to coprophilous beetles (Coleoptera: Scarabaeoidea and Sphaeridiinae) and their segregation during the initial stages of the heterotrophic succession on a pasture in southeast Michigan / T. Wassmer // Journal of Insect Science.- 2020.- V. 20.- N. 3.- pp.-15. DOI: 10.1093/jisesa/ieaa040.

9. Sladeczek F. Early successional colonizers both facilitate and inhibit the late successional colonizers in communities of dung-inhabiting insects / F.Sladeczek, S. Segar, M. Konvicka // European journal of entomology.- 2021.- V. 118.- pp. 240-249. DOI: 10.14411/eje.2021.025

10. Псарев А.М. Кopro- и некрофильные Tachiporinae (Coleoptera, Staphylinidae) Горного Алтая / А.М. Псарев // Евразийский энтомолог. журнал.- 2010.- Т. 9.- В.3.- С. 474–476.

11. Шабалин С.А. Ассамблея жуков-навозников (Coleoptera, Scarabaeoidea) - обитателей овечьего помета в северных отрогах Маньчжуро-Корейских гор (Дальний Восток России) / С.А. Шабалин // Сибирский экологический журнал.- 2021.- Т.14.- № 5.- С. 623-640. DOI: 10.15372/sej20210511.

12. Walsh G. Coprophilous Arthropod Community from Argentina with Species of Potential Use as Biocontrol Agents Against Pest Flies / G.Walsh, H.Cordo // Environmental Entomology.- 1997.- V. 26.- N.2.- Pp. 191-200.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Bajerlein D. Coprophilous histerid beetle community (Coleoptera: Histeridae) of western Poland / D. Bajerlein // Polish journal of entomology.- 2009.- V. 78.- Iss. 3.- pp. 201-207.

2. Bayartogtokh B. Assemblages of coprophilous beetles (Insecta: Coleoptera) in the pastureland of Central Mongolia / B. Bayartogtokh, E. Otgonjargal // Mongolian Journal of Biological Sciences.- 2009.- V.7.- Iss.1-2.- pp. 19-27.

3. Roth J. P. Predator on the horn fly, *Haematobia irritans* (L.) by tree *Philonthus* species / J. P. Roth // Southwest. Entomol.- 1982.- V.7.- Iss.1.- hh. 26-30.

4. Roth J. P. Compatibility of coprophagous scarabs and fimicolous staphylinids as biological control agents of the horn fly *Haematobia irritans* L. (Diptera, Muscidae) / J. P. Roth // Environ. Entomol.- 1983.- V.12.- Iss.1.- pp. 124-127.

5. Smith T. J. Field assessments of the impact of night-flying dung beetles (Coleoptera, Scarabaeidae) on the bush fly, *Musca vetustissima* Wolker (Diptera, Muscidae) in South-western Australia / T. J. Smith, J. N. Mattheiessen // Bull. Entomol. Res.- 1984.- V. 74:2.- pp. 191-195.

6. Doube B. Effect of dung fauna on survival and size of buffalo flies (*Haematobia* spp.) breeding in the field in south Africa and Australia / B. Doube, A.Maqueen, H. J. Fay // Appl. Ecol. – 1988.- V. 25.- Iss.9.- pp. 133-135.

7. González-Vainer P. Differences in Coprophilous Beetle Communities Structure in Sierra de Minas (Uruguay): a Mosaic Landscape / P. González-Vainer, E. Morelli, O. Defeo // Neotropical Entomology.- 2012.- V. 41.- N. 5.- pp. 366-374.

8. Wassmer T. Attractiveness of cattle dung to coprophilous beetles (Coleoptera: Scarabaeoidea and Sphaeridiinae) and their segregation during the initial stages of the heterotrophic succession on a pasture in southeast Michigan / T. Wassmer // Journal of Insect Science.- 2020.- V. 20.- N. 3.- pp.-15. DOI: 10.1093/jisesa/ieaa040.

9. Sladeczek F. Early successional colonizers both facilitate and inhibit the late successional colonizers in communities of dung-inhabiting insects / F.Sladeczek, S. Segar, M. Konvicka // European journal of entomology.- 2021.- V. 118.- pp. 240-249. DOI: 10.14411/eje.2021.025

10. Psarev A.M. Kopro- i nekrofil'nye Tachiporinae (Coleoptera, Staphylinidae) Gornogo Altaja [Copro- and Necrophilous Tachiporinae (Coleoptera, Staphylinidae) of the Altai Mountains] / A.M. Psarev // Evrazijskij entomol. zhurnal [Euroasian Entomological Journal].- 2010.- Vol. 9:3.- 474-476 [in Russian]

11. Shabalin S. A. Assambleja zhukov-navoznikov (Coleoptera, Scarabaeoidea) - obitatelej ovech'ego pometa v severnyh otrogah Man'chzhuro-Korejskih gor (Dal'nij Vostok Rossii) [Assembly of dung beetles (Coleoptera, Scarabaeoidea) inhabiting sheep droppings in the northern spurs of the Manchurian-Korean mountains (Russian Far East)] / S. A. Shabalin // Contemporary problems of ecology.- 2021.- Vol. 14: 5.- 500-514. [in Russian]

12. Walsh G. Coprophilous Arthropod Community from Argentina with Species of Potential Use as Biocontrol Agents Against Pest Flies / G.Walsh, H.Cordo // Environmental Entomology.- 1997.- V. 26.- N.2.- Pp. 191-200.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.117.3.037>

ВЛИЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Обзорная статья

Цейликман В.Э.¹, Лукин А.А.^{2, *}

¹ ORCID: 0000-0003-2935-7487;

² ORCID: 0000-0003-4753-3210;

^{1, 2} Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия

* Корреспондирующий автор (lukin3415[at]gmail.com)

Аннотация

Окислительный стресс определяется как состояние дисбаланса между антиоксидантной и прооксидантной защитой организма. Цель этой статьи - выяснить связь окислительного стресса и видов свободных радикалов с различными аспектами здоровья человека. Из-за своего вредного воздействия на белки и нуклеиновые кислоты окислительный стресс вызывает хронические заболевания, такие как сердечно-сосудистые и нейродегенеративные, диабет и рак. Употребление большого количества обработанных пищевых продуктов, отсутствия физической активности, дефицит макро- и микроэлементов в питании – все это является причинами окислительного стресса, вызывающего воспалительные реакции в организме человека. В статье обсуждаются методы снижения окислительного стресса, а также отрицательное и положительное влияние на здоровье человека окислительного стресса.

Ключевые слова: окислительный стресс, гомеостаз, иммунитет, рак, сердечно-сосудистые заболевания, нейродегенеративные заболевания.

ON THE EFFECT OF OXIDATIVE STRESS ON THE HUMAN BODY

Review article

Tseylikman V.E.¹, Lukin A.A.^{2, *}

¹ ORCID: 0000-0003-2935-7487;

² ORCID: 0000-0003-4753-3210;

^{1, 2} South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russia

* Corresponding author (lukin3415[at]gmail.com)

Abstract

Oxidative stress is defined as a state of imbalance between the antioxidant and pro-oxidant defenses of the body. The aim of this article is to find out the relationship of oxidative stress and types of free radicals with various aspects of human health. Due to its harmful effects on proteins and nucleic acids, oxidative stress causes chronic diseases such as cardiovascular and neurodegenerative, diabetes and cancer. The use of a large amount of processed foods, lack of physical activity, deficiency of macro- and microelements in the diet can all become the causes of oxidative stress, causing inflammatory reactions in the human body. The article discusses methods of reducing oxidative stress, as well as the negative and positive effects of oxidative stress on human health.

Keywords: oxidative stress, homeostasis, immunity, cancer, cardiovascular diseases, neurodegenerative diseases.

Введение

Во всех типах живых организмов непрерывно протекают реакции одноэлектронного восстановления, приводящего к формированию промежуточных продуктов восстановления молекулы кислорода. Образующиеся таким образом химические соединения относятся к различным группам веществ как нерадикальной, так и радикальной природы, общим характерным свойством которых является высокая реакционная способность, вследствие чего они получили обобщенное название - активные формы кислорода (АФК). В частности, к данным соединениям относят: супероксидный анион – радикал (O_2^-), перекись водорода (H_2O_2), гидроксильный радикал (HO), синглетный кислород (1O_2), гипогалоиды (HOCl, HOI, HOBr, HOI, HOSCN), оксид азота (NO^\bullet) и другие (Рис. 1).

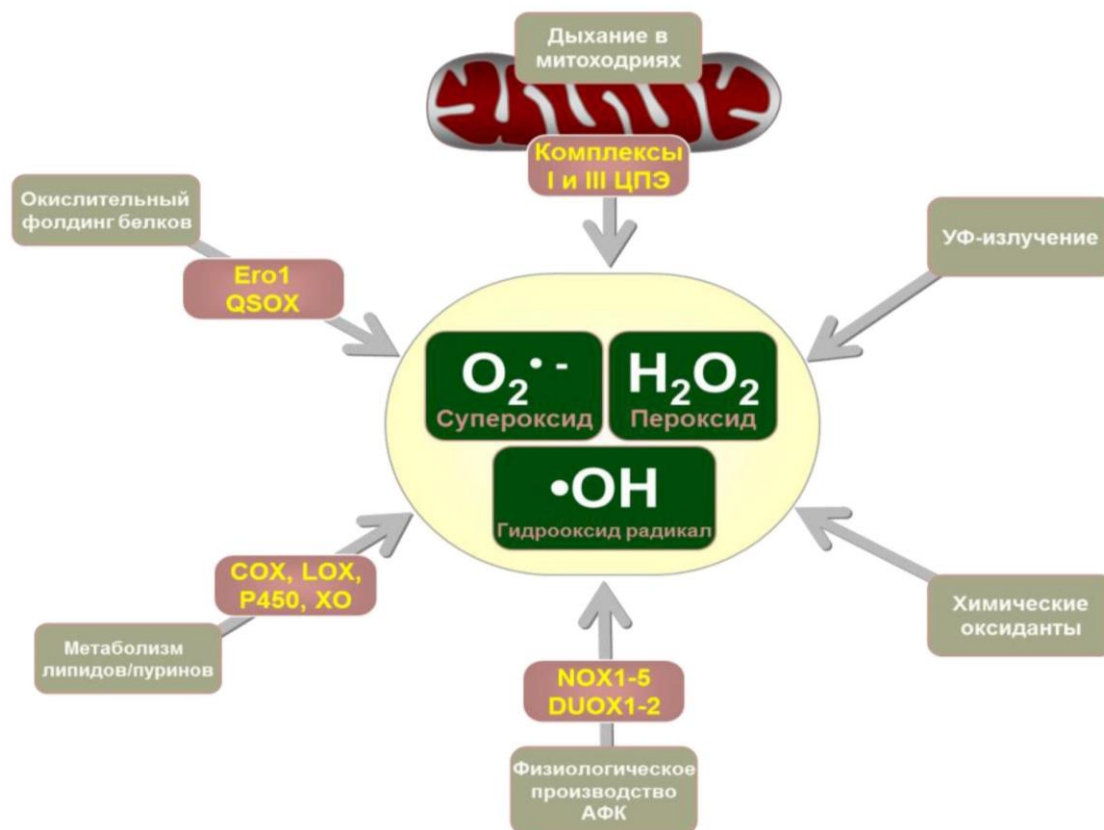


Рис. 1 – Основные источники АФК в организме

Свободный радикал (СР) - это молекула или её часть, имеющая неспаренный электрон на внешней атомной или молекулярной орбите. Свободные радикалы могут быть нейтральными или заряженными – так называемые ион-радикалы (Рис. 2).

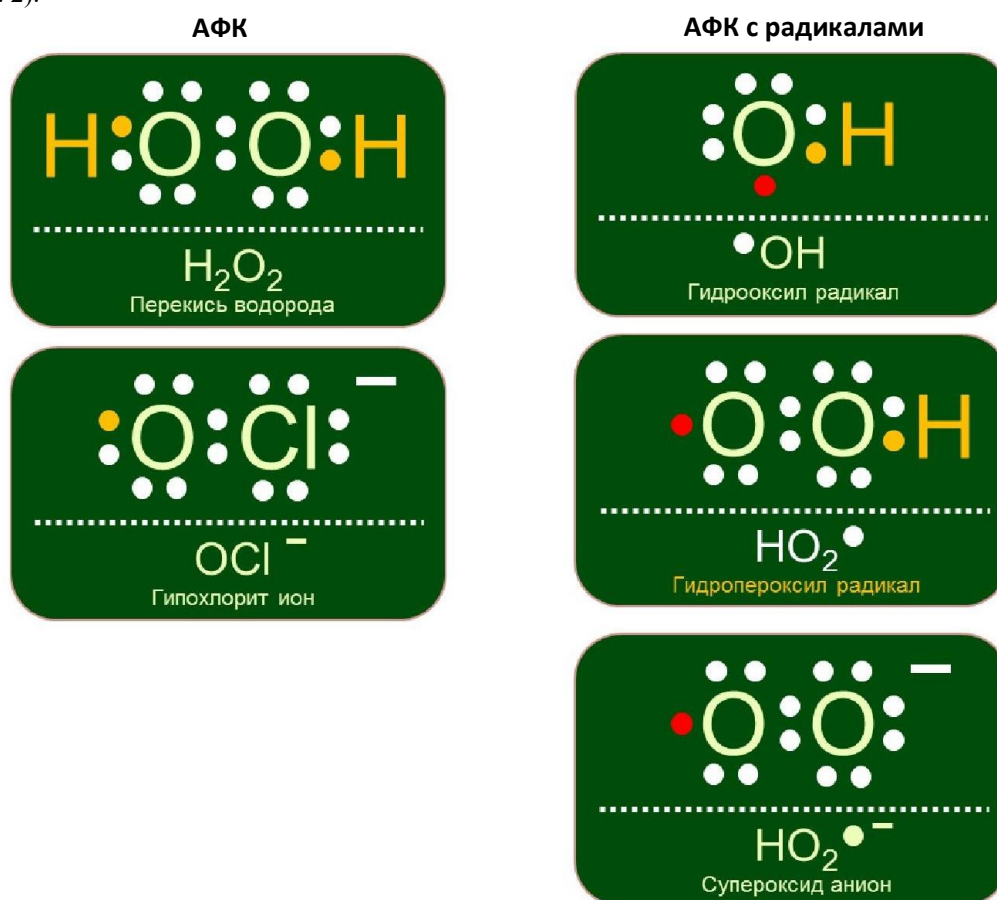


Рис. 2 – Различные виды АФК

Механизмы образования АФК подразделяют на ферментативные и неферментативные. В частности, в ходе процессов одноэлектронного окисления или восстановления образуются заряженные СР, подразделяемые на катион- или анион-радикалы (Рис. 3) [1].

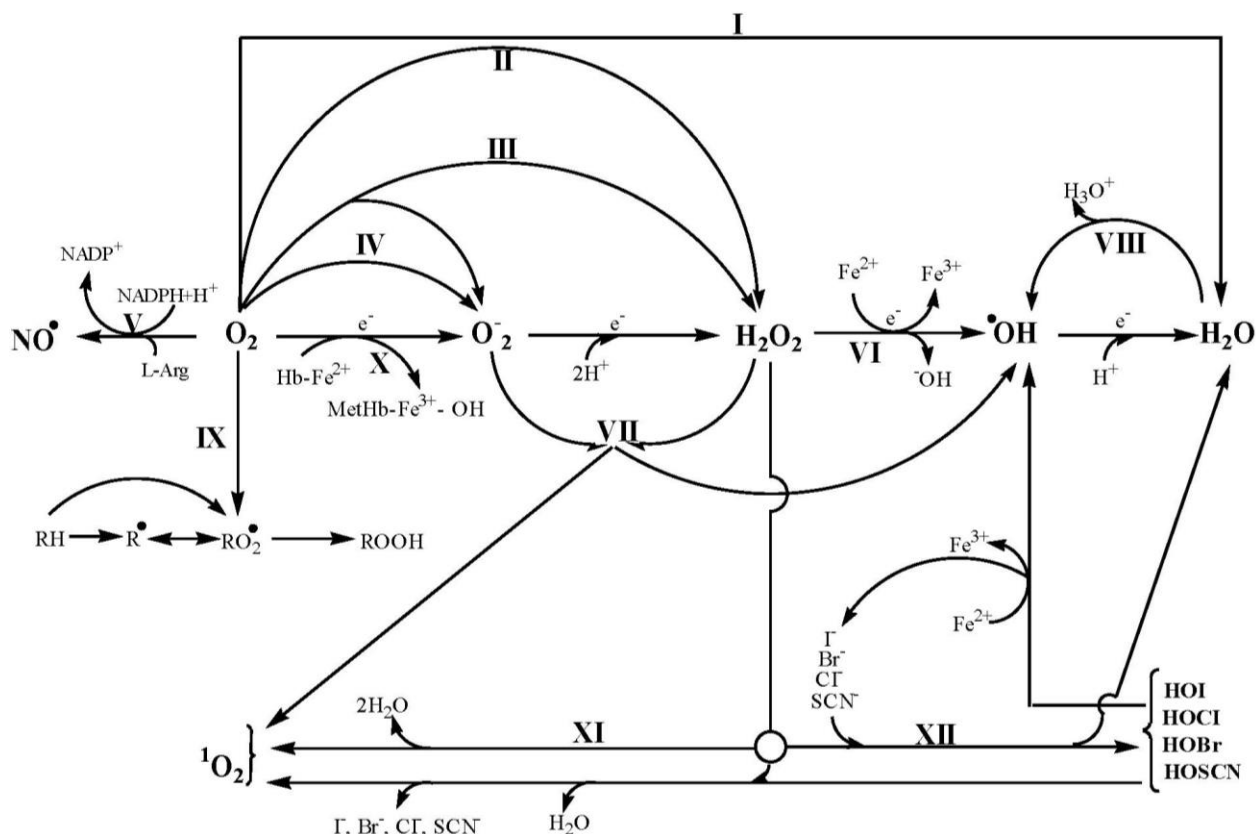


Рис. 3 – Основные биохимические пути и ферменты образования АФК:

I – цитохром-с-оксидаза; *II* – флавиновые оксидазы; *III* – ксантинооксидаза; *IV* – NADPH – оксидаза; *V* – NO-синтаза; *VI* – реакция Фентона; *VII* – реакция Хабера-Вайса; *VIII* – воздействие радиации; *IX* – перекисное окисление липидов; *X* – неферментативное окисление гемоглобина; *XI* – каталаза; *XII* – миелопероксидаза

Митохондриальная цепь переноса электронов (ЦПЭ) является одним из наиболее значимых источников генерации АФК ввиду того, что потеря (или «утечка») электронов из ЦПЭ митохондрий (а также микросом) обуславливает дальнейшее взаимодействие с кислородом (Рис. 4).

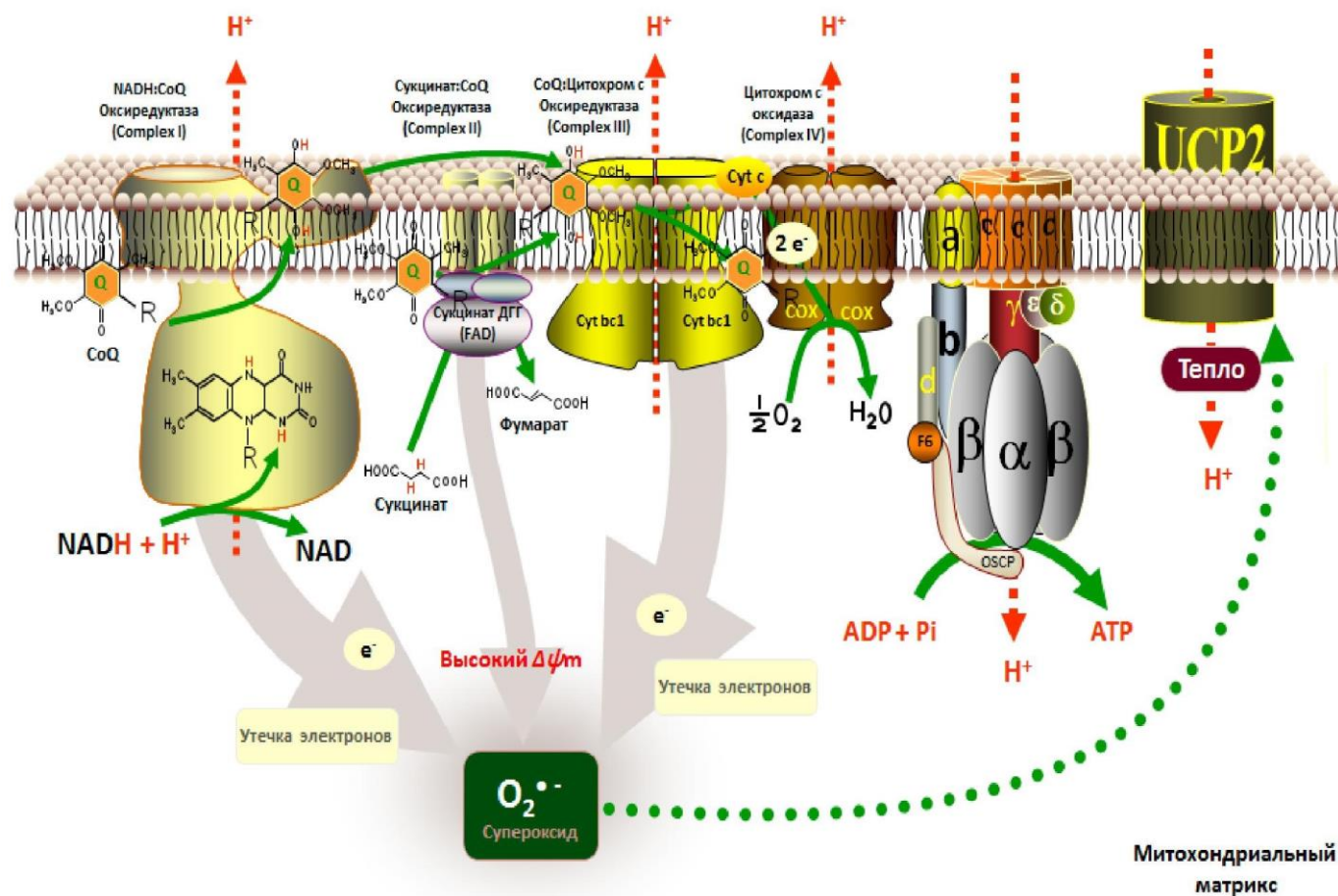


Рис. 4 – Генерация АФК в дыхательной цепи

В настоящее время, без сомнения, мы наблюдаем всплеск проблем, связанных со здоровьем человека. Сердечно-сосудистые заболевания, гипертония, диабет, аутоиммунные заболевания и различные виды рака справедливо можно назвать основными заболеваниями XXI века. Все эти заболевания связаны с различными факторами – стресс, неправильное питание, экологическая обстановка, малоподвижные образ жизни и т.д.

Последние медицинские обзоры и исследования доказали, что окислительный стресс служит потенциальным источником для ряда хронических заболеваний. На рис. 5 представлены болезни, вызванные окислительным стрессом [2].

Далее рассмотрим влияние окислительного стресса на организм и системы человека.

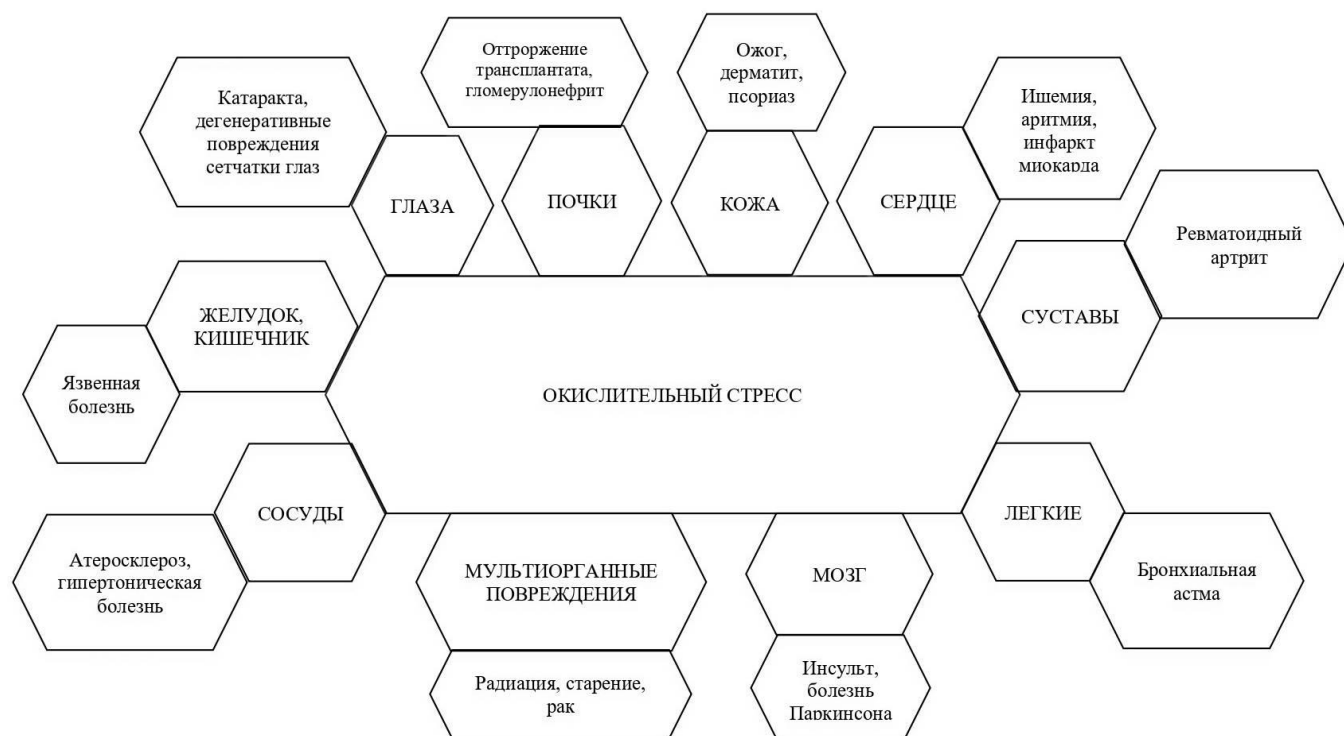


Рис. 5 – Болезни, вызываемые окислительным стрессом

Окислительный стресс и гомеостаз

Каждая клетка человеческого организма должна поддерживать состояние гомеостаза между оксидантами и антиоксидантами. Около 3% легочного кислорода превращается АФК. Образование АФК и других свободных радикалов очень важный процесс, поскольку он помогает в образовании аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и способствуют нормальному функционированию человеческого организма. Свободные радикалы представляют потенциальную опасность для организма. При окислительном стрессе митохондрии образуют больше АТФ, чтобы ослабить эффекты окисления в организме, но чем больше АТФ, тем больше образуется АФК. Эти АФК будут циркулировать в клетке, вызывая активацию реактивных соединений азота. Присутствие соединений, реагирующих с азотом, объединяющих АФК, вызывает самоповреждение ткани за счет внедрения генов в ДНК и митохондриальных ферментов.

Окислительный стресс и иммунитет

Хорошо известно, что иммунная система и окислительный стресс работают совместно. Иммунная система использует оксиданты вместе с АФК и активными формами азота (АФА) для уничтожения патогенов. Фермент, называемый никотинамидадениндинуклеотидфосфатом (НАДФ+), продуцирует АФК, когда иммунитет ослаблен [3]. Производство АФА в избыточном количестве вызывает большее окисление в организме, что приводит к образованию свободных радикалов.

Присутствие свободных радикалов запускает процесс аутолиза лейкоцитов, тем самым нарушает защитные силы организма и приводит к аутоиммунным заболеваниям.

Есть много примеров аутоиммунных заболеваний, вызванных окислительной модификацией собственных белков, в том числе - системная красная волчанка (СКВ), сахарный диабет и диффузная склеродермия [4], [5]. Кроме того, окислительный стресс представляет серьезную угрозу для некоторых тканей. Одним из распространенных примеров являются β -клетки, продуцирующие инсулин, в островках Лангерганса.

Психологический стресс играет фундаментальную роль в развитии аутоиммунного патогенеза наряду с другими гормонами стресса.

Окислительный стресс и рак

Канцерогенез – сложный патофизиологический процесс зарождения и развития опухоли. Начальные шаги, связанные с развитием рака, мутацией или старением, являются результатом окислительного повреждения клеточной ДНК. Побочные продукты окисления могут привести к измененным генным вариациям, мутациям или могут привести к раку. Повреждение цепей ДНК вызывается изменением пуриновых и пиримидиновых связей, которое инициируется АФК. В обычном клеточном механизме окислительно-восстановительные металлы и АФК контролируют механизм

репарации ДНК, взаимодействуя с ферментами, такими как катализ, пероксидазы и супероксиддисмутаза. Остатки свободных радикалов выводятся витаминами Е, С и глутатионом вместе с этими ферментами. Окислительный стресс отключает этот путь апоптоза окислительно-восстановительного потенциала без способности восстанавливать ДНК, а избыточное производство АФК в организме вызывает развитие канцерогенеза [6]. Факторы, продуцируемые окислительным стрессом, такие как фактор некроза опухоли, протеазы, АФК, являются предшественниками роста и пролиферации опухоли. Эти факторы вызывают распространение рака по лимфатическим сосудам за счет деградации мембран и проникновение в соседние ткани за счет нарушения сосудистой сети клеток [7], [8]. Во многих исследованиях доказано, что окислительный стресс является возбудителем развития рака [9].

Ожирение и дисфункция адипоцитов

Ожирение является хроническим воспалительным заболеванием, которое модулируется окислительным стрессом, вызванным в организме инфильтрацией жировой ткани, избытком углеводов и жиров.

Воспалительные цитокины, участвующие в жировом обмене, тесно связаны с абдоминальным ожирением. Окислительный стресс играет жизненно важную роль в воспалении, вызванном ожирением.

Чрезмерное потребление углеводов, белков, липидов и питательных веществ, метаболические нарушения или инфильтраты моноцитов, включая Т-клетки, тучные клетки и макрофаги, модулируются адипоцитами и вызывают нарушение жировых клеток [10], [11].

Сахарный диабет и окислительный стресс

Диабет 2 типа в настоящее время составляет почти 90-95 % случаев сахарного диабета. Это наиболее распространенное, сложное и прогрессирующее заболевание со многими осложнениями, если его не контролировать. Среди многих других невропатий наиболее распространены ретинопатия, нефропатия, микро- и макрососудистые повреждения.

Сахарный диабет вызывается многофакторными факторами, среди которых окислительный стресс относят к основным факторам риска в его развитии. Окислительная среда модифицирует нечувствительность к инсулину либо за счет повышения резистентности к инсулину, либо за счет изменения толерантности к глюкозе. В обоих случаях организм подвергается гипергликемическому состоянию, что приводит к прогрессированию дальнейшего развития окислительного состояния [12]. Осложнения сахарного диабета также связаны с окислительным стрессом [13].

Сердечно-сосудистые заболевания и окислительный стресс

Сердечно-сосудистая система также вовлечена в окислительный стресс. На его развитие и функции сильно влияет перепроизводство АФК и снижение присутствия антиоксидантов [14]. Окислительный стресс может вызывать митохондриальную дисфункцию, повышенная продукция АФК будет вызывать большее окисление жирных кислот и повышать активность НАДФН, расстройства, такие как дисфункция эндотелия, меньшая биодоступность сосудорасширяющих средств, а эндотелиальные сократительные факторы способствуют развитию атеросклеротического заболевания [15], [16].

Нейродегенеративные заболевания и окислительный стресс

Нейродегенеративные заболевания, такие как болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз и депрессия тесно взаимосвязаны с окислительным стрессом, при этом старение является основным связующим звеном между этими двумя явлениями. Повреждение нервной ткани в основном является результатом митохондриальной дисфункции. Болезнь Альцгеймера — это огромная проблема для населения нашей планеты. Болезнь Альцгеймера возникает из-за накопления β -амилоидных бляшек на нервных клетках головного мозга, и ее причина до сих пор не известна. Тяжесть заболевания увеличивается с годами, и в настоящее время лекарства от этой болезни не существует [17]. Из числа заболевших 15 % относятся к возрастной группе 65–74 лет и 44 % - к возрастной группе 75–84 года. Старение и генетическая предрасположенность считаются неизбежными факторами риска болезни Альцгеймера. С другой стороны, факторы окружающей среды, инсулинорезистентность, ожирение и метаболические синдромы также являются факторами риска болезни Альцгеймера. Такие факторы, как регулярная физическая активность, средиземноморская диета, ограничение калорий и поддержание идеальной массы тела (или периодическое голодание), сокращение курения, борьба с такими заболеваниями, как диабет и гипертония, и непрерывное обучение могут отсрочить или предотвратить снижение когнитивных функций, связанных со старением организма [18].

Заключение

Окислительный стресс и свободные радикалы очень вредны для здоровья человека. Они играют потенциальную роль в развитии, прогрессировании и возникновении многих патологий и заболеваний, чередуя нормальный физиологический механизм, переходя от простого к сложному уровню заболеваний, формируя простую смену иммунитета с патологическим вовлечением рака. В последнее время внимание многих исследователей привлекли антиоксиданты, так как эта группа соединений играет большую роль в противодействии реакциям окислительного стресса, тем самым предотвращая заболевания и укрепляя здоровье человека. По результатам многих исследований можно сделать вывод, что окислительный стресс и свободные радикалы опасны для здоровья человека. В качестве средства лечения можно использовать антиоксиданты и прооксиданты. Окислительный стресс можно уменьшить тремя способами: во-первых, путем уменьшения воздействия загрязнителей окружающей среды, во-вторых, за счет увеличения количества антиоксидантов как эндогенно, так и экзогенно, и, наконец, за счет усиления механизма производства и эффективности митохондриальной окислительной генерации.

Конфликт интересов

Не указан

Conflict of Interest

None declared

Список литературы / References

1. Poli G. Oxidative stress and cell signaling / G. Poli, G. Leonarduzzi, F. Biasi et al. // *Current Medicinal Chemistry*. – 2004. - vol. 11. - № 9. – P. 1163–1182.
2. Hampton M. B. Inside the neutrophil phagosome: oxidants, myeloperoxidase, and bacterial killing / M. B. Hampton, A. J. Kettle, C. C. Winterbourn // *Blood*. – 1998. - vol. 92. - № 9. – P. 3007–3017.
3. Babior B. M. NADPH oxidase: an update / B. M. Babior // *Blood*. – 1999. - vol. 93. - № 5. – P. 1464–1476.
4. Casciola-Rosen L. Scleroderma autoantigens are uniquely fragmented by metal-catalyzed oxidation reactions: implications for pathogenesis / L. Casciola-Rosen, F. Wigley, A. Rosen // *Journal of Experimental Medicine*. – 1997. - vol. 185. - № 1. - P. 71–79.
5. Buttari B. Oxidized 2- glycoprotein I induces human dendritic cell maturation and promotes a T helper type 1 response / B. Buttari, E. Profumo, V. Mattei et al. // *Blood*. – 2005. - vol. 106. - № 12. - P. 3880–3887.
6. Kryston T. B. Role of oxidative stress and DNA damage in human carcinogenesis / T. B. Kryston, A. B. Georgiev, P. Pissis et al. // *Mutation Research*. – 2011. - vol. 711. - № 1-2. – P. 193–201.
7. Davalos A. R. Senescent cells as a source of inflammatory factors for tumor progression / A. R. Davalos, J. Coppe, J. Campisi et al. // *Cancer and Metastasis Reviews*. – 2010. - vol. 29. - № 2. - P. 273–283.
8. Vire B. TOSO, the Fc receptor, is highly expressed on chronic lymphocytic leukemia B cells, internalizes upon IgM binding, shuttles to the lysosome, and is downregulated in response to TLR activation / B. Vire, A. David, A. Wiestner // *Journal of Immunology*. – 2011. - vol. 187. - № 8. - P. 4040–4050.
9. Tan B. L. Brewers' rice modulates oxidative stress in azoxymethane-mediated colon carcinogenesis in rats / B. L. Tan, M. E. Norhaizan, K. Huynh et al. // *World Journal of Gastroenterology*. – 2015. - vol. 21. - № 29. - P. 8826–8835.
10. Hagen T. M. Oxidative stress, redox imbalance, and the aging process / T. M. Hagen // *Antioxidants and Redox Signaling*. – 2003. - vol. 5. - № 5. - P. 503–506.
11. Babbar N. Targeting polyamines and inflammation for cancer prevention / N. Babbar, E. W. Gerner // *Recent Results in Cancer Research*. – 2011. - vol. 188. - P. 49–64.
12. Ceriello A. Possible role of oxidative stress in the pathogenesis of hypertension / A. Ceriello // *Diabetes Care*. – 2008. - vol. 31. - № 2. - P. 181–184.
13. Chen X. F. Effect of puerarin in promoting fatty acid oxidation by increasing mitochondrial oxidative capacity and biogenesis in skeletal muscle in diabetic rats / X. F. Chen, L. Wang, Y. Z. Wu et al. // *Nutr. Diabetes*. – 2018. - № 8. – P. 1–13.
14. Bugger H. Molecular mechanisms for myocardial mitochondrial dysfunction in the metabolic syndrome / H. Bugger, E. D. Abel // *Clinical Science*. – 2008. - vol. 114. - № 3. - P. 195–210.
15. Lee R. Evaluating oxidative stress in human cardiovascular disease: methodological aspects and considerations / R. Lee, M. Margaritis, M. K. Channon et al. // *Current Medicinal Chemistry*. – 2012. - vol. 19. - № 16. - P. 2504–2520.
16. Ilkun O. Cardiac dysfunction and oxidative stress in the metabolic syndrome: an update on antioxidant therapies / O. Ilkun, S. Boudina // *Current Pharmaceutical Design*. – 2013. - vol. 19. - № 27. - P. 4806–4817.
17. Tönnies E. Oxidative stress, synaptic dysfunction, and Alzheimer's disease / E. Tönnies, E. Trushina // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2017. - vol. 57. - № 4. - P. 1105–1121.
18. Butterfield D. A. Amyloid β -peptide (1-42)-induced Oxidative Stress and Neurotoxicity: Implications for Neurodegeneration in Alzheimer's Disease Brain. A Review / D. A. Butterfield // *Free Radical Research*. – 2009. - vol. 36. - № 12. - P. 1307–1313.