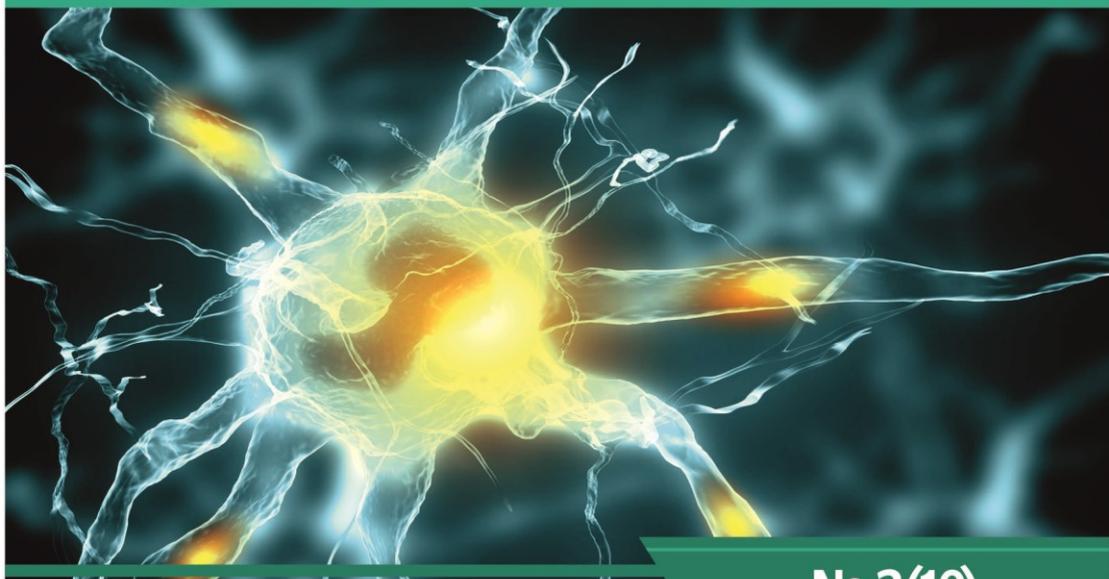




**НАУЧНЫЙ
ФОРУМ**
nauchforum.ru

РИНЦ



№ 2(10)

**НАУЧНЫЙ ФОРУМ:
МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ
И ХИМИЯ**

МОСКВА, 2018



НАУЧНЫЙ ФОРУМ: МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

*Сборник статей по материалам X международной
научно-практической конференции*

№ 2(10)
Февраль 2018 г.

Издается с ноября 2016 года

Москва
2018

УДК 54/57+61+63

ББК 24/28+4+5

Н34

Председатель редколлегии:

Лебедева Надежда Анатольевна – доктор философии в области культурологии, профессор философии Международной кадровой академии, г. Киев, член Евразийской Академии Телевидения и Радио.

Редакционная коллегия:

Арестова Инесса Юрьевна – канд. биол. наук, доц. кафедры биоэкологии и химии факультета естественнонаучного образования ФГБОУ ВО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», Россия, г. Чебоксары;

Карбекова Джамия Усенгазиевна – д-р биол. наук, гл. науч. сотр. Биолого-почвенного института Национальной Академии Наук Кыргызской Республики, Кыргызская Республика, г. Бишкек;

Сафонов Максим Анатольевич – д-р биол. наук, доц., зав. кафедрой общей биологии, экологии и методики обучения биологии ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный педагогический университет", Россия, г. Оренбург.

Н34 Научный форум: Медицина, биология и химия: сб. ст. по материалам X междунар. науч.-практ. конф. – № 2(10). – М.: Изд. «МЦНО», 2018. – 114 с.

ISSN 2541-8386

Сборник входит в систему РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) на платформе eLIBRARY.RU.

ISSN 2541-8386

ББК 24/28+4+5

© «МЦНО», 2018

Оглавление	
Биология	6
Раздел 1. Общая биология	6
1.1. Почвоведение	6
ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЧВ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ НА ЦЕЛЛЮЛОЗОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ	6
Омургазиева Чолпон Монолдоровна Карабекова Джамиля Усенгазиевна	
1.2. Природопользование	14
ЗАПАС РАСТИТЕЛЬНОГО ВЕЩЕСТВА НА ЗАЛЕЖНЫХ ЗЕМЛЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЯКУТИИ	14
Мартынова Лия Васильевна	
1.3. Экология	26
МОНИТОРИНГ СОСТОЯНИЯ ВИДА <i>ACER</i> <i>PSEUDOPLATANUS L.</i> В МИКРОРАЙОНАХ ГОРОДА ВАНАДЗОР	26
Байрамян Лилия Егоровна Саканян Эдита Фрунзиковна	
Раздел 2. Физикохимическая биология	32
2.1. Молекулярная биология	32
НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЕНОЛАЗА, КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МАРКЕР ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ, ВОЗНИКАЮЩЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 И 2 ТИПА	32
Богданов Александр Олегович	
СТРУКТУРА ХРОМАТИНА НА SU(HW)-ЗАВИСИМЫХ ИНСУЛЯТОРАХ	43
Николенко Юлия Владимировна Мазина Марина Юсуповна Воробьева Надежда Евгеньевна Краснов Алексей Николаевич	
ИЗУЧЕНИЕ БЕЛОК-БЕЛКОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ КОНСЕРВАТИВНОГО В ЭВОЛЮЦИИ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА ENY2	50
Николенко Юлия Владимировна Краснов Алексей Николаевич	

Раздел 3. Физиология	57
3.1. Иммунология	57
АНТИАДАПТИВНЫЕ СВОЙСТВА МОЮЩИХ СРЕДСТВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ Чергизова Бибигуль Тулегеновна Муханова Толганай Темирлановна	57
Медицина и фармацевтика	64
Раздел 4. Клиническая медицина	64
4.1. Гастроэнтерология	64
ИНТРАЗОНАЛЬНОСТЬ И СПЕЦИФИКА ТЕЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ БИЛИАРНОГО ТРАКТА ПРИ СИНДРОМЕ ЖИЛЬБЕРА Ходжиева Гулираъно Сайфуллаевна	64
4.2. Инфекционные болезни	69
ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА Никольская Марина Викторовна Митрофанова Наталья Николаевна Афтаева Лариса Николаевна Сучкова Евгения Сергеевна Тумарева Татьяна Юрьевна Караякова Динара Ильдаровна	69
4.3. Кожные и венерические болезни	74
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ Гречишкина Юлия Константиновна Селюкова Елена Игоревна Ушакова Кристина Игоревна Коваленко Маргарита Николаевна	74
4.4. Педиатрия	81
СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ, ПО ИТОГАМ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ 2015 И 2016 ГГ Давыдова Оксана Владимировна Мартынюк Наталья Юрьевна	81

Раздел 5. Профилактическая медицина	87
5.1. Медицина труда	87
РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА КАЧЕСТВА ПРЕДСМЕННОГО ОТДЫХА ОПЕРАТОРОВ АЭС НА ОСНОВЕ МЕТОДА МЕЖГРУППОВОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕШАЮЩИХ ПРАВИЛ ИНДИКАЦИИ ИЗМЕНЕННЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ Мартенс Владимир Корнелиусович Зубина Елена Алексеевна	87
Химия	94
Раздел 6. Химия	94
6.1. Биоорганическая химия	94
БИОТРАНСФОРМАЦИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ЭКСТРАКТА С ПОМОЩЬЮ <i>GLOMERELLA FUSARIOIDES</i> Ихсанов Ербол Сагинович Мухаммед Ихбал Чоудхари Султанова Нургуль Адайбаевна Абилов Жарылкасын Абдурахитович	94
6.2. Высокомолекулярные соединения	104
ПОЛИМЕРНЫЕ ГИДРОГЕЛИ НА ОСНОВЕ ЭТИЛАКРИЛАТА С АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ Ажкеева Айганым Нуржауовна Рахметуллаева Райхан Кулымбетовна Елигбаева Гульжахан Жакпаровна Мун Григорий Алексеевич Абишева Айнура Кайратовна Сейлова Асемкул Болатовна Джумагалиева Лаззат Рустемовна	104

БИОЛОГИЯ

РАЗДЕЛ 1.

ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ

1.1. ПОЧВОВЕДЕНИЕ

ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЧВ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ НА ЦЕЛЛЮЛОЗОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ

Омургазиева Чолпон Монолдоровна

*канд. биол. наук, доц. кафедры ботаники и физиологии растений,
факультет биологии Кыргызского Национального университета
им. Жусупа Баласагына,
Республика Кыргызстан, г. Бишкек*

Карабекова Джамия Усенгазиевна

*д-р биол. наук, профессор,
и.о. директора Биолого-почвенного института
Национальной академии наук Кыргызской Республики,
Республика Кыргызстан, г. Бишкек*

THE EFFECT OF SOIL CONTAMINATION WITH HEAVY METALS ON CELLULOLYTIC ACTIVITY OF MICROORGANISMS

Cholpon Omurgazieva

*candidate of biology, associate Professor of the Department
botany and plant physiology, faculty of biology
the Kyrgyz National university by Zhusup Balasagyn,
Kyrgyzstan, Bishkek*

Dzhamilia Karabekova

*Doctor of Biological Sciences, Professor,
acting Director of the Institute Biology & Pedology,
Kyrgyz National Academy of Sciences,
Kyrgyzstan, Bishkek*

Аннотация. Результаты полевых исследований целлюлозолитической активности аппликационными методами свидетельствовали о различной напряженности микробиологических процессов в почве контрольных и загрязненных площадок (в зоне Ак-Тюзского промышленного комбината, вокруг хвостохранилище), а также на различном расстоянии 1, 3, 6, 10 км от комбината. Этот метод в практическом плане может быть применен для обнаружения среднего и сильного уровней загрязнения.

Abstract. The results of field studies of cellulolytic activity by application methods indicated different strains of microbiological processes in the soil of control and contaminated sites (in the zone of the Ak-Tyuz industrial complex, around the tailing pond), and at various distances 1, 3, 6, 10 km from the plant. This method can be used in practical terms to detect medium and strong pollution levels.

Ключевые слова: загрязнения почв; тяжелые металлы; целлюлозоразлагающая активность; микромицеты.

Keywords: soil pollution; heavy metals; cellulose-decomposing activity; micromycetes

Целлюлозосодержащие материалы составляют основную массу растительных остатков, поступающих в почву с опадом. Их разложение в значительной степени характеризуют сапротрофный процесс, осуществляемый почвенными микроорганизмами. Скорость разложения поступающего в почву растительного опада зависит от целого ряда факторов. Определение биогенности позволяет получить ценное дополнение к общей характеристике данной почвы. Под биогенностью понимается суммарная активность почвенной биодинамики, т. е. различных протекающих в почве микробиологических процессов. Индикатором на биогенность может служить интенсивность протекания в почве аэробного разложения микроорганизмами целлюлозы [8; 11].

Среди множества биологических критериев оценки токсичности тяжелых металлов в почве наиболее перспективным представляется использование микробиологических и биохимических показателей. При этом особую ценность имеют сведения об изменении важнейших биохимических процессов в почве – разложении целлюлозы, азотфиксации, нитрификации и др.

Многие исследователи утверждают [1; 2; 4], что в почвах с техногенной нагрузкой снижается целлюлозолитическая и протеазная активность, падает интенсивность дыхания микроорганизмов. В таких условиях целлюлозоразлагающие микроорганизмы испытывают в течение длительного времени стресса.

Целью данной работы явилось изучение влияния загрязнения почв тяжелыми металлами на целлюлозоразлагающую активность микроорганизмов в почвах в зоне Ак-Тюзского горно-обогатительного комбината Кыргызстана.

Объекты и методы исследования

В полевых условиях была изучена целлюлозоразлагающая ферментативная активность почвы промышленных площадок Ак-Тюзской фабрики на различном расстоянии от источника загрязнения 1, 3, 6, 10 км от хвостохранилище № 1 - «Чыныке» в 7 разных точках (рис. 1.).

Контролем служил почвы, на расстоянии 15 км от комбината (р. Кичикемин).

По схеме [7] почвенного районирования Кыргызстана район наших исследований входит в Северо-Кыргызскую провинцию, Кеминский почвенный округ. Этот округ включает долины Кичикемин и Чонкемина.

Кичикеминская долина расположена (от 1100-1600 м до 1900 м н. у. м) к западу от Чон-Кеминской и представляет собой полузамкнутую впадину, открытую к западу, где она ограничена Кастекским хребтом, на западе рекой – Чуй, на востоке – отрогом Заилийского Ала-Тоо и Тасса-Кеминским хребтом.

Почвенный покров исследуемых участков представлен горными черноземами, светло- и темно-каштановыми почвами.

Климат Кеминской долины резко континентальный, характеризуются холодной зимой, умеренно теплым летом с весенне-летним максимумом увлажнения. Среднегодовое количество осадков равно 300-600 мм с максимумом в мае (123 мм) и минимумом в январе (10 мм). Снеговой покров держится 111 дней. Среднегодовая температура равна 6,5-7,5° тепла, средняя температура января 5°С мороза, в июле-19° тепла, максимум 38°С. тепла, минимум 30°С мороза.

Растительность представлена полынно-типчакowymi и типчакowo-кoвыльными степями, еловыми лесами, высокотравными лугостепями, субальпийскими и кобрезиевыми пустошами.

Почвы этого района в зависимости от условий почвообразования содержат от 5 до 20 % гумуса. Горно-луговые черноземовидные субальпийские почвы, где расположен наш исследуемый объект (Ак-Тюзский промышленный комбинат), в верхнем горизонте содержат 4-6 % гумуса. Реакция почв колеблется от нейтральной до слабoкислой.

Обладают высокой емкостью поглощения 32-51 мг-экв/100 г почвы и содержат до 0,35 % валового азота, P_2O_5 -0,15-0,30 %, K_2O до 2,6 %. По механическому составу неоднородные, чаще средне- и тяжело-суглинистые.

Определение целлюлозоразрушающей активности почвы проводили в летний период (июль) с помощью аппликационного метода – по интенсивности и характеру аэробного разрушения льняной ткани при контакте с почвой загрязненной тяжелыми металлами [9; 10]. Стерильные льняные ткани, пришитые к полимерной пленке (ширина 10 и длина 30 см) были заложены в разрез почвы и к ее вертикальной, хорошо защищенной стенке плотно прижимали ткани. С обратной стороны полимерной пленки придавливали, и разрез засыпали почвой. Верхняя грань ткани была погружена на 3-5 см в почву. Учитывая неблагоприятные климатические условия этого региона (низкие температуры) полотна оставляли в почве в течение 3 месяца. По истечении этого срока их осторожно извлекали, отмывали от почвы и продуктов полураспада, подсушивали, а затем взвешивали.

По шкале предложенной Мишустиним, по убыли массы каждой 25 см² ткани судили об интенсивности процесса разрушения клетчатки: очень слабая < 10, слабая 10-30, средняя 30-50, сильная 50-80, очень сильная > 80 %.

Сразу же после их доставки в лабораторию (через 2-3 ч) отбирали пробы для выявления целлюлозоразлагающих бактерий и грибов.

Из каждой пробы льняной ткани измельчали вместе с почвой, соблюдая асептики, готовили навески по 5 г в двух повторностях; каждую навеску помещали в колбу со 100 мл стерильной воды и встряхивали в течение 20 минут. Затем из колбы готовили несколько серийных разведений в пробирках с 9 мл стерильной воды. Из разведений (от 10⁻³ до 10⁻⁵) производили посев глубинным методом на твердые питательные среды Гетчинсона и на среду Чапека. Родовую и видовую идентификацию микромицетов проводили по определителям [6; 9; 13].

Результаты и их обсуждения

В районе Ак-Тюзского редкометального месторождения Кыргызстана нами исследовались почвы с различным содержанием тяжелых металлов, как свинец, цинк, кадмий и медь. Деятельность предприятия отрицательно сказывается на экологии района. Основным источником загрязнения природной среды стал Ак-Тюзский рудник, расположенный в верховьях реки Кичикемин. Наиболее интенсивному загрязнению подверглись почвы Кичи-Кеминской долины. Загрязнение происходило двумя путями:

1) во время транспортировки руды из Ак-Тюзского рудника в горнорудный комбинат в поселок Орловка,

2) в результате прорыва хвостохранилища № 2 рудника в 1964 г. А также основными источниками загрязнения биосферы в районе п. Ак-Тюз являются расположенные в непосредственной близости карьеры с отвалами, открытое складирование руды, горно-обогатительная фабрика с очистными сооружениями.

Интенсивность разложения целлюлозы в почве зависела от сезона и степени загрязнения. В этот период на контрольных площадках и на расстоянии 10 км от комбината (горные черноземы) скорость разложения целлюлозы была достаточно высокой (рис. 1).

Как видно из таблицы 1, на участках вокруг хвостохранилища и промышленного комбината (рис.1 в, г) целлюлозоразлагающая активность было несколько ниже, то есть на 10-15 % и 5-9,2 %. Такая же картина наблюдалось на 6 км от источника загрязнения (рис. 1 е), и скорость разложения целлюлозы была очень низкой, составила 5-10 %. Это свидетельствует об угнетении и ослаблении ферментативной активности целлюлозоразлагающих микроорганизмов, связанных со значительным уровнем загрязнения почвы тяжелыми металлами.

Таблица 1.

Интенсивность аэробного разрушения льняной ткани при контакте с почвой в зоне загрязнения Ак-Тюзского промышленного комбината, в летне-осенние периоды (июль-октябрь)

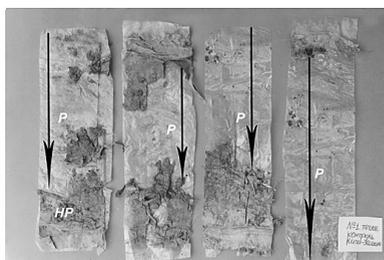
Номера участков	Типы почв	Местоположение установленных пробных материалов	целлюлозолитическая активность, %
1	светло-каштановые	Контроль, 15 км от промышленного комбината	82,5
2	темно-каштановые	вокруг промышленного комбината, 200 м	10-15
3	темно-каштановые	хвостохранилище № 1 «Чыныке»	5-9,2
4	темно-каштановые	1 км от комбината	35
5	темно-каштановые	3 км от хвостохранилище	37,9
6	темно-каштановые песчаные	6 км от хвостохранилище	29,5
7	горные черноземы	10 км (Кичи-Кеминск заповед.)	90

Осенний период скорость разложения целлюлозы в почве несколько выше, чем весной, что связано с более благоприятными гидротермическими условиями. Наиболее низкую целлюлозоразлагающую активность не более 35 % имели почвы в зоне 1 км от источника загрязнения. Среднюю активность для всех 6 участков составили 38 % на расстоянии 3 км от хвостохранилища.

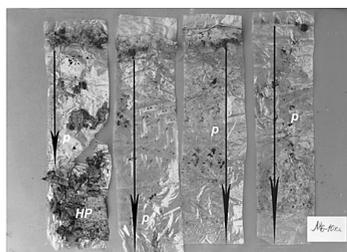
Таким образом, в пределах рассмотренных зон имеется четко выраженная зависимость между содержанием в почве тяжелых металлов и уровнем целлюлозоразлагающей активности.

На втором этапе эксперимента нами было определено, какие представители из целлюлозоразрушающих микроорганизмов принимали активное участие при разложении целлюлозы в почвах загрязненных участков. Результаты исследований показали, что на разлагающих целлюлозных субстратах (куски льняной ткани) доминировали виды микромицетов, идентифицированные как *Trichoderma viridea* и *Penicillium sp.*, незначительную долю составлял *Aspergillus fumigatus*.

В зоне вокруг промышленного комбината (№ 2 участок) был обнаружен только один вид микромицета: *Trichoderma viridea*, а из целлюлозоразрушающих бактерий только одним видом – *Cytophaga*.



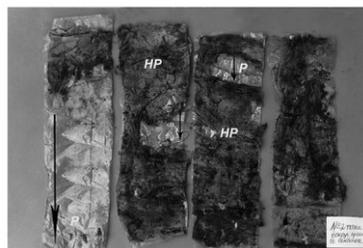
а)



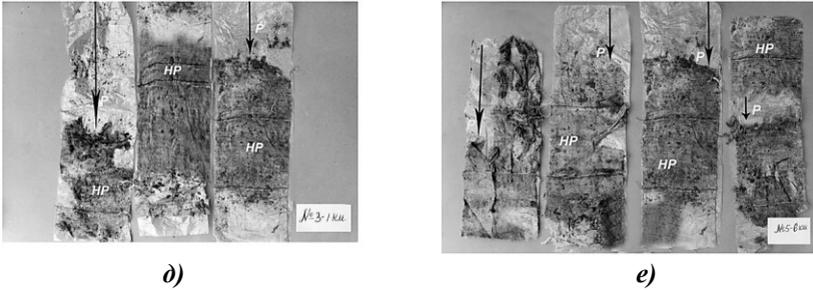
б)



в)



г)



Примечание: P - разложившийся участки льняной ткани (источник целлюлозы). HP- не разложившийся участки ткани.

Рисунок 1. Степень разложения целлюлозы: а) на контрольном участке; б) 10 км от промышленного комбината; в) вокруг промышленного комбината; г) хвостохранилище №1; д) на расстоянии 1км; е) 6км от источника загрязнения

Литературные данные также подтверждают, что наиболее высокой устойчивостью к избытку тяжелых металлов в почвах северных территорий [4; 11; 13] обладают представители рода *Trichoderma*, хотя некоторые виды этого рода проявляют высокую чувствительность к повышению концентрациям в среде марганца, кадмия и никеля.

Тогда как, в контрольных образцах, а также на участках 10 км от источника загрязнения были обнаружены другие доминирующие виды микромицетов, рода *Penicillium*: *P.vermiculatum*, *P.purpurogenum*.

Таким образом, полученные данные показывают, что целлюлозолитическая активность микроорганизмов отличается в загрязненных участках менее загрязненных и в большой степени она отличается от контрольных. Если в контрольных почвах интенсивность разложения целлюлозного субстрата за период исследования составила почти 90-95 %, то в загрязненных почвах, всего 40-45 %, т. е. почти в два порядка ниже.

Видовое разнообразие микроорганизмов, участвующих в разложении целлюлозы в опытных и контрольных участках также имеет достоверное отличие. Если в контрольных образцах в разложении целлюлозы принимали активное участие обычные природные деструкторы, приспособленные к горным климатическим условиям, такие как микромицеты рода *Penicillium*: *P.vermiculatum*, *P.purpurogenum*. Тогда как в загрязненных почвах произошло перераспределение членов микробного сообщества, при этом доминирующими оказались более устойчивые к разным неблагоприятным факторам, в том числе и загрязнению виды.

Таким образом, выявление целлюлозолитической активности микроорганизмов в полевых условиях является важным биохимическим дополнительным критерием и индикационным признаком для оценки уровней загрязнения почв тяжелыми металлами.

Список литературы:

1. Авакян З.А. Токсичность тяжелых металлов для микроорганизмов // Итоги науки и техники. Сер. Микробиология. Т. 2. - М., 1978. - С. 5-45.
2. Белицина Г.Ю., Дронова Н.Я., Томилина Л.Н. Влияние тяжелых металлов на ферментативную активность почв // Тез. докл. VII делегат, съезда Всес.общества почвоведов. - Ташкент, 1985. - С. 182.
3. Горбунова Е.А., Терехова В.А. Тяжелые металлы фактор стресса для грибов: проявление их действия на клеточном и организационном уровнях // Микология и фитопатология. - 1995. - Т. 29. - № 4. - С. 63-69.
4. Евдокимова Г.А. Эколого-микробиологические основы охраны почв Крайнего Севера. - Апатиты, 1995. - 342 с.
5. Лебедева Е.В., Канивец Т.В. Микромицеты почв, подверженных влиянию отходов горно-металлургического комбината // Микология и фитопатология. - 1991. - Т. 25. - Вып 2. - С. 111-115.
6. Литвинов М.А. Методы изучения почвенных микроскопических грибов. - Л.: Наука. - 1969.- 121 с.
7. Мамытов А.М., Ройченко Г.И. Почвенное районирование Киргизии. - Фрунзе: Изд-во АН Кирг.ССР, 1961. -154 с.
8. Марфенина О.Е. Микроскопические грибы как показатель техногенного загрязнения почв тяжелыми металлами // Влияние промышленных предприятий на окружающую среду. - М., 1987. - С. 189-196.
9. Методы почвенной микробиологии и биохимии / Под ред. Д.Г. Звягинцева. - М., 1980. - 224 с.
10. Степанова М.Д. Взаимодействие целлюлозоразрушающих микроорганизмов и их метаболитов с тяжелыми металлами //Изв.Сиб.отд-я АН СССР. Сер. Биол. - 1981. - Вып.2. - № 10. -С. 56-61.
11. Baath E. Effects of heavy metals in soil on microbial processes and populations: a review // Water, Air and Soil Pollution. - 1989. - V. 47. - P. 335-339.
12. Gingell S.M., Cambell R., Martin M.H. The effect of Zinc, lead and cadmium pollution of the leaf surface microflora // Environm. Pollution. -1976. - V. 11. - P. 26-28.
13. Определитель - Illustrated genere of imperfect Fungi, USA, 1998.

1.2. ПРИРОДОПОЛЬЗОВАНИЕ

ЗАПАС РАСТИТЕЛЬНОГО ВЕЩЕСТВА НА ЗАЛЕЖНЫХ ЗЕМЛЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЯКУТИИ

Мартынова Лия Васильевна

*канд. с.- х. наук,
Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН,
РФ, г. Якутск*

ORGANIC SUBSTANCES RESERVED IN SOD FIELDS OF ABOVE-FLOODPLAIN TERRACE IN CENTRAL YACUTIA

Liya Martynova

*cand. agricultural sciences,
Institute of Biological Problems of Cryolithozone SB RAS,
Russia, Yakutsk*

Аннотация. В зоне рискованного земледелия Центральной Якутии, заброшенные пашни составили 36 тыс. га или 24 % от всей площади действующих пашен. Поэтому самозаращение залежей приобретает актуальное значение, в залежи - первого-третьего года, происходит в основном за счет семенного возобновления сорного вида *Artemisia jasicuta* и частично вегетативно размножающихся многолетних злаковых видов трав. На опытных участках пригорода г. Якутска с мерзлотнопойменными слоистыми почвами при соблюдении режима сенокос, переход залежных земель в луговые происходит с пятого-седьмого года залежи. При переходе сообщества пырейно-китайсковолооснецовый (*Eletrigio-Leymetum chinensis*) с выходом массы пригодной для корма – 1,0-1,6 т/га и поступлением подземной органической продукции 11-13 т/га по циклам учета биомассы.

Abstract. Amount of abandoned arable lands is 36 thousand hectares that means 26 % of the total area of active grazing lands in the zone of a risky farming in central Yacutia. Therefore, the self-growth of the sod fields becomes important value. Sod fields of the first and third years appear

mainly due to seed renewal of the weed species of *Artemisia Jacutica* and partial vegetative multiplying of multi-summer grass species. Transition of fallow lands to meadow ones occurs from the fifth to the seventh year of the sod field on the experimental sections of the suburbs of the city of Yakutsk with permafrost flooded layered soils while observing the haymaking regime. At the transition of the community of wheatgrass – *Eletrigio-Leymetum chinensis* with the output of the mass suitable for feed – 1.0-1.6 thousand hectares and the receipt of underground organic products of 11-13 thousand hectares in cycles of biomass counting.

Ключевые слова: залежи, полынь якутская, выход биомассы, масса корней.

Keywords: sod fields, yakutian wormwood, biomass yield, root mass.

Первый пример стадий развития растительности перелога на черноземах степной зоны, описаны академиком В.Р. Вильямсом (1939) с учетом почвообразовательного процесса. Восстановление аэрации, плодородия почвы длится в течение 7-8 и далее 15-50 лет, и для ускоренного восстановления почв рекомендован посев рыхлокустовых злаков или их смеси с многолетними бобовыми травами. Тюрин, 1960, отметил ежегодное поступление остатков корней, вместе с надземным опадом, что является главным первичным источником органического вещества, у многолетней целинной или залежной и культурной травянистой растительности до 10-15 т/га. Накопление корней растений повышает буферность и влагоемкости почвы, в долголетних фитоценозах 62-64 годов Кутузова, 2013.

По первичной продуктивности обеспечивается энергетические ресурсы функционирования экосистемы (Базилевич, 1993). Так чистая первичная продукция подземного яруса степного сообщества есть система жизнеобеспечения и хранилище биоразнообразия в луговых степях, и достигает 20 т/га в год (Титлянова, 2002). В лесной зоне и северной лесостепи, где на суходольных лугах преобладают малогумусные почвы, накопление подземной массы за 14 лет пользования пастбищем 14–21 т/га СВ, при запоевании 47 т/га в 3,3– 4,2 раза превышает урожайность надземной массы (Кутузова, 2014). Следовательно, в залежи наступает период равновесного состояния прихода и убыли органического вещества и с улучшенными агрофизическими свойствами почв.

В зоне рискованного земледелия Центральной Якутии, заброшенные пашни составили 36 тыс. га или 24 % от всей площади действующих пашен. Зброшенныe пашни фактически относятся к

землям с пониженной продуктивностью растений, неблагоприятными физическими свойствами почв и являются основным фондом залежных земель. В Якутии преобладающее количество залежных земель относится к засоленным почвам аласов и надпойменных террас, в основном с сульфатно-хлоридным, а в аласах еще и содовым засолением. На засоленных почвах отмечается низкая водопроницаемость, плотность, глыбистость в сухом состоянии, вязкость и низкая аэрация в увлажненном состоянии. Так, наибольшая доля засоленных площадей сосредоточена в Таттинском – 38 %, Нюрбинском – 51 %, почти полностью засолена площадь пашен в Олекминском и Вилюйском улусах [2].

Для каждой зоны с учетом природно-климатических условий стадии смены растительности на залежных землях имеет свои зональные особенности. В условиях Центральной Якутии на пойменных участках р. Лены исследованиями Т.Ф. Галактионовой (1989) установлено, что начальные стадии восстановления на распаханых заливаемых пойменных участках включают полынную залежь с характерным преобладанием полыни якутской, следующая стадия – разнотравная залежь.

Поэтому изучали стадии развития растительности залежей при переходе их в луговые угодья. Накопление первичной органической массы (корней) залежи.

Объекты и методы исследований

Объектом исследований является надпойменная залежь, исходный тип растительности в начальный период с полынной (1-го года) и полынно-пырейной (3-го года) растительностью, с участием востреца ложнопырейного. Описание растительности проведено методом Л.Г. Раменского (1956). Почвы характеризовались наличием криогенной и посткриогенной текстуры мерзлотно-пойменных-слоистых почво-грунтов. Сумма солей в почве не более 0,057 %, содержание гумуса 2 %, сумма обменных оснований 13,7 мг-экв/100 г. Содержание подвижного фосфора среднее 120 мг/кг, обменного калия высокое 124 мг/кг в слое почвы 0-10 см, в слое почвы 10-20 и 20-30 см низкое 80-60 мг/кг.

Климат г. Якутска и его окрестностей резко континентальный и засушливый с коротким относительно жарким и засушливым летом.

Таблица 1.

**Агрометеорологические условия вегетационного периода
2004-2017 гг.**

Вегетационный период (+5; +5 °С)						
Годы исследований	04-08 гг.	09-13 гг.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Начало периода	3.05	23.04	20.04	26.04	18.04	19.04
Конец периода	24.09	24.09	21.09	20.09	19.09	28.09
Продолжительность дней	145	156	155	148	157	163
Сумма температур воздуха (°С)	2020	2466	2561	2454	2644	2624
Среднесут. Темп.ра воздуха, °С	13,7	15,8	16,5	16,6	16,8	16,1
Всего осадков, мм	183,8	162,2	183,3	123,8	182,0	198,3
Число дней с осадками	40	34	35	46	74	46
Сумма осадков 5 мм в сутки, мм	142,6	116,0	143,5	66,0	144,6	141,9
Число дн.с осадками 5 мм за сутки	20	12	6	8	14	13
Основной период вегетации (+10; +10 °С)						
Начало периода	14.05	13.05	4.05	5.05	28.04	22.04
Конец периода	15.09	12.09	14.09	15.09	14.09	15.09
Продолжительность дней	124	122	134	131	140	147
Сумма температур воздуха (°С)	1834	2296	2435	2366	2204	2212
Среднесут. Темп.ра воздуха, °С	14,8	18,8	18,2	18,1	15,8	15,0
Всего осадков, мм	157,6	140,7	171,0	114,8	181,0	174,4
Число дней с осадками	32	26	28	39	73	39
Сумма осадков 5 мм в сутки, мм	113,9	103,6	139,5	66,0	144,6	129,8
Число дн.с осадками 5 мм за сутки	15	9	10	8	14	11
Гидротермический коэффициент	0,9	0,6	0,7	0,5	0,8	0,8
Лето (+15; +15 °С)						
Начало периода	5.06	27.05	16.05	3.06	28.05	23.05
Конец периода	22.08	27.08	30.08	3.09	9.09	6.09
Продолжительность дней	78	98	107	106	104	107
Сумма температур воздуха (°С)	1470	2142	2139	2070	1881	2197
Среднесут. Темп. воздуха, °С	18,8	21,9	20,0	19,5	18,1	20,5
Всего осадков, мм	103,2	114,8	171,0	92,1	166,9	133,3
Число дней с осадками	24	22	26	29	53	31
Сумма осадков 5 мм в сутки, мм	77,0	82,4	139,5	57,0	139,3	100,3
Число дней.с осадками 5 мм за сутки	10	8/0,5	10/0,8	6	13/0,9	9/0,6

Ссылки: www.pogodaiklimat.ru, <http://www.gismeteo.ru>.

Погодные условия в годы проведения исследований в целом характеризуются засушливыми условиями увлажнения (за исключением наиболее влажного на 3-й год после заложения опытов). Вегетационный период в среднем 145 дней, количество осадков 184 мм. При переходе температуры воздуха более 10° С – количество осадков до 130 мм. Наиболее жаркий период с начала июля по середину августа, в этот период среднесуточная температура более 19° С – осадков до 103 мм, сумма активных температур ($\Sigma t > 10^\circ \text{C}$) 1834° С (табл. 1).

Определение биологической продуктивности, залежи проводилось в 2014-15 гг. В структуре надземного растительного вещества выделяли фитомассу, проводили укос надземного растительного вещества. Отбор запаса ветоши (отмершие части растения) (D) и подстилки (неразложившиеся и полуразложившиеся части растений, лежащие на почве) (L) проводили в 5-кратной повторности на площадках размером 0,25 кв.м. Одновременно учитывали подземное растительное вещество (R) до глубины 30 см, методом монолитов в 5-кратной повторности Титлянова (1971). Почвенные монолиты отмывали по слоям 0-10, 10-20 и 20-40 см на ситах диаметром 0,25 мм и отделяли подземные части растений. В отмытой массе определяли долю живых и мертвых корней, корневищ и узлов кущения, *полуразложившиеся* остатки органической массы [4].

Результаты исследований

Распределение по стадиям развития залежи позволили выделить флористические группы (табл. 2 и 3). С учетом встречаемости и экологических особенностей по классификации Дубровского [7] залежная флора разделяется на три группы.

1. Типично залежные растения - полынь якутская (*Artemisia jacutica*), марь белая (*Chenopodium album*), дескурения софия (*Descurania Sophia*), повилика европейская (*Cuscuta europaea*), аксирис ширицевый (*Axyris amaranthoides*), липучка растопыренная (*Lappula squarrosa*); 2. Залежно-лесостепные (переходные) растения, одинаково встречающиеся как в лесостепных сообществах, так и на залежах: якобея обыкновенная (*Jacobea vulgaris*), горькуша горькая (*Saussurea amara*), лапчатка клейкая (*Potentilla longifolia*), лапчатка вильчатая (*P. bifurca*), волоснец китайский (*Leymus chinensis*), пырей ползучий (*Eletrigia repens*), подорожник прижатый (*Plantago depressa*); 3. Внедренные виды, не свойственные залежам, случайно залежные растения: мятлик забайкальский (*Poa transbaicalica*), остролодка шишковидная (*Oxytropis strobilacea*), ветреница лесная (*Anemone sylvestris*).

Таблица 2.

Участие видов и биологический спектр залежной растительности

Семейство	№ Виды растений	Участие залежной растительности в 2004-2010 гг.		
		1-3 гг.	3-5 гг.	5-7 гг.
Травяные 1-2 летние				
Boraginaceae	Lappula squarrosa (Retz.) Dumort	+	+	+
Asteraceae	Artemisia jacutica Drob.	3	4	+
Brassicaceae	Descurania Sophia (L.) Webb ex Prantl	+	+	-
Cuscutaceae	Cuscuta europaea L.	+	r	r
Chenopodiaceae	Chenopodium album L.	r	-	-
	Axyris amaranthoides L.	r	-	-
Травяные многолетние				
Asteraceae	Saussurea amara (L.) DC.	+	r	+
	Jacobea vulgaris Gaertn.	+	+	+
Rosaceae	Potentilla bifurca L.	+	+	+
	Potentilla longifolia Wild. Ex Schlecht.	-	+	+
Plantaginaceae	Plantago depressa Schlecht	r	r	r
Poaceae	Eletrigia repens (L.) Nevski	1	+	2
	Leymus chinensis (Nrin). Tzvel.	1	4	4
	Poa transbaicalica Roshev.	-	-	+
Fabaceae	Oxytropis strobilacea Bunge	-	-	+
Общее проективное покрытие, %		34-57	60-75	65-87
Выход биомассы залежи, т/га		2,6-3,3	1,4-1,6	1,1-1,2

Примечание: биологический спектр составлен по Конспекту флоры...Гоголева, 2003 [4]; участие видов по цифровой шкале.

Таблица 3.

Участие видов и биологический спектр залежной растительности
в 2011-17 гг.

Семейство	Виды растений	Участие растительности по годам 2011-2017 гг.			
		Ср8-10гг.	в_14 г.	в_16 г.	в_17 г.
Onagraceae	Chamaenerion angustifolium (L.) Scop.	+	+		
Primulaceae	Glaxu maritima L.	r	+		
Ranunculacea	Anemone sylvestris L.	r	+	+	
Asteraceae	Achillea millefolium L.		-		r
	Artemisia vulgaris L.	r	+		
	Artemisia commutata Bess.	r	+		l
	Artemisia jacutica Drob.	l	+	+	
	Erigeron elongates Ledeb.	r	-		
	Saussurea amara (L.) DC.	l	+		
	Sonchus arvensis L.	r			
	Taraxacum ceratoforum (Ledeb.)	r	+	+	r
	Jacobea vulgaris Gaertn.	l	l	+	
	Boraginaseae	Lappula squarrosa (Retz.) Dumort			
Linaceae	Linum perenne L.			+	r
Rosaceae	Potentilla bifurca L.	r	+	+	+
	Potentilla longifolia Wild. Ex Schlecht.	+	+	+	+
Plantaginaceae	Veronica incana L.				r
Scrophulariaceae	Veronica incana L.			+	
Plantaginaceae	Plantago depressa Schlecht	r	-	+	
Poaceae	Eletrigia repens (L.) Nevski	2	1	1	1
-«-	Leymus chinensis (Nrin). Tzvel.	2	2	2	1
-«-	Poa transbaicalica Roshev.	1	1-2	2	2
	Koeleria cristata (L.) Pers.	-	+	-	1-2
Fabaceae	Oxytropis strobilacea Bunge	+	+	+	l
Общее проективное покрытие		35-75	45-85	25-45	35-55
Выход биомассы залежи, т/га		0,7	0,7	0,8	0,6

Примечание: составлен по Конспекту флоры...Гоголева, 2003 [4]; участие видов по цифровой шкале.

Продуцирование корней составило 4640 г/кв.м. (1066-1278 г/кв.м. осенью, весной 818 г/кв.м, в летний период 720-758 г/кв.м.), основная масса корней в слое почвы 0-10 см – 71 %, 10-20 см – 19 % и 20-30 см – 10 %. Поступление растительных остатков в почву усиливается в теплый и влажный летний период в первой декаде июня - 454 г/кв.м., достигая 925 г/кв.м. до снижения температуры и с первыми осенними осадками в августе. Убыль-минерализация или отмирание подземных органов (подземной массы – приход мортмассы) происходит наиболее интенсивно в осенне-весенний период 482 и 712 г/кв.м. и после сухого летнего периода 493 г/кв.м.

Таблица 4.

**Ботанический состав и выход биомассы
залежной растительности 3-7.07**

	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2017 г.
Ветошь	-	-	-	-	5,1
Разнотравье	36,6 (попынь)	35,6	13,9	34,4	29,5
Пырей ползучий	10,0	14,9	14,3	9,1	14,8
Вострец ложнопырейный	33,3	22,4	23,0	29,0	12,2
Мятлик трансбайкальский	3,9	6,5	20,2	20,6	26,4
Тонконог тонкий	6,9	проростки	2,7	6,0	0
Остролодочник шишковидный	9,3	20,6	25,9	1,4	12,0
Выход биомассы, ц/га	7,0	9,0	5,9	7,2	6,2ц/га

Приход ветоши на залежи составляет 30 % от надземной фитомассы за весь период учета 19-26 г/кв.м. и всего 94 г/кв.м. Приход надземной органической массы от трав 89 г/кв.м., убыль подстилки за весь период 102 г/кв.м или 38 % от всей массы трав за весь период учета.

Таблица 5.

Видовой состав растений залежи в %, СВ (Н1В1)

Виды растений	13.08.2014	12.05.2015	11.06.	20.07.	11.08.
Мятлик кистевидный	35,4	100	20,7	10,4	11,8
Вострец ложнопрыный	25,1		12,2	7,4	12,6
Пырей ползучий	20,7		37,9	64,1	50,7
Разнотравье	18,8		17,2	1,7	4,9
Остролодочник шишковидный			12,0	16,4	20,0

Таблица 6.

Содержание органического вещества залежи, г/кв.м.

Приход ветоши, в г / 1 кв.м				Приход подстилки, в г на 1 кв.м					
Дата (t, t+1) t	Ветошь	Приход ветоши $\Delta(t, t+1) B$		Приход подстилки $\Delta\Pi(t, t+1)$	Подстилка Πt	Подстилка после разложения $\Pi^t t+1$	Приход подстилки $\Delta(t, t+1) \Pi$		Убыль под- стилки $xxx\Delta\Pi p$
		B	B ^x				$\Delta(t, t+1) \Pi$	$\Delta\Pi^x$	
13.08.14 г	3,6				66,4				
		8,8	18,8	13,6		64,8	13,6	60,0	1,6
12.05.15 г	8,8				124,8				
		24,0	25,6	22,8		26,0	22,8	-6,8	98,8
11.06	11,6				19,2				
		10,8	23,6	29,6		18,8	29,6	20,4	0,4
20.07	5,6				39,2				
		12,0	25,6	23,2		37,6	23,2	-18,0	1,6
11.08	8,0				19,6				
Всего	37,6	55,6	93,6	89,6	269,2	147,2	89,2	55,6	102,4

Примечание: приход ветоши $B^x = Bt+1 - B t + \Delta(t, t+1)\Pi$; приход подстилки $\Delta(t, t+1)\Pi^x = \Pi t+1 - \Pi^t t+1$;

убыль подстилки $\Delta(t, t+1)\Pi p = \Pi t - \Pi^t t+1$.

Таблица 7.

Залежи. Содержание органического вещества, г / 1 кв.м.

Дата (t, t+1) t	Корни Kt			Всего	Корни после разложения K ^K t+1			Всего
	0-10	10-20	20-30		0-10	10-20	20-30	
13.08.14 г.	860,8	291,2	126,4	1278,4				
					616,0	118,4	62,4	796,8
12.05.15 г.	544,0	187,2	86,4	817,6				
					324,8	107,2	137,6	569,6
11.06.	524,8	115,2	118,4	758,4				
					118,4	86,4	60,8	265,6
20.07.	568,0	102,4	49,6	720,0				
					316,8	144,0	51,2	512,0
11.08.	784,0	172,8	108,8	1065,6				
					168,0	136,0	49,6	353,6
Сумма	3281,6	868,8	489,6	4640,0	1544,0	592,0	361,6	2497,6

Используемые 11-летние залежи обладают высокой продукцией до 5254 г/кв.м. год выхода биомассы. Подземная продукция составляет 4640 г/кв.м. приход и убыль органической массы корней 46 % - 2142 г/кв.м. Особенностью залежной экосистемы мерзлотных луговых степей к разложению органических веществ в данной экосистеме является преобладание массы корней 7,6 раз от надземного растительного вещества.

Таблица 8.

**Залежи. Интенсивность потоков органического вещества
г/ в 1 кв.м.**

Дата (t, t+1) t	Приход корней $\Delta(t, t+1) K = K_{t+1} - K^K_t$			Всего	Убыль корней $\Delta(t, t+1) K^p = K_t - K^K_{t+1}$			Всего
	0-10	10-20	20-30		0-10	10-20	20-30	
13.08.14 г.	-72,0	68,8	24,0	20,8				
					244,8	172,8	64,0	481,6
12.05.15 г.	200,0	8,0	-19,2	188,8				
					219,2	80,0	-51,2	248,0
11.06.	449,6	16,0	-11,2	454,4				
					406,4	28,8	57,6	492,8
20.07.	467,2	28,8	57,6	353,6				
					251,2	-41,6	-1,6	208,0
11.08.	692,8	155,2	76,8	924,8				
					616,0	36,8	59,2	712,0
Сумма	1737,6	276,8	128,0	2142,4	1737,6	276,8	128,0	2142,4

Таблица 9.

Содержание органического вещества залежи, г/кв.м.

Дата (t, t+1) t	Наземная фитомасса в г/1 кв.м.	Прирост надземной фитомассы в г/1 кв.м.	Приход ветоши $\Delta(t, t+1)B$ в г/1 кв.м.
13.08.14 г.	101,6		
		17,6	8,8
12.05.15 г.	8,8		
		38,4	24,0
11.06.	23,2		
		74,4	10,8
20.07.	87,6		
		97,6	12,0
11.08.	85,6		
Сумма	306,8	228,0	55,6

Подсчет прироста надземной фитомассы: (по формуле $\Delta(t, t+1)H = H_{t+1} - H_t + \Delta(t, t+1)B$);

Таблица 10.

Залежь. Продуктивность растительного вещества, г/кв.м.

Показатели	Надземное растительное вещество			Морт-масса D+L	Общий запас		Общий запас G+D+L+R	D+L/G	R/G+D+L
	Фито масса G	Ветошь D	Подстилка L		Надземный G+D+L	Подземный R			
	2014-15 гг.	306,8	37,6	269,2	306,8	613,6	4640,0	5253,6	1

С увеличением возраста залежи, другая ее часть возможно минерализуется. Доля фитомассы в агроценозе составила 6 %, подстилки 5 % от всего запаса растительного вещества.

Выводы

По учету за предыдущий период схема формирования растительности *надпойменных террас* Центральной Якутии: (*Artemisietum jacuticae*), (*Eletrigio-Artemisietum jacuticae*), (*Leymus-Artemisietum jacuticae*) (*Leymus-Eletrigia repens*). Следовательно за 11 лет залежи надпойменных террас Центральной Якутии формируется растительность, с участием (*Leymus chinensis*, *Eletrigia repens*) (*Leymus-Eletrigia repens*) 13 и 38 % в составе, с обилием сухостепной растительности (*Poa transbaicalica*) до 21 %, с участием бобовых видов (*Oxytropis strobilacea*) до 20 % в составе травостоя и разнотравья в том числе (*Jacobea vulgaris*) и зависела от условий года. Выход запаса биомассы залежи составил 5254 г/кв.м. Динамика учета органического вещества за сезон показала, что минерализация составляет 38 % от всего надземной массы трав – подстилки за весь период учета. Поступление подземной продукции, в виде первичной органической массы корней, составляет 4640 г/кв.м. за 11 лет залежи, приход и убыль органической массы корней 46 % – 2142 г/кв.м. Значительное поступление органической массы в теплый ранний летний период и ранней осенью, также зависит от количества осадков вегетационного периода.

Список литературы:

1. Вильямс В.Р. 1939. - 447 с.
2. Тюрин И.В. Органическое вещество почвы и его роль в плодородии. Издательство «Наука» М., 1966. - 320 с.
3. Кутузова А.А. Лекции послевузовского образования по специальности 06.01.06 – луговодство, лекарственные и эфирно-масличные культуры. – М: ООО «Угрешская типография», 2013. -116 с.

4. Базилевич Н.И. Биологическая продуктивность экосистем Северной Евразии / М.: Наука, 1993. – 293 с.
5. Гаджиев И.М., Королук А.Ю., Титлянова А.А. Степи Центральной Азии. Новосибирск, 2002. -299 с.
6. Галактионова Т.Ф., Перфильева В.И., Михалева Л.Г. Сенокосы и пастбища долины средней Лены // Естественные кормовые угодья Сибири. Научно-технический бюллетень ВАСХНИЛ. Сибирское отделение. СибНИИ кормов, 1989, вып. 2. с. 36-42.
7. Управление земельными отношениями в Якутии. Якутск, 1999. -424 с.
8. Хасанова Р.Ф., Суондуков Я.Т. Многолетние травы и плодородие южных черноземов Башкирского зауралья. Известия Самарского научного центра Российской академии наук, 2009. т. 11. №1(4). С. 556-560.
9. Смелов С.П. Теоретические основы луговодства. -367 с.
10. Кутузова А.А. Средообразующие функции луговых экосистем. Стр 72-81. Многофункциональное адаптивное кормопроизводство: средообразующие функции кормовых растений и экосистем. Сборник научных трудов, выпуск 1 (49). ВНИИ кормов имени В.Р. Вильямса. - М., 2014. - 128 с.
11. Раменский Л.Г., Цаценкин И.А., Чижиков А.Н., Антипин Н.А. Экологическая оценка кормовых угодий по растительному покрову. – М.: Сельхозгиз, 1956. – 474 с.
12. Гоголева П.А. Конспект флоры высших сосудистых растений Центральной Якутии: Справочное пособие. Якутск, 2003. – 64 с.
13. Титлянова А.А. Изучение биологического круговорота в биогеоценозе (Методическое руководство). Новосибирск, 1971. – 29 с.
14. Дубровский Н.Г. Степные и залежные фитосистемы Тувы: структурно-функциональная организация и оптимизация природопользования. Автореф. Дисс. д-ра биол. Наук. Улан-Удэ, 2009. – 48 с.

1.3. ЭКОЛОГИЯ

МОНИТОРИНГ СОСТОЯНИЯ ВИДА *ACER PSEUDOPLATANUS L.* В МИКРОРАЙОНАХ ГОРОДА ВАНАДЗОР

Байрамян Лилия Егоровна

*канд. с.-х. наук, доц. кафедры биологии
Ванадзорского государственного университета,
Республика Армения, г. Ванадзор*

Саканян Эдита Фрунзиковна

*аспирант Института Ботаники НАН,
Республика Армения, г. Ереван*

MONITORING OF THE CONDITION OF *ACER PSEUDOPLATANUS L.* IN MICRODISTRICTS OF THE CITY OF VANADZOR

Lilia Bayramyan

*candidate of agricultural sciences, associate professor
of the department of biology of Vanadzor State university,
Republic of Armenia, Vanadzor*

Edita Sakanyan

*post-graduate student of the Institute of Botany NAS,
Republic of Armenia, Yerevan*

Аннотация. Ванадзор – третий по величине город республики. В некоторых микрорайонах отсутствует система озеленения, нарушена связь с центрами общегородского, локального и жилого назначения. К таким микрорайонам относятся основанный в 70-ых гг. 20-го столетия микрорайон Димац и возведенный после землетрясения 1988 г. микрорайон Тарон. Наибольший вред зеленым насаждениям наносит отсутствие фитосанитарных мероприятий.

Abstract. Vanadzor is the third largest city in the republic. In some micro districts there is no system of gardening, communication with the centers of citywide, local and residential purposes is broken. Such micro districts are those founded in the 70's, in the 20th century, the Dimac neighborhood and the Taron neighborhood built after the 1988 earthquake. The greatest harm to green plantations is caused by the absence of phytosanitary measures.

Ключевые слова: общественные пространства; территории жилого назначения; степень устойчивости к болезням и вредителям.

Keywords: public spaces; residential area; degree of resistance to diseases and pests.

Социально-экологический уровень развития страны является отражением экологического состояния современных городов. Зеленое строительство считается главной составляющей городского микроклимата, а состояние зеленых насаждений – его отражением [2, с. 42].

В административном плане город Ванадзор является единой общиной и не имеет внутренних делений. Исторически в городе сложилось 32 микрорайона. В некоторых из них отсутствует система озеленения, а существующие компоненты озеленения не способствуют улучшению состояния окружающей среды. К таким микрорайонам относятся основанный в 70-ых годах 20-го столетия микрорайон Димац и возведенный после землетрясения 1988 года в северо-западной части города на склонах Базумского хребта микрорайон Тарон [6, с. 69].

Цель работы заключалась в выявлении причин отмирания деревьев соответствующего зональным критериям вида *Acer pseudoplatanus L.* в условиях техногенной нагрузки.

Для достижения цели поставлены задачи:

- оценить фитосанитарное состояние деревьев вида *Acer pseudoplatanus L* в зеленых насаждениях.
- изучить видовой состав насекомых – вредителей и причины их распространения на деревьях *Acer pseudoplatanus L.*
- исследовать болезни деревьев *Acer pseudoplatanus L* и степень устойчивости к ним в зеленых насаждениях

Исследования проводились в мае- сентябре 2016-17 гг. в активно посещаемых общественных пространствах и территориях жилого назначения микрорайонов Тарон и Димац, где очевидны неблагоприятные экологические условия для вида *Acer pseudoplatanus L.* Маршрутным и визуальным методами определены степень ослабления и усыхания деревьев вследствие болезней и размножения патогенов.

Проведен общий и специальный контроль кленов и их отношение к болезням и вредителям. При общем, ежедневном контроле определены болезни и видовой состав вредителей. А при специальном контроле выделены особо опасные насекомые-вредители клена [1, с. 29].

Исследовано по 50 деревьев вида *Acer pseudoplatanus L.* в микрорайонах Тарон и Димац. Состояние насаждений в микрорайонах не соответствует требованиям комплексного благоустройства города. Микрорайон Тарон расположен на межгородском перекрестке, здесь проходит магистраль общегородского значения. В микрорайоне отсутствует определенная система озеленения, нарушена связь с центрами общегородского, локального и жилого назначения. Наибольший вред зеленым насаждениям наносят последствия регулярной обрезки деревьев. В последние десятилетия ситуация ухудшилась и на улицах вторичного назначения микрорайона Димац: не проводятся фитосанитарные мероприятия (обрезка), зеленые насаждения одичали и подвержены воздействию насекомых и грибов.

Главными факторами для исследования являются форма кроны и плотность насаждений. Составлена шкала оценки категорий состояния деревьев.

Таблица 1.

Шкала оценки категорий состояния деревьев *Acer pseudoplatanus L.*

Категория жизненного состояния (КЖС %)		Количество деревьев (50)			
		Тарон	%	Димац	%
I	50 % деревьев здоровы, без признаков ослабления. Крона густая, зеленая, условия роста, прирост благоприятные.	22	44	24	48
II	≤40 % деревьев слегка повреждены. Крона редкая, листья зеленые, ослаблены, отдельные ветки сухие.	16	32	15	30
III	≤25 % деревьев ослаблены. Ветви кроны надломлены, листья мелкие, светло-зеленые, много сухих веток, слабый прирост. Поросль поражена грибами.	6	12	6	12
IV	15-20 % деревьев почти сухие, сильно поврежденные. Крона сильно повреждена, листья мелкие, желтые, прирост отсутствует. Корни повреждены.	4	8	4	8
V	≤10-15 % деревьев сухие, есть погибшие. Листья ослаблены или отсутствуют, на стволах есть дереворазрушающие грибы. Корни сильно повреждены.	2	4	1	2
Всего		50	100 %	50	100 %

Из таблицы 1 видно, что в микрорайоне Димац число взрослых здоровых деревьев незначительно превышает количество здоровых деревьев в Тароне. Их процентное соотношение равно (48 %:44 %). Слегка поврежденных деревьев в микрорайоне Тарон больше, чем на Димаце (32:30 %). В микрорайоне Димац биотический фактор проявляет себя более агрессивно, чем абиотический, в Тароне – наоборот. Однако процент ослабленных, сухих, сильно поврежденных деревьев одинаковый (12 %:12 %); (8:8 %). Категория жизненного состояния (КЖС) равна 15 %- 20 %. Нужно отметить, что в микрорайоне Димац почва бедна азотом, для развития личинок почвенных насекомых созданы благоприятные условия. Здесь корни молодых деревьев повреждены почвенными насекомыми. В ризосфере, на участке в 1 м², на глубине до 30 см, найдено до 150 личинок *Melolontha melolontha Linnaeus*. Таким образом, корни молодых деревьев клена в основном повреждены почвенной фауной. Также в микрорайоне Димац активен порослевый прирост кленов. В приземном слое наблюдается застой воздуха и поросль заражена грибами [3, с. 58]. Кроны взрослых деревьев повреждены насекомыми-фитофагами (таб. 2). Наблюдается ранняя дефолиация. Таким образом, в зеленых насаждениях микрорайона образовалось сообщество реальных насекомых-вредителей, подавляющих жизнедеятельность как подземной, так и надземной частей деревьев в течение всей вегетации. В результате исследований выяснилось, что поврежденных деревьев с очень низкой категорией жизненного состояния (КЖС ≤ 25 %) мало: на Димаце 2 %, в Тароне соответственно 4 %.

Основными вредителями листьев взрослых деревьев клена являются виды: *Aleyrodidae Westwood*, *Tetranychus urticae C.L. Koch*, грибы *Uncin ula bicornis* и *Erysiphe tulasnei* и тд [4, с. 87].

Таблица 2.

**Вредители и болезни деревьев *Acer pseudoplatanus L.*
в микрорайонах города Ваназдор**

Вредители и инфекционные болезни	Календарные сроки исследований	
	Период вегетации	Контроль и учет
Сосущие вредители побегов и листьев: <i>Chionaspis salicis L;</i> <i>Aleyrodidae Westwood;</i>	с конца мая	Конец июня-июль-август
Паутиновый клещ <i>Tetranychus urticae C.L.Koch</i>	с конца мая	Конец июня-июль
Минирующие листья насекомые: моль пестрянка <i>Gracillariidae Stainton</i>	с конца мая	Конец июня-июль

Окончание таблицы 2.

Вредители и инфекционные болезни	Календарные сроки исследований	
	Период вегетации	Контроль и учет
Галлообразователи: кленовый войлочный клещ <i>Aceria eriobia</i> (Nal)	с конца мая	Конец июня-июль
Листогрызущие: кленовый листовой долгоносик <i>Phyllobius oblongus</i> L	с конца мая	Конец июня-июль
Мучнистая роса возбудитель-грибы <i>Uncinula bicornis</i> и <i>Erysiphe tulasnei</i>	с конца мая	Первая половина лета (начало мая-июнь)
Бурая пятнистость листьев, возбудитель-гриб <i>Monostchella robergei</i>	с конца мая	Вторая половина лета (июнь-июль)
Белая пятнистость листьев, возбудитель – гриб <i>Septoria acerella</i>	с конца мая	вторая половина лета (конец июня-август)
<i>Melolontha melolontha</i> Linnaeus	с конца мая	В течение вегетации (май-сентябрь)

Таблица 3.

Факторы повреждения кленов в микрорайонах Димац и Тарон и категория жизненного состояния клена (КЖС)

Микро-район	КЖС									
	50 %		≤40 %		≤25 %		15-20 %		≤10-15 %	
	22		15		6		4		1	
	вреди-тели	инфек-ции								
Димац	-	-	11	4	5	1	3	1	1	-
	24		16		6		4		2	
Тарон	-	-	5	11	1	5	-	4	-	2

Исследовав по 50 кленов в каждом микрорайоне, пришли к выводу, что насаждения в микрорайоне Димац страдают от комплексного воздействия насекомых и инфекционных болезней. В микрорайоне Тарон наблюдается скопление токсичных выхлопных газов. Спилы не обрабатываются и деревья в основном заражены грибом-трутовиком. Исследования показали, что состояние кленов в двух микрорайонах ниже удовлетворительного. Необходимо отметить, что деревьев с КЖС ≤10-15 % очень мало в обоих микрорайонах (таб. 3). Микрорайон

Тарон характеризуется экологически неблагоприятными условиями. Здесь у клена низкие адаптационные возможности, характерна ранняя физиологическая старость. А в микрорайоне Димац деревья страдают от биотического фактора.

Таким образом, основной причиной усыхания и отмирания деревьев в зеленых насаждениях города является низкая агротехника, механические повреждения деревьев при регулярной обрезке и, как следствие, уязвимость по отношению к вредителям и болезням. Профилактические мероприятия в микрорайонах будут способствовать оздоровлению зеленых насаждений, создадут благоприятные условия для роста и развития деревьев, разрушат монотонность застроек, улучшат условия проживания жителей микрорайонов [5, с. 45].

Список литературы:

1. С.В. Белов. Количественная оценка гигиенической роли леса. Л., 1964. - 65 с.
2. М.К. Беляев, О.В. Максимчук, Н.И. Борисова, А.В.Борисов. Анализ и оценка эффективности хозяйственной деятельности предприятий жилищно-коммунальной отрасли: учеб. Пособие / ВолгГАСУ. – Волгоград: ВолгГАСУ.2007. – 109 с.
3. В.И. Билай, З.А. Курбатская. Определитель токсинообразующих микромицетов. Киев, 1990-236 с.
4. Л.С. Савельева. Устойчивость деревьев и кустарников в защитных лесных насаждениях: -М., «Лесная промышленность», 1975. -168с.
5. В.К. Тузов, Э.М. Калинин, В.А. Рябинков. Методы борьбы с болезнями и вредителями леса: учебное пособие. М. ВНИИЛМ, 2003, 112 с.
6. Динамика местных тенденции изменения климата, природных катастроф и анализ экологических, социально-экономических последствий в трансграничном целевом ареале реки Кура Лорийский марз (Республика Армения) 2012 г. 114 с.

РАЗДЕЛ 2.

ФИЗИКОХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

2.1. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЕНОЛАЗА, КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МАРКЕР ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ, ВОЗНИКАЮЩЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 И 2 ТИПА

Богданов Александр Олегович

*аспирант, Балтийский Федеральный Университет
имени Иммануила Канта, Институт живых систем,
РФ, г. Калининград*

Исследование было выполнено при поддержке гранта от Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере: УМНИК № 0018719.

Аннотация. Целью настоящего исследования являлось изучение динамики концентрации нейронспецифической енолазы в крови при прогрессирующем развитии диабетической нейропатии у крыс с модельным сахарным диабетом 1 и 2 типа. Результаты нашего исследования демонстрируют, что уровень нейронспецифической енолазы в крови животных с модельным сахарным диабетом повышается, коррелирует с развитием нейропатии и может отражать ранние гистологические изменения в периферических нервах. При этом содержание гамма-енолазы не различается статистически при сравнении разных типов диабета, что предоставляет возможность в перспективе использовать гамма-енолазу в качестве биомаркера для ранней диагностики полинейропатии, как при сахарном диабете 1 типа, так и при сахарном диабете 2 типа.

Ключевые слова: нейронспецифическая енолаза; сахарный диабет; диабетическая полинейропатия.

Введение. Сахарный диабет – группа метаболических заболеваний, характеризующаяся стойким повышением содержания глюкозы в крови, которое возникает в результате недостаточности выработки инсулина поджелудочной железой (сахарный диабет 1 типа) или вследствие нарушения чувствительности тканей к инсулину (сахарный диабет 2 типа). По данным ВОЗ за 2016 год, во всем мире 422 млн. человек страдают от сахарного диабета. При этом согласно статистике ВОЗ, заболеваемость сахарным диабетом в мире растет, а по прогнозам, к 2030 году диабет будет занимать 7 место среди причин смертности.

Одной из наиболее часто развивающихся форм осложнений сахарного диабета наряду с нефро- и ретинопатией является диабетическая полинейропатия, которая нередко приводит к инвалидизации пациентов и летальному исходу. Диабетическая нейропатия представляет собой комплекс патологических изменений в периферических нервах, вегетативной и центральной нервной системе, в результате которых происходит нарушение функционирования нервных волокон и возникает соответствующая неврологическая симптоматика. Частота возникновения полинейропатии при сахарном диабете 1 типа по разным данным составляет от 54 до 59 %, а при сахарном диабете 2 типа – около 45 % [10].

На сегодняшний день для диагностики диабетической полинейропатии применяют различные тесты, среди которых можно выделить группу тестов по оценке чувствительности, исследование скорости проведения импульсов по нервным волокнам и динамометрию. Стоит также отметить, что существующие технологии применяются для диагностики нейропатии при манифестации клинической симптоматики и не всегда позволяют выявить патологию на ранней доклинической стадии.

Большой интерес вызывает поиск маркеров для диагностики нейропатии на раннем доклиническом этапе. Среди кандидатов одним из перспективных маркеров является тканеспецифический фермент – нейронспецифическая енолаза (гамма-енолаза, HSE). Этот фермент в норме локализован в цитоплазме нейронов и нейроэндокринных клеток и катализирует превращение 2-фосфо-D-глицериновой кислоты в фосфоенолпируват в ходе гликолиза. Известно также, что при развитии различных хронических патологических процессов, сопровождающихся гибелью нервных или нейроэндокринных клеток, нейронспецифическая енолаза может попадать в кровотоки и циркулировать в крови длительный период времени [6].

В настоящее время, определение содержания гамма-енолазы в крови и ликворе уже используется в дифференциальной диагностике и мониторинге различных злокачественных опухолей нейроэндокринного

происхождения [6, 9]. Кроме того, содержание НСЕ в крови повышается при ишемических инсультах [3], нейродегенеративных процессах [2], травмах мозга [5] оптической нейропатии [4], сахарном диабете [7]. Результаты исследований содержания НСЕ в крови пациентов с диабетической нейропатией противоречивы. В некоторых исследованиях сообщается о том, что уровень НСЕ не изменяется у пациентов с диабетической нейропатией [11], по результатам более новых работ содержание гамма-енолазы в крови при полинейропатии возрастает и коррелирует с прогрессированием нейропатии [7]. Таким образом, целостной картины, которая объясняла бы изменение концентрации гамма-енолазы в крови при развитии и прогрессии диабетической нейропатии по результатам исследований на людях получить не удалось.

Целью настоящего исследования являлось изучение динамики концентрации нейронспецифической енолазы в крови при прогрессирующем развитии диабетической нейропатии у крыс с модельным сахарным диабетом 1 и 2 типа.

Материал и методы исследования. *Экспериментальные животные.* Модели сахарного диабета на лабораторных крысах линии Wistar (SPF животные из питомника Пушкино). В эксперименте были использованы как самцы, так и самки крыс в возрасте 5-6 месяцев (взрослые), вес животных 200-250 грамм. Всего в эксперименте было использовано 50 животных. В качестве контрольной группы (без диабета) было использовано 10 крыс. Группу животных с сахарным диабетом 1 типа (далее – опытная группа 1 или СД1) составили 20 лабораторных крыс, группа животных с сахарным диабетом 2 типа (далее – опытная группа 2 или СД2) включила в себя 20 крыс. Соотношение по полу в каждой исследуемой группе составило 1:1.

Воспроизведение моделей сахарного диабета 1 и 2 типа. Для индукции сахарного диабета 1 типа у животных опытной группы 1 был применен стрептозотцин (Sigma Aldrich, США), растворенный в цитратном буфере (рН 4,5) в дозировке 60 мг активного вещества/кг массы тела. Инъекции стрептозотцина производили интраперитонеально, однократно, при этом животных предварительно вводили в наркоз с помощью изофлурана. Перед проведением инъекций животных держали голодом в течение 24 часов, взвешивание производили непосредственно перед введением стрептозотцина. Метод был описан в публикации [8].

Для воспроизведения модели сахарного диабета 2 типа у животных на протяжении 6 недель поддерживали обогащенную жирами и фруктозой диету. В качестве источника жиров использовали растительное масло, яйца, сухое молоко, а для введения фруктозы в рацион, в поилки для животных наливали 10 % раствор фруктозы. После 6 недель

диеты животным была аналогичным образом произведена однократная инъекция стрептозотоцина, растворенного в цитратном буфере (рН 4,5), однако, в меньшей дозировке: 35 мг/кг массы тела. Для проверки раствора, в котором был растворен стрептозотин, группе контрольных животных также интраперитонеально вводили цитратный буфер (без стрептозотоцина) в том же объеме, который вводили крысам из опытной группы. Метод индукции диабета 2 типа был описан в статье [13]. При этом инъекцию стрептозотоцина в обеих опытных группах животных обозначили как день 0. Начиная со следующего от инъекции (1 дня) эксперимент продлился 7 недель.

Диагностика сахарного диабета у животных. Развитие сахарного диабета 1 типа у животных было подтверждено через 48 часов после инъекции стрептозотоцина, путем оценки содержания глюкозы в крови. Образцы крови получали из хвостовой вены с использованием гепаринизированных вакутейнеров. Забор крови производили утром, при этом животных с вечера не кормили. Определение содержания глюкозы в плазме крови животных производили ферментативным (глюкозооксидазным) методом с применением набора Новоглюк-К,М, (Вектор-Бест, Россия). Развитие сахарного диабета 2 типа было подтверждено через 5 дней после инъекции стрептозотоцина и поддержания диеты, обогащенной жирами и фруктозой.

Для подтверждения развития сахарного диабета у животных был также проведен тест на толерантность к глюкозе. Животным перорально вводили глюкозу, растворенную в воде в дозировках 2 г/кг массы тела. После чего оценивали изменения содержания глюкозы крови у животных в течение 120 минут, образцы крови забирали каждые 40 минут.

Оценка метаболической декомпенсации. Для оценки метаболической декомпенсации, возникающей у животных в результате развития диабета, измеряли содержание гликозилированного гемоглобина фракции А1с в крови крыс иммунотурбидиметрическим методом с использованием набора Гликогемоглобин (Вектор-бест, Россия). Измерения выполняли на протяжении первого месяца эксперимента, забор крови производили каждые 2 недели.

Подтверждение развития диабетической нейропатии. Для того чтобы подтвердить развитие у экспериментальных животных диабетической полинейропатии было проведено гистологическое исследование дистальных участков седалищных нервов. Перед изъятием нервов животное вводили в наркоз изофлураном и производили декапитацию. После хирургического извлечения участки нервов промывали фосфатным солевым буфером и затем фиксировали в 10 % параформальдегиде. Фиксированные участки нерва затем заливали в парафиновые блоки

и резали на микротоме HM 325 (Thermo Scientific, США) на срезы толщиной 5 мкм. Полученные срезы затем окрашивали гематоксилином и эозином и анализировали с помощью светового микроскопа. Дополнительно для подтверждения развития диабетической нейропатии был выполнен тест на гиперчувствительность крыс к температуре. Животных помещали на специальную металлическую платформу, нагретую до $52 \pm 0,5$ °C и оценивали латентное время, через которое крысы начинали реагировать, пытаясь избежать платформы (облизывали лапы, подпрыгивали).

Анализ содержания нейронспецифической енолазы в крови животных. Забор крови для анализа содержания нейронспецифической енолазы производили один раз в 7 дней, начиная с 1 дня после начала эксперимента. Кровь брали из десны, покрывающей резцы крыс, при этом животное сначала вводили в легкую степень наркоза изофлураном (1-2 минуты), затем делали надрез десны и собирали небольшую (200 мкл) порцию крови в гепаринизированную пробирку. Для оценки содержания нейронспецифической енолазы в сыворотке крови использовали метод иммуноферментного анализа с использованием набора Neuron specific Enolase ELISA Kit (Abcam, Великобритания). Измерения проводили с помощью планшетного ридера CLARIOstar (BMG LABTECH, Германия).

Статистическая обработка. Для статистической обработки полученных данных применялось программное обеспечение SPSS statistics 17, Graph pad Prism 7, а также стандартный пакет программ Microsoft Excel. Проверку данных на соответствие нормальному закону распределения проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Описательные статистики для данных, распределенных по нормальному закону представлены в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD). Для сравнения таких данных использовали параметрический критерий Стьюдента. Данные, распределенные по законам отличным от нормального, представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q1-Q3). Для сравнения использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считали значимыми при доверительном интервале $p \leq 0,05$.

Результаты. *Развитие сахарного диабета у экспериментальных животных.* Развитие сахарного диабета у крыс подтвердилось при оценке содержания глюкозы крови и по результатам теста на толерантность к глюкозе. Так, содержание глюкозы в плазме крови животных контрольной группы составило ($M \pm SD$) $5,33 \pm 3,12$ ммоль/л. В то же время, содержание глюкозы в крови крыс с СД 1 и СД 2 типа оказалось значительно выше: $18,28 \pm 3,63$ ммоль/л ($p < 0,001$) и $16,45 \pm 2,57$ ммоль/л ($p < 0,001$) соответственно. При сравнении содержания глюкозы в группах с СД 1 типа и СД 2 типа различий выявлено

не было. Результат представлен на графике 1. В ходе проведения теста на толерантность к глюкозе было выявлено нарушение усваивания глюкозы. Через 120 минут после начала эксперимента у животных с СД 1 типа и СД 2 типа концентрация глюкозы в крови не снизилась до изначальных значений (см. график 2). Стоит отметить, что, концентрация глюкозы в крови животных контрольной группы не выходит за пределы референтных значений (для крыс норма 3,0-8,5 ммоль/л) [1].

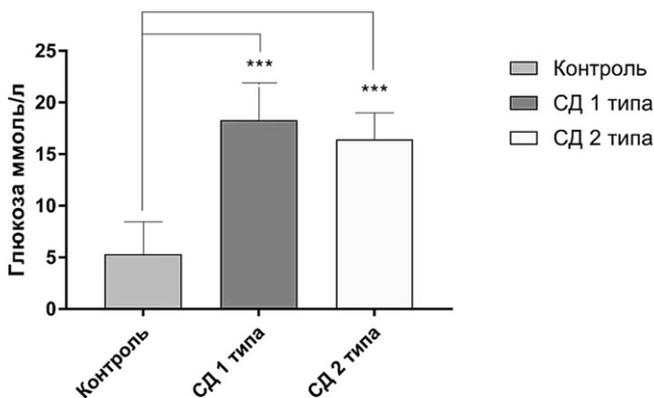


Рисунок 1. Содержание глюкозы в крови животных с экспериментальными моделями сахарного диабета.
Где *** - $p < 0,001$

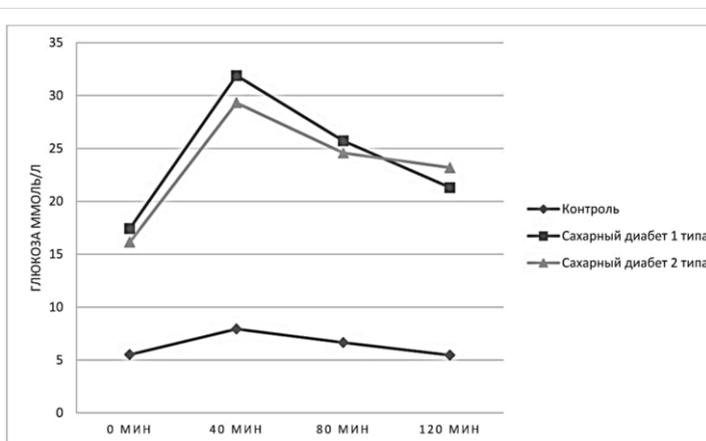


Рисунок 2. Результаты глюкозотолерантного теста

Степень метаболической декомпенсации. Дополнительно для оценки уровня гликемии и оценки риска развития осложнений сахарного диабета у животных было определено содержание гликозилированного гемоглобина А1с. В контрольной группе животных содержание гликозилированного гемоглобина не превышало 5 %, значение составило (Ме (Q1-Q3)) 4,10 % (3,72 - 4,75). У животных опытной группы 1 и 2 на момент начала эксперимента (за 1 день до инъекции стрептозотоцина) содержание гликозилированного гемоглобина составило 3,94 % (3,61 - 4,59) и 4,10 % (3,82 - 4,27) соответственно. Через 2 недели от начала эксперимента содержание гликозилированного гемоглобина в крови крыс с СД 1 типа и в крови животных с СД 2 типа оказалось значительно выше, чем в контроле: 11,05 % (9,46 – 12,99), ($p < 0,001$) и 10,79 % (9,18 – 11,38), ($p < 0,001$) соответственно. Через месяц после начала эксперимента содержание гликозилированного гемоглобина у животных с СД 1 возросло до 14,81 % (10,41 – 14,99), ($p < 0,001$) и до 14,69 % (12,03 – 14,82), ($p < 0,001$) у крыс с СД 2 типа. Высокое содержание гемоглобина А1с свидетельствует о наличии метаболической декомпенсации, длительной гипергликемии и высоком риске развития осложнений сахарного диабета.

Возникновение диабетической полинейропатии. Результаты проведенного гистологического исследования представлены на рисунке 1.

По результатам гистологического исследования в срезах седалищного нерва животных контрольной группы патологических изменений на всем протяжении эксперимента выявлено не было. Миелинизированные нервные волокна одинаковые по размеру. Миелиновая оболочка нервных волокон плотная, равномерной толщины, упорядоченной структуры, без набуханий. Стенки эндонейральных капилляров не утолщены. У животных с сахарным диабетом как 1, так и 2 типа первые признаки нейродегенерации, атрофии аксонов и демиелинизации нервных волокон появляются после 2 недели эксперимента.

На всем протяжении эксперимента (7 недель) наблюдалось нарастание степени патологических изменений в седалищном нерве животных с сахарным диабетом. К концу 7 недели эксперимента во всех образцах ткани седалищного нерва животных с сахарным диабетом было обнаружено уменьшение диаметра нервов (свидетельствует об уменьшении количества нервных волокон), общая дезорганизация структуры нервов, атрофия аксонов, вакуолизация и демиелинизация нервных волокон (См. рисунок 1, С и D).

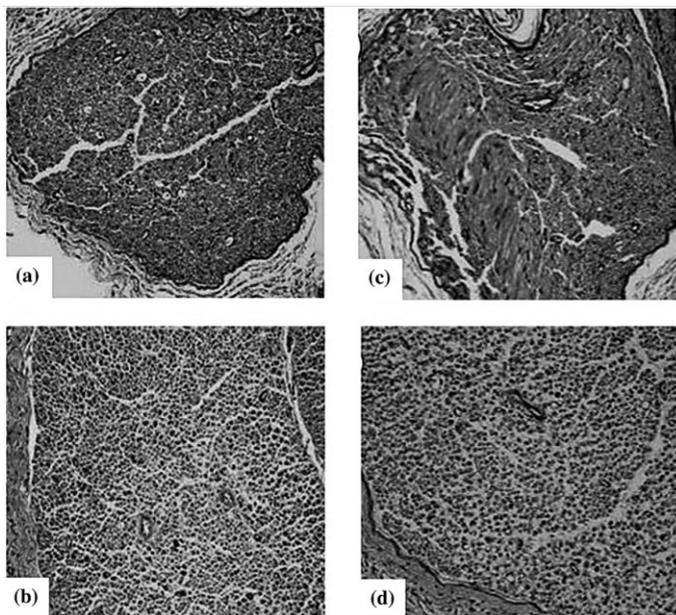


Рисунок 3. Результаты гистологического исследования, где А и В поперечный срез седалищного нерва крысы из контрольной группы. А – увеличение $\times 200$, В – увеличение $\times 400$. Фотомикрорафии С и D – седалищный нерв крысы с сахарным диабетом: диабетическая нейропатия 7 неделя эксперимента. Увеличение соответственно С – $\times 200$, D – $\times 400$. Окрашивание гематоксилином и эозином

Миелиновая оболочка миелинизированных нервных волокон тонкая, рыхлая неравномерной толщины. Ламеллярные пространства были расширены и отдалены друг от друга, были выявлены видимые признаки атрофии аксонов. Стенки эндонейральных капилляров утолщены, просвет капилляров неравномерный. Гистологическая картина срезов седалищного нерва у животных с сахарным диабетом 1 типа и сахарным диабетом 2 типа на всех этапах эксперимента была неразличима.

По результатам теста на температурную гиперальгезию начальные признаки нейропатии наблюдаются уже после первой недели экспериментального сахарного диабета. Латентное время избегания горячей платформы у животных с СД 1 типа $4,3 \pm 2,3$ сек и $4,6 \pm 1,7$ сек у крыс с СД 2 типа значительно меньше у животных контрольной группы $7,4 \pm 2,1$ сек ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении порога болевой чувствительности и является признаком нейропатии.

Содержание нейронспецифической енолазы в крови и ее связь с диабетической нейропатией. Результаты анализа содержания нейронспецифической енолазы в целом отражают изменения, происходящие в нервных волокнах животных опытной группы 1 и 2. Содержание гамма-енолазы в крови животных контрольной группы на протяжении всего эксперимента не превышало 10,00 нг/мл. При этом концентрация НСЕ Me (Q1-Q3) в крови животных опытной группы 1: 8,79 (6,98 – 10,79) и группы 2: 8,57 (6,47 - 10,74) в первую неделю от начала эксперимента не отличалось от контроля 8,53(6,39 - 9,36).

Однако уже на второй неделе после индукции диабета концентрация гамма-енолазы в крови животных с СД 1 типа 9,46 (7,23 - 11,53) и с СД 2 типа 9,51 (7,68 - 11,99) оказалась значительно выше ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой 8,42 (6,50 - 8,98). Тенденция к повышению содержания НСЕ в крови животных с сахарным диабетом оставалась на всем протяжении эксперимента. К 7 неделе эксперимента концентрация НСЕ в крови крыс с сахарным диабетом 1 типа составила 12,94 (7,69 - 14,25), у животных с сахарным диабетом 2 типа – 11,76 (8,32 - 13,19), что значительно выше ($p < 0,001$), чем в контрольной группе 8,59 (6,77 – 9,16). Более подробно результаты оценки НСЕ в крови экспериментальных животных представлены на графике 3.

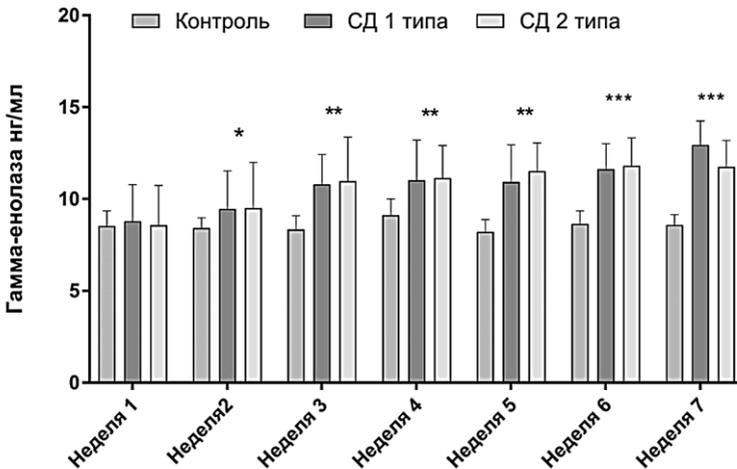


Рисунок 4. Содержание нейронспецифической енолазы в крови крыс линии Wistar с экспериментальной моделью стрептозотонин-индуцированного сахарного диабета 1 и 2 типа. Где * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, * - $p < 0,001$**

Для того чтобы определить наличие статистически значимой связи между содержанием нейронспецифической енолазы в крови и признаками нейропатии мы использовали корреляционный критерий Пирсона. В качестве признаков нейропатии были использованы результаты теста на температурную гиперчувствительность. В результате оценки корреляции по Пирсону между содержанием НСЕ и признаками нейропатии была определена положительная (прямая) корреляционная связь средней силы, значение 0,68 с доверительным интервалом $p = 0,001$.

Обсуждение. В результате проведенного эксперимента на крысах линии Wistar были воспроизведены модели сахарного диабета 1 и 2 типов. Развитие сахарного диабета у животных было подтверждено в соответствии с современными рекомендациями эндокринологов. Развитие диабетической нейропатии было выявлено с помощью теста на температурную гиперчувствительность, а также подтверждено с помощью гистологического исследования участков седалищных нервов крыс.

По результатам теста на гиперчувствительность начальные признаки нейропатии наблюдаются уже после первой недели сахарного диабета. Гистологические изменения нервных волокон можно определить в конце 2 недели развития сахарного диабета.

Патологические изменения отражают развитие нейропатии и носят прогрессирующий характер. К моменту окончания эксперимента в образцах нервной ткани животных с сахарным диабетом наблюдались отчетливые признаки диабетической нейропатии: демиелинизация и атрофия нервных волокон.

Несмотря на то, что по результатам теста на гиперальгезию изменения чувствительности выявлены уже на 1 неделе эксперимента, повышение содержания нейронспецифической енолазы в крови крыс с моделью экспериментального сахарного диабета 1 и 2 типов соответствует возникающим ранним изменениям в нервных волокнах на гистологическом уровне. При этом содержание гамма-енолазы остается повышенным до конца эксперимента.

Была определена статистически значимая прямая корреляционная связь между содержанием НСЕ в крови и прогрессированием нейропатии, возникающей при сахарном диабете. Пороговое значение содержания гамма-енолазы в крови для ранней диагностики диабетической полинейропатии у крыс по результатам наших исследований составляет 9,8 нг/мл.

Таким образом, результаты нашего исследования демонстрируют, что уровень нейронспецифической енолазы в крови животных с модельным сахарным диабетом повышается и может отражать ранние гистологические изменения в периферических нервах.

При этом содержание гамма-енолазы не различается статистически при сравнении разных типов диабета, но значимо выше по сравнению с контролем, что предоставляет возможность в перспективе использовать гамма-енолазу в качестве биомаркера для ранней диагностики полинейропатии, как при сахарном диабете 1 типа, так и при сахарном диабете 2 типа.

Принимая во внимание, что данное исследование было проведено на экспериментальных животных мы считаем, что для более полной картины связи содержания НСЕ в крови с диабетической нейропатией необходимо дополнительно изучить этот вопрос. Однако наш эксперимент в полной мере подтвердил результаты исследований других научных групп, проведенных с использованием крови пациентов-людей с диабетической нейропатией [7, 12].

Список литературы:

1. Веб сайт ветеринарного исследовательского сообщества Миннесоты. – <http://www.ahc.umn.edu/rar/refvalues.html>.
2. Жукова И.А., Алифирова В.М., Жукова Н.Г. Нейронспецифическая енолаза как неспецифический маркер нейродегенеративного процесса // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – Т. 10. – №. 2.
3. Карякина Г.М., Надеждина М.В., Хинко М.А. Нейронспецифическая енолаза как индикатор поражения мозговой ткани при ишемических инсультах // Неврологический вестник. – 2007. – Т. 39. – №. 1. – С. 41-44.
4. Харинцев В.В. и др. Роль нейронспецифической енолазы в течении эндокринной офтальмопатии и формировании оптической нейропатии // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2015. – Т. 11. – №. 4.
5. Geyer C. et al. Diagnostic value of S100B and neuron-specific enolase in mild pediatric traumatic brain injury // Journal of Neurosurgery: Pediatrics. – 2009. – Vol. 4. – №. 4. – P. 339-344.
6. Isgro M.A., Bottoni P., Scatena R. Neuron-specific enolase as a biomarker: biochemical and clinical aspects // Advances in Cancer Biomarkers. – Springer, Dordrecht, 2015. – P. 125-143.
7. Li J. et al. NSE, a potential biomarker, is closely connected to diabetic peripheral neuropathy // Diabetes Care. – 2013. – Vol. 36. – №. 11. – P. 3405-3410.
8. Luippold G. et al. Empagliflozin, a novel potent and selective SGLT- 2 inhibitor, improves glycaemic control alone and in combination with insulin in streptozotocin- induced diabetic rats, a model of type 1 diabetes mellitus // Diabetes, Obesity and Metabolism. – 2012. – Vol. 14. – №. 7. – P. 601-607.
9. Oberg K. Circulating biomarkers in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours // Endocrine-related cancer. – 2011. – Vol. 18. – №. S1. – P. S17-S25.

10. Russell J.W., Zilliox L.A. Diabetic neuropathies // Continuum: Lifelong Learning in Neurology. – 2014. – Vol. 20. – №. 5. – Peripheral Nervous System Disorders. – P. 1226.
11. Sandhu H.S. et al. Measurement of Circulating Neuron-Specific Enolase mRNA in Diabetes Mellitus //Annals of the New York Academy of Sciences. – 2008. – Vol. 1137. – №. 1. – P. 258-263.
12. Shang X. et al. The serum levels of tumor marker CA19-9, CEA, CA72-4, and NSE in type 2 diabetes without malignancy and the relations to the metabolic control //Saudi medical journal. – 2017. – Vol. 38. – №. 2. – P. 204.
13. Srinivasan K. et al. Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: a model for type 2 diabetes and pharmacological screening //Pharmacological research. – 2005. – Vol. 52. – №. 4. – P. 313-320.

СТРУКТУРА ХРОМАТИНА НА SU(HW)-ЗАВИСИМЫХ ИНСУЛЯТОРАХ

Николенко Юлия Владимировна

*канд. биол. наук, научный сотрудник
Институт биологии гена РАН,
РФ, г. Москва*

Мазина Марина Юсуповна

*канд. биол. наук, научный сотрудник
Институт биологии гена РАН,
РФ, г. Москва*

Воробьева Надежда Евгеньевна

*канд. биол. наук, ст. науч. сотр.
Институт биологии гена РАН,
РФ, г. Москва*

Краснов Алексей Николаевич

*д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник
Институт биологии гена РАН,
РФ, г. Москва*

CHROMATIN STRUCTURE ON SU (HW)-DEPENDENT INSULATORS

Julia Nikolenko

*PhD, researcher, Institute of Gene Biology RAS,
Russia, Moscow*

Marina Mazina

*PhD, researcher, Institute of Gene Biology RAS,
Russia, Moscow*

Nadezhda Vorobyeva

*PhD, senior researcher, Institute of Gene Biology RAS,
Russia, Moscow*

Aleksey Krasnov

*PhD, leading researcher, Institute of Gene Biology RAS,
Russia, Moscow*

Данная работа была поддержана грантом РФФИ 17-04-02193.

Аннотация. Белок Su(Hw) необходим для работы хорошо известных инсуляторов *Drosophila*. Мы показали, что Su(Hw) привлекает комплекс ацетилирования гистонов SAGA и ремоделирующий комплекс SWI/SNF на Su(Hw)-зависимые инсуляторы, что приводит к формированию регионов с низкой плотностью нуклеосом.

Abstract. The Su(Hw) protein accounts for the activity of best-studied *Drosophila* insulators. Here, we show that Su(Hw) recruits the histone acetyltransferase complex SAGA and chromatin remodeler SWI/SNF to Su(Hw)-dependent insulators, which gives rise to regions with low nucleosome density.

Ключевые слова: Su (Hw); инсуляторы; SAGA; SWI/SNF; гистоны.

Keywords: Su (Hw); insulators; SAGA; SWI/SNF; histones.

Введение. Белок Su (Hw) содержит домен цинковых пальцев и необходим для функционирования хорошо известных инсуляторов дрозофилы (1). Еще два белка, Mod(mdg4) и CP190 необходимы для инсуляторной функции. Белок ENY2 привлекается посредством Su (Hw) на инсуляторы и необходим для барьерной функции Su (Hw)-зависимых инсуляторов (2). ENY2 это небольшой белок и играет важную роль в регуляции транскрипции, будучи субъединицей DUB модуля SAGA комплекса *Drosophila* (3-5).

SAGA комплекс это высококонсервативный транскрипционный коактиватор, который состоит более чем из 20 субъединиц (6). Комплекс SAGA привлекается на промоторы генов путем взаимодействия с ДНК-связывающими транскрипционными факторами (7). Ацетилирование нуклеосом на промоторе с помощью SAGA комплекса необходимо для их последующего удаления с помощью комплекса ремоделинга SWI/SNF (8, 9).

SWI/SNF это АТФ-зависимый комплекс ремоделирования хроматина, который осуществляет ключевые функции в регуляции экспрессии генов. Комплекс SWI/SNF содержит бромодомен, который узнает ацетилированный гистоны. Присутствие бромодомена в SWI/SNF комплексе подтверждает функциональную связь между ацетилированием гистонов и ремоделингом хроматина. ВАР и РВАР это два основных субкласса SWI/SNF у дрозофилы. Оба этих комплекса содержат общие субъединицы, включая АТФ-азу, и отличаются рядом субъединиц, которые характеризуют соответствующие комплексы: POLYBROMO, ВАР170 и SAYP специфичны для РВАР комплекса, в то время как, субъединица OSA специфична для ВАР (10,11).

Результаты. Как показано в наших предыдущих исследованиях, белок ENY2 связывается с доменом цинковых пальцев белка Su (Hw) и рекрутируется на инсуляторный комплекс (2). Так как белок ENY2 является компонентом SAGA комплекса (3), было логичным проверить привлечение SAGA на Su (Hw)-зависимые инсуляторы. Для этого мы протестировали присутствие белка GCN5, каталитической субъединицей комплекса SAGA, на сайтах связывания Su (Hw) с помощью иммунопреципитации хроматина (ChIP). Мы использовали линию мух дикого типа (wt) и мутантную линию мух Su (Hw)^{VE8}. Мухи, несущие данную мутацию, продуцируют белок Su (Hw), который неспособен связываться со своими целевыми последовательностями.

Куколки мутантной линии были протестированы в ChIP эксперименте с использованием антител к Su(Hw). В качестве контроля использовали куколок дикой линии. Были проанализированы Su (Hw)-связывающие сайты, а также ряд контрольных сайтов. Было показано, что Su (Hw) присутствует на всех сайтах связывания в куколках дикого типа и отсутствует на этих же сайтах в мутантной линии (Рисунок 1А). Для исследования привлечения комплекса SAGA на сайты связывания Su(Hw), мы провели ChIP эксперимент с использованием антител к белку GCN5. Как и в предыдущем случае, GCN5 привлекается на сайты связывания Su(Hw) в линии дикого типа, в то время как в мутантной линии, уровень GCN5 на всех этих сайтах существенно снижен (Рисунок 1Б). При этом, мутация Su(Hw) не оказывает влияния на уровень GCN5 на CTCF-зависимом инсуляторе Mep (Рисунок 1Б).

Таким образом, мы показали, что Su(Hw) необходим для привлечения SAGA комплекса на Su(Hw)-зависимые инсуляторы дрозофилы.

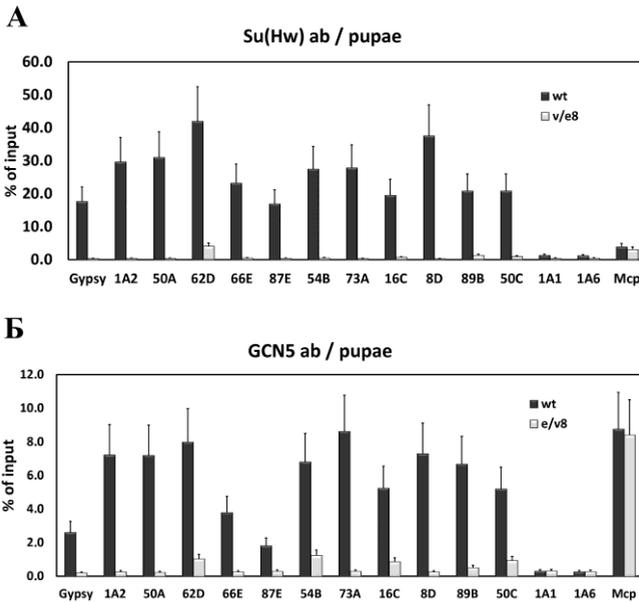


Рисунок 1. Результаты ChIP эксперимента белка Su(Hw) (панель А) и белка GCN5 (панель Б) в линии дикого типа (wt) и мутантной линии (e/v8). Сайты от Gypsy до 50C - сайты связывания Su(Hw), 1A1 и 1A6 - отрицательные контроли, Msp – CTCF зависимый инсулятор

Известно, что комплексы SAGA и SWI/SNF играют важную роль в модификации гистонов и ремоделинге хроматина на промоторах активных генов (12-17). Поскольку мы обнаружили SAGA сайтах Su (Hw), было важно исследовать привлечение комплекса SWI/SNF на эти сайты. Для этого мы поставили ChIP эксперимент в линии дикого типа и мутантной линии с использованием антител к белку OSA, который является субъединицей комплекса SWI/SNF. Результаты ChIP эксперимента подтвердили привлечение белка OSA на сайты Su(Hw) (Рисунок 2А, темные столбики). OSA также привлекается на Msp инсулятор (Рисунок 2А), что находится в соответствии с известными данными о том, что CTCF-зависимые инсуляторы обогащены комплексом SWI/SNF (18). В мутантной линии было обнаружено существенное уменьшение уровня OSA (Рисунок 2А, светлые столбики)

на сайтах Su (Hw). При этом, мутация Su (Hw) не оказывает влияния на уровень OSA на CTCF-зависимом инсультаторе Mcp. Таким образом, мы обнаружили, что комплекс SWI/SNF привлекается на сайты Su (Hw) и Su (Hw) необходим для этого привлечения, как и в случае с SAGA комплексом.

Поскольку мы обнаружили комплексы SAGA и SWI/SNF на сайтах связывания Su (Hw), было важно посмотреть, имеет ли место ремоделинг хроматина на этих сайтах. Для этого мы провели ChIP эксперимент с использованием антител к гистону H3 в линии дикого типа и мутантной линии. Эксперимент показал, что уровень гистона H3 на сайтах Su (Hw) ниже, чем на контрольных сайтах 1A1 and 1A6 (Рисунок 2Б, темные столбики). Этот результат согласуется с известными данными о том, что для сайтов связывания инсультаторных белков характерна пониженная плотность нуклеосом (19). Анализ уровня гистона H3 в мутантной линии показал значительно более высокий уровень, по сравнению с линией дикого типа (Рисунок 2Б, светлые столбики), в то время как уровень гистона H3 на MCP-инсультаторе остался неизменным. Можно заключить, что Su (Hw) необходим для ремоделинга хроматина на своих сайтах.

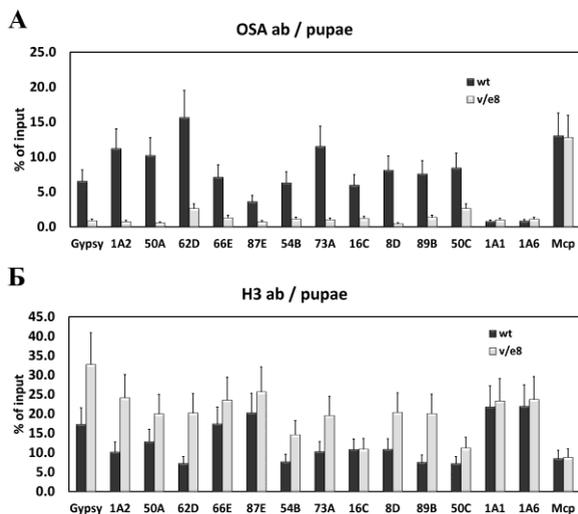


Рисунок 2. Результаты ChIP эксперимента белка OSA (панель А) и гистона H3 (панель Б) в линии дикого типа (wt) и мутантной линии (e/v8). Сайты от Gypsy до 50C - сайты связывания Su(Hw), 1A1 и 1A6 - отрицательные контроли, Mcp – CTCF зависимый инсультатор

Чтобы подтвердить данный результат на полногеномном уровне мы разработали программное обеспечение, которое позволяет строить усредненные геномные профили на любом наборе геномных позиций. Мы идентифицировали точные позиции около 3000 сайтов Su(Hw) в геноме дрозофилы и затем вычислили усредненное геномное распределение гистонов H1, H3 и H4 в регионе -5 kb и $+5$ kb относительно Su (Hw) пика. Этот подход позволяет визуализировать ChIP-Seq данные и вычисляет средний уровень исследуемого фактора на сайтах Su (Hw) относительно окружающих последовательностей. Полногеномный анализ показал, что сайты связывания Su (Hw) это действительно области с пониженной плотностью нуклеосом (Рисунок 3).

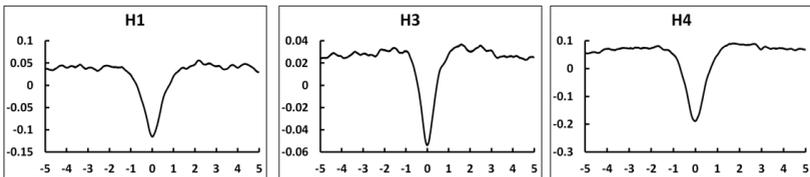


Рисунок 3. Полногеномный анализ уровня (\log_2 обогащения) гистонов H1, H3 и H4 в регионе -5 kb и $+5$ kb относительно Su (Hw) пика. Позиция Su(Hw) в точке 0

Таким образом мы показали, что Su(Hw) привлекает комплекс ацетилирования гистонов SAGA и ремоделирующий комплекс SWI/SNF на Su(Hw)-зависимые инсуляторы, что приводит к формированию регионов с низкой плотностью нуклеосом.

Список литературы:

1. Gerasimova T.I., Gdula D.A., Gerasimov D.V., Simonova O., Corces V.G. A Drosophila protein that imparts directionality on a chromatin insulator is an enhancer of position-effect variegation // Cell. 1995. T. 82. С. 587-597.
2. Kurshakova M., Maksimenko O., Golovnin A., Pulina M., Georgieva S., Georgiev P., Krasnov A. Evolutionarily conserved E(y)2/Sus1 protein is essential for the barrier activity of Su(Hw)-dependent insulators in Drosophila // Molecular cell. 2007. T. 27. С. 332-338.
3. Kurshakova M.M., Krasnov A.N., Kopytova D.V., Shidlovskii Y.V., Nikolenko J.V., Nabirochkina E.N., Spehner D., Schultz P., Tora L, Georgieva S.G. SAGA and a novel Drosophila export complex anchor efficient transcription and mRNA export to NPC // The EMBO journal. 2007. T. 26, С. 4956-4965.
4. Gurskiy D., Orlova A., Vorobyeva N., Nabirochkina E., Krasnov A., Shidlovskii Y., Georgieva S., Kopytova D. The DUBm subunit Sgf11 is required for mRNA export and interacts with Cbp80 in Drosophila. // Nucleic acids research. 2012. T. 40, С. 10689-10700.

5. Zhao Y., Lang G., Ito S., Bonnet J., Metzger E., Sawatsubashi S., Suzuki E., Le Guezennec X., Stunnenberg H.G., Krasnov A., Georgieva SG, Schüle R, Takeyama K, Kato S, Tora L, Devys D. A TFTC/STAGA module mediates histone H2A and H2B deubiquitination, coactivates nuclear receptors, and counteracts heterochromatin silencing // *Molecular cell*. 2008. T. 29, C. 92-101.
6. Koutelou E., Hirsch C.L., Dent S.Y. Multiple faces of the SAGA complex // *Current opinion in cell biology*. 2010. T. 22, C. 374-382.
7. Baker S.P., Grant P.A. The SAGA continues: expanding the cellular role of a transcriptional co-activator complex // *Oncogene*. 2007. T. 26, C. 5329-5340.
8. Li B., Carey M., Workman J.L. The role of chromatin during transcription // *Cell*. 2007. T. 128, C. 707-719.
9. Chatterjee N., Sinha D., Lemma-Dechassa M., Tan S., Shogren-Knaak M.A., Bartholomew B. Histone H3 tail acetylation modulates ATP-dependent remodeling through multiple mechanisms // *Nucleic acids research*. 2011. T. 39, C. 8378-8391.
10. Vorobyeva N.E., Soshnikova N.V., Nikolenko J.V., Kuzmina J.L., Nabirochkina E.N., Georgieva S.G., Shidlovskii Y.V. Transcription coactivator SAYP combines chromatin remodeler SWI/SNF and transcription initiation factor TFIIID into a single supercomplex // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2009. T. 106, C. 11049-11054.
11. Vorobyeva N.E., Nikolenko J.V., Nabirochkina E.N., Krasnov A.N., Shidlovskii Y.V., Georgieva S.G. SAYP and SWI/SNF are important for 'repressive' and 'transient' Pol II pausing // *Nucleic acids research*. 2012. T. 40, C. 7319-7331.
12. Mitra D., Parnell E.J., Landon J.W., Yu Y., Stillman D.J. SWI/SNF binding to the HO promoter requires histone acetylation and stimulates TATA-binding protein recruitment. // *Molecular and cellular biology*. 2006. T. 26. C. 4095-4110.
13. Мазина М.Ю., Деревянко П.К., Кочерыжкина Е.В., Николенко Ю.В., Краснов А.Н., Воробьева Н.Е. Коактиваторные комплексы участвуют в различных этапах транскрипции гена HSP70 *Drosophila melanogaster* // *Генетика*. 2017. Т. 53. № 2. С. 155-164.
14. Николенко Ю.В., Краснов А.Н., Мазина М.Ю., Георгиева С.Г., Воробьева Н.Е. Изучение свойств нового экдизонзависимого энхансера // *Доклады Академии наук*. 2017. Т. 474. № 6. С. 756-759.
15. Мазина М.Ю., Николенко Ю.В., Краснов А.Н., Воробьева Н.Е. Транскрипция гена HSP70 дрозофилы на этапах инициации и элонгации происходит с участием белковых SWI/SNF // *Генетика*. 2016. Т. 52. № 2. С. 164.
16. Krasnov A.N., Mazina M.Y., Nikolenko J.V., Vorobyeva N.E. On the way of revealing coactivator complexes cross-talk during transcriptional activation // *Cell and Bioscience*. 2016. T. 6. № 1. C. 15.
17. Mazina M.Y., Nikolenko J.V., Fursova N.A., Nedil'ko P.N., Krasnov A.N., Vorobyeva N.E. Early-late genes of the ecdysone cascade as models for transcriptional studies // *Cell Cycle*. 2015. T. 14. № 22. C. 3593-3601.

18. Euskirchen G.M., Auerbach R.K., Davidov E., Gianoulis T.A., Zhong G., Rozowsky J., Bhardwaj N., Gerstein M.B. and Snyder M. Diverse roles and interactions of the SWI/SNF chromatin remodeling complex revealed using global approaches // PLoS genetics. 2011. T. 7, e1002008.
19. Negre N., Brown C.D., Shah P.K., Kheradpour P., Morrison C.A., Henikoff J.G., Feng X., Ahmad K., Russell S., White R.A. A comprehensive map of insulator elements for the Drosophila genome // PLoS genetics. 2010. T. 6, e1000814.

ИЗУЧЕНИЕ БЕЛОК-БЕЛКОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ КОНСЕРВАТИВНОГО В ЭВОЛЮЦИИ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА ENY2

Николенко Юлия Владимировна

*канд. биол. наук, научный сотрудник,
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биологии гена Российской академии наук,
РФ, г. Москва*

Краснов Алексей Николаевич

*д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник,
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биологии гена Российской академии наук,
РФ, г. Москва*

STUDY OF EVOLUTIONARY CONSERVED TRANSCRIPTION FACTOR ENY2 PHYSICAL INTERACTIONS

Julia Nikolenko

*Ph.D, researcher, Federal State Budget Institution of Sciences
Institute of Gene Biology, Russian Academy of Sciences,
Russia, Moscow*

Alexey Krasnov

*Ph.D, leading researcher, Federal State Budget Institution of Sciences
Institute of Gene Biology, Russian Academy of Sciences,
Russia, Moscow*

*Данная работа была поддержана грантом Российского фонда
фундаментальных исследований №18-04-01019.*

Аннотация. В настоящей работе был проведен скрининг белков, взаимодействующих с транскрипционным фактором ENY2 в дрожжевой двугибридной системе. Были обнаружены белки, взаимодействующие с белками ENY2 в протеоме *Drosophila melanogaster* и человека. ENY2 - важный консервативный фактор, функционирующий на нескольких разных стадиях регуляции экспрессии генов. Дальнейшее изучение обнаруженных нами взаимодействий поможет пролить свет на механизмы его работы.

Abstract. In the present work, the proteins interacting with the transcription factor ENY2 in the yeast two-hybrid system were screened. Proteins interacting with ENY2 in the proteome of *Drosophila melanogaster* and human were detected. ENY2 is an important conservative factor that functions at several different stages in the regulation of gene expression. Further study of the interactions discovered in the present study will help shed light on the mechanisms of its operation.

Ключевые слова: экспрессия генов; регуляция транскрипции; двугибридная систем; ENY2.

Keywords: gene expression; regulation of transcription; Two-hybrid screening; ENY2.

Регуляция экспрессии генов в процессе развития – одна из центральных проблем молекулярной биологии. Ранее в нашей лаборатории были открыты и охарактеризованы гены *Drosophila melanogaster*, названные *enhancerofyellow* (*e(y)*), которые кодируют белки, вовлеченные на разных стадиях в регуляцию транскрипции [2, 10, 14, 15, 16, 19]. Ген *e(y)2*, кодирующий белок ENY2, активно транскрибируется на всех стадиях развития *Drosophila melanogaster*. Белок ENY2 имеет ядерную локализацию и присутствует на всех стадиях развития и во всех тканях имаго. Было обнаружено, что ENY2 консервативен в эволюции и присутствует у всех многоклеточных организмов от простейших до человека. Белки ENY2 у всех организмов имеют сходное строение [6]. Область гомологии распределена по всей аминокислотной последовательности, хотя можно выявить и несколько особенно консервативных участков. Белки дрозофилы и человека имеют длину 101 а.о., 56,4 % идентичных и 37,3 % подобных а.о., область гомологии белков представлена на Рис.1. Изучение функционирования ENY2 *Drosophila melanogaster* выявило его участие в экспрессии генов на разных стадиях от инициации транскрипции до экспорта мРНК из ядра [8, 9].

Белок-белковые взаимодействия лежат в основе огромного спектра биохимических процессов. Идентификация белков, взаимодействующих с исследуемым белком, является важнейшим аспектом изучения

функционирования и регуляции данного белка. Одним из методов, играющих огромную роль в процессах поиска взаимодействующих белков, является метод скрининга в дрожжевой двугибридной системе. Этот метод был разработан на основе исследований активаторов транскрипции. Сайт-специфические транскрипционные факторы часто имеют отдельные функционально-независимые домены: ДНК-связывающий домен (BD) и домен активации транскрипции (AD) [18].

```

(1)
dENY2 (1) -----MSTSGAVDQYTVLTGDRSKIKDLLCSRLTECGWRDEVRLMC
hENY2 (1) MVVSKMNKDAQMRAAINQKLIETGGERERLKE LLRAKLI ECGWRDQLKAKC

consensus (1) AAI Q I TGDR KIKDLL AKL ECGWRD LK C

(51)
dENY2 (42) RNILMEKGTNNSFTVEQLIAEVTTPKARTLVPEAVKKE LLMKIRTILTEIE
hENY2 (51) KEVIKKEKG-LEHVTVDLVAEITPKGRALVPE SVKRELLORIRTF LAQHA

consensus (51) K II EKG TVD LIAEITPKAR LVPEAVKKE LL KIRT L

(101)
dENY2 (92) EEPDEPEDES
hENY2 (100) SL-----

```

Рисунок 1. Область гомологии белков ENY2 *Drosophila melanogaster* и человека

BD взаимодействует со специфическими энхансер-подобными последовательностями, а AD направляет комплекс РНК-полимеразы II на транскрипцию подконтрольных генов. Оба домена BD и AD необходимы для активации транскрипции гена, и в норме, например, в случае дрожжевого активатора Gal4, они являются частями одного белка. Если физически разделить BD и AD и ко-экспрессировать их в клетках дрожжей, BD и AD-пептиды не будут непосредственно контактировать друг с другом, и следовательно, не смогут активировать транскрипцию. Однако, если BD и AD смогут оказаться в тесном контакте друг с другом вблизи промотора, их способность индуцировать транскрипцию восстановится. В двугибридной системе два предположительно взаимодействующих белка X и Y сшиваются в единой рамке трансляции с BD и AD какого-либо активатора транскрипции. Белок X, сшитый с BD, обозначается как bait (приманка), а белок Y, сшитый с AD, – Prey (добыча). Рекombинантные белки X-BD и Y-AD ко-экспрессируются в дрожжах. Взаимодействие X и Y приводит к восстановлению функции активатора, который взаимодействует со специфическими для него сайтами связывания, расположенными перед промоторной областью репортерных генов, экспрессия которых может быть легко детектирована (Рис.2). Если X и Y не взаимодействуют друг с другом, транскрипции репортерных генов не происходит.

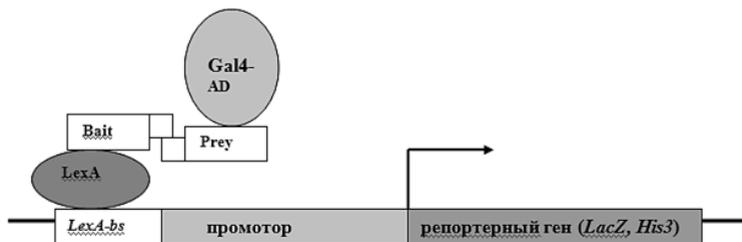


Рисунок 2 Принцип двугибридного метода

Мы в своей работе использовали штамм дрожжей L40, дефектный по биосинтезу гистидина. Взаимодействие белков Bait и Prey в клетках этого штамма вызывает активацию двух репортерных генов: дрожжевого гена *HIS3* и бактериального гена *LacZ*. Оба репортерных гена экспрессируются под контролем операторов бактериального ДНК-связывающего белка LexA. В качестве домена активации транскрипции мы использовали AD дрожжевого активатора Gal4. В качестве положительного контроля была использована конструкция, которая кодировала слитный полипептид LexA-GAL4_AD, содержащий активационный домен GAL4 в единой рамке трансляции с LexA. Мы субклонировали ENY2 человека и *Drosophila melanogaster* в единой открытой рамке считывания с LexA в векторе pBTM117c и провели скрининг библиотек кДНК, соответственно, *D. melanogaster* и человека в векторе pACT2. Одним из основных недостатков метода двугибридного скрининга является большое количество ложноположительных результатов. Активация репортерного гена может наблюдаться и при отсутствии взаимодействия между двумя белками Bait и Prey, в случае, если Bait способен самостоятельно активировать транскрипцию. Такая возможность была проверена и исключена нами на предварительной стадии эксперимента. Ещё одной причиной ложно-положительных результатов может быть самостоятельное взаимодействие Prey с ДНК перед промоторной областью репортерного гена либо с белками, взаимодействующими с промотором. Использование двух независимых репортерных генов и отбор только тех клонов, в которых были активированы оба гена, позволили элиминировать такие ложно-положительные клоны. Повторяющиеся кДНК клоны были элиминированы методом ПЦР индивидуальных дрожжевых колоний и последующей Southern-гибридизации. Плазмиды, содержащие уникальные кДНК клоны, были выделены из дрожжей, трансформированы в *E. coli* и после наращивания выделены в препаративных количествах для дальнейшего рестриктоного анализа и секвенирования. Анализ нуклеотидных последовательностей клонов проводился при помощи программы BLAST на сервере NCBI.

Таблица 1.

Результат дугибридного скрининга

	ENY2 <i>Drosophila melanogaster</i>	ENY2 <i>Homo sapiens</i>
Всего идентифицировано уникальных полипептидов	24	14
Известные белки с ядерной локализацией	8	9
Ca ²⁺ -связывающие белки	1	1

Результаты проведенного дугибридного скрининга представлены в Табл. 1. Было идентифицировано 24 и 14 уникальных клонов, кодирующих белки, взаимодействующие с ENY2 *Drosophila melanogaster* и человека, соответственно. Некоторые из них - гипотетические белки с еще неизвестными функциями, предсказанные по последовательности кДНК. Интересно, что в обоих скринингах были обнаружены белки, способные связывать ионы Ca²⁺. 8 и 9 клонов, соответственно, кодируют известные белки с ядерной локализацией. Изучение взаимодействия ENY2 с последними представляется нам наиболее перспективным. Наибольший интерес представляет дальнейшее изучение взаимодействия ENY2 *Drosophilamelanogaster* и РНК-хеликазы MLE(Maleless). Это взаимодействие оказалось эволюционно консервативным: мы детектировали его в обоих проведенных скринингах. Друг с другом связывались белки *Drosophilamelanogaster*dENY2 и MLE, а также их гомологи в протеоме человека hENY2 и RHA. В обоих случаях за взаимодействие с ENY2 отвечал С-концевой район молекулы хеликазы, не содержащий известных доменов и обогащенный остатками глицина, тирозина и аргинина. Такая консервативность в эволюции указывает на важность обнаруженного взаимодействия. MLE и RHA - это мультидоменные белки, относящиеся к семейству РНК-хеликаз, содержащих домен DEAD box. Представители этого семейства способны расплетать двухцепочечную РНК и РНК-ДНК гибриды и remodelировать шпильки в одноцепочечной РНК. Эта активность хеликаз необходима в процессах регуляции транскрипции, сплайсинга, ядерного экспорта и инициации трансляции. Хеликаза MLE была обнаружена и до последнего времени изучалась, как компонент комплекса дозовой компенсации [11, 17].

Однако, MLE присутствует в соматических клетках как самцов, так и самок (т. е. вне комплекса дозовой компенсации), и за последние годы были получены данные о том, что MLE вовлечена в такие разнообразные процессы, как экспрессия генов гетерохроматина, процессинг РНК в ходе РНК-интерференции, взаимодействие с комплексом ремоделирования хроматина NURD и др. [3,4,20]. Для RHA [12] также было показано участие в широком спектре процессов, таких как сайленсинг генов, регуляция EGFR-опосредованной транскрипции [7] и инициации трансляции [13].

Получены данные об участии RHA в патогенезе ВИЧ-инфекции [1] и в процессах злокачественной трансформации [5]. Молекулярные механизмы перечисленных процессов к настоящему моменту мало изучены. Обнаруженное нами взаимодействие MLE и ENY2 открывает широкие возможности для дальнейших исследований.

Список литературы:

1. Boeras I., Song Z., Moran A., Franklin J., Brown W.C., Johnson M., Boris-Lawrie K., Heng X. DHX9/RHA Binding to the PBS-Segment of the Genomic RNA during HIV-1 Assembly Bolsters Virion Infectivity. *J Mol Biol.*, 2016 Jun 5; 428(11):2418-29.
2. Brechalov A.V., Valieva M.E., Georgieva S.G., Soshnikova N.V. PHF10 Isoforms Are Phosphorylated in the PBAF Mammalian Chromatin Remodeling Complex. *Mol Biol (Mosk)*, 2016. 50(2):320-6.
3. Cugusi S., Kallappagoudar S., Ling H., Lucchesi J.C. The Drosophila Helicase Maleless (MLE) is Implicated in Functions Distinct From its Role in Dosage Compensation. *Mol Cell Proteomics*, 2015 Jun; 14(6):1478-88.
4. Cugusi S., Li Y., Jin P., Lucchesi J.C. The Drosophila Helicase MLE Targets Hairpin Structures in Genomic Transcripts. *PLoS Genet*, 2016 Jan 11; 12(1).
5. Fidaleo M., De Paola E., Paronetto M.P. The RNA helicase A in malignant transformation. *Oncotarget*, 2016 May 10; 7(19):28711-23.
6. Georgieva S.G., Nabirochkina E.N., Pustovoïtov M.V., Krasnov A.N., Soldatov A.V. Molecular characteristics of the new evolutionary-conserved nuclear protein e(y)2. *Genetika*, 2001. 37(1):18-23.
7. Huo L., Wang Y.N., Xia W., Hsu S.C., Lai C.C., Li L.Y., Chang W.C., Wang Y., Hsu M.C., Yu Y.L., Huang T.H., Ding Q., Chen C.H., Tsai C.H., and Hung M.C. (2010) RNA helicase A is a DNA-binding partner for EGFR-mediated transcriptional activation in the nucleus. *Proc. Natl. Acad. Sci.U.S.A.* 107, 16125–16130.
8. Копытова D.V., Krasnov A.N., Orlova A.V., Gurskiy D.Y., Nabirochkina E.N., Georgieva S.G., Shidlovskii Y.V. ENY2 Couple, triple ... more? *Cell Cycle*, 2010. 9(3): 479-481.

9. Kopytova D.V., Popova V.V., Kurshakova M.M., Shidlovskii Y.V., Nabirochkina E.N., Brechalov A.V., Georgiev G.P., Georgieva S.G. ORC interacts with THSC/TREX-2 and its subunits promote Nxf1 association with mRNP and mRNA export in *Drosophila*. *Nucleic Acids Res*, 2016. 44(10):4920-33.
10. Krasnov A.N., Mazina M.Y., Nikolenko J.V., Vorobyeva N.E. On the way of revealing coactivator complexes cross-talk during transcriptional activation. *Cell and Bioscience*, 2016. Т. 6. № 1. 15.
11. Lee C.G., Chang K.A., Kuroda M.I., and Hurwitz J. The NTPase/helicase activities of *Drosophila* maleless, an essential factor in dosage compensation. *EMBO J.*, 1997. 16. 2671–2681.
12. Lee C.G., and Hurwitz J. Human RNA helicase A is homologous to the maleless protein of *Drosophila*. *J. Biol. Chem.*, 1993. 268. 16822–16830.
13. Manojlovic Z., and Stefanovic B. A novel role of RNA helicase A in regulation of translation of type I collagen mRNAs. *RNA*, 2012, 18. 321–334.
14. Mazina M.Y., Kocheryzhkina E.V., Nikolenko J.V., Krasnov A.N., Georgieva S.G., Vorobyeva N.E. Nuclear receptors EcR, Usp, E75, DHR3, and ERR regulate transcription of ecdysone cascade genes. *Dokl Biochem Biophys.*, 2017. 473(1):145-147.
15. Mazina M.Yu., Kovalenko E.V., Derevyanko P.K., Nikolenko J.V., Krasnov A.N., Vorobyeva N.E. One signal stimulates different transcriptional activation mechanisms. *BBA - Gene Regulatory Mechanisms*, 2018. 1861(2):178-189.
16. Mazina M.Y., Nikolenko J.V., Fursova N.A., Nedil'ko P.N., Krasnov A.N., Vorobyeva N.E. Early-late genes of the ecdysone cascade as models for transcriptional studies. *Cell Cycle*, 2015. 14(22): 3593-3601.
17. Morra R., Yokoyama R., Ling H., and Lucchesi J.C. Role of the ATPase/helicase maleless (MLE) in the assembly, targeting, spreading and function of the male-specific lethal (MSL) complex of *Drosophila*. *Epigenet. Chromatin*, 2011. 4. 6.
18. Nikolenko J.V., Krasnov A.N. Nuclear receptors: structure and mechanisms of action. *Russian Journal of Genetics*, 2007. Т.43. №3. 234-240.
19. Nikolenko J.V., Krasnov A.N., Mazina M.Y., Georgieva S.G., Vorobyeva N.E. Studying a novel ecdysone-dependent enhancer. *Dokl Biochem Biophys.*, 2017. 474(1):236-238.
20. Reenan R.A., Hanrahan C.J., and Ganetzky B. The mle(napts) RNA helicase mutation in *drosophila* results in a splicing catastrophe of the para Na channel transcript in a region of RNA editing. *Neuron*, 2000. 25,139–149.

РАЗДЕЛ 3.

ФИЗИОЛОГИЯ

3.1. ИММУНОЛОГИЯ

АНТИАДАПТИВНЫЕ СВОЙСТВА МОЮЩИХ СРЕДСТВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ

Чергизова Бибигуль Тулегеновна

*канд. биол. наук, доц. кафедры «Физиологии»
Карагандинского государственного медицинского университета,
Республика Казахстан, г. Караганда*

Муханова Толганай Темирлановна

*студент
Карагандинского государственного медицинского университета,
Республика Казахстан, г. Караганда*

TO THE QUESTION ABOUT THE EFFECT OF SYNTHETIC DETERGENTS ON THE HUMAN BODY

Bibigul Chergizov

*candidate of biological Sciences, associate Professor of "Physiology"
of Karaganda state medical University,
Kazakhstan, Karaganda*

Tolganai Mukhanova

*student of Karaganda state medical University,
Kazakhstan, Karaganda*

Аннотация. В статье представлены результаты анкетирования студентов-медиков и изучены антиадаптивные свойства моющих средств, их влияние на биологические объекты. Удалось выявить отрицательное влияние на прорастание семян всех моющих средств».

Следовательно, попадая в кишечник человека, жидкие моющие средства могут оказывать отрицательное воздействие на микрофлору кишечника, снижать иммунную защиту организма.

Abstract. In article presented results of questioning of medical students and anti-adaptive properties of detergents and studied their influence on biological objects. It was succeeded to reveal negative influence on germination of seeds of all detergents. Therefore, getting into intestines of the person, liquid detergents can make negative impact on intestinal microflora, reduce immune protection of an organism.

Ключевые слова: ксенобиотики; моющие средства; аллергические реакции; характер питания; место проживания; резервные возможности; стрессовые реакции.

Keywords: xenobiotics; detergents; allergic reactions; character of food; place of residence; reserve opportunities; stressful reactions.

Ксенобиотики являются прямыми или косвенными результатами хозяйственной деятельности человека, которые попадая в окружающую природную среду, могут вызвать аллергические реакции, гибель организмов, изменить наследственные признаки, снизить иммунитет, нарушить обмен веществ, изменить физиологические процессы жизнедеятельности человека. Под токсичностью ксенобиотических веществ понимается их способность наносить вред живому организму и любое химическое соединение может быть токсичным [1].

Изучение влияния ксенобиотиков на иммунную систему дает возможность предупредить антиадаптивное действие этих веществ на организм или ликвидировать его последствия, вернув иммунитет человека в норму. Возросшая антигенная нагрузка на организм, обусловленная широким производством вредных для человека химических продуктов, попадающих в окружающую среду, изменила иммунобиологическую реактивность людей. Все это приводит к расстройствам основных регуляторных систем организма, способствуя массовому росту заболеваемости, генетическим нарушениям и другим изменениям, объединенных понятием – экологическая патология [2].

В работе представлен результат проведенного опроса 38 студентов-медиков. Анкетирование предполагало выявить место проживания респондентов, какими моющими средствами они пользуются, имеют ли опрашиваемые представление о негативном действии синтетических моющих средств на организм человека, а также их пищевые пристрастия.

В опросе участвовали 26 девушек и 12 юношей. На основании анкетирования установлено, что 15 респондентов. (40 %) проживали в городе с рождения и 23 человека (60 %) приезжие, т. е. до поступления в ВУЗ проживали в селе, что отражено на диаграмме 1.

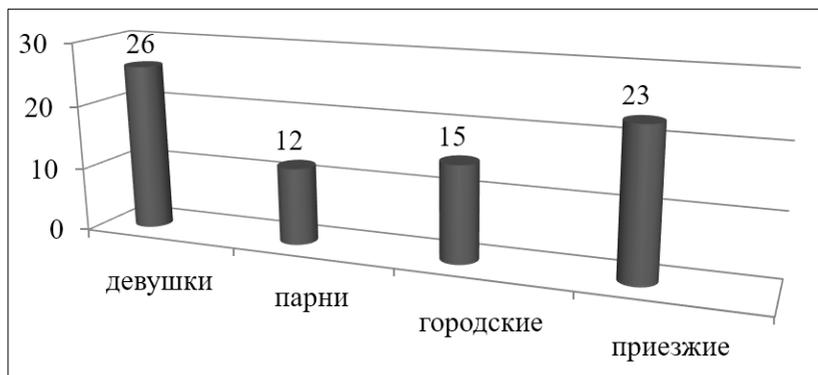


Рисунок 1. Пол и место проживания респондентов

Также было выявлено, что опрашиваемые студенты-медики используют в быту 4 моющих средства – «Fairy», «Sorti», «AOS», «Cif» (Диаграмма 2).

Какое моющее средство для посуды вы предпочитаете использовать?

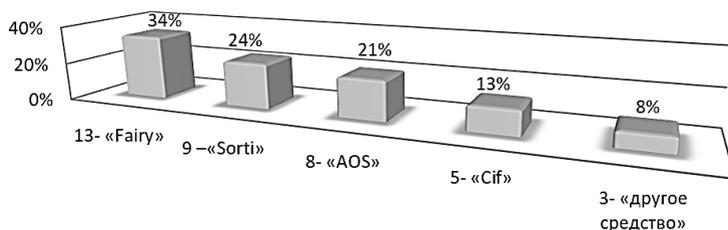


Рисунок 2. Количество испытуемых, использующих моющие средства – «Fairy», «Sorti», «AOS», «Cif»

По характеру питания на основании анкетирования выявлено, что 54 % студентов часто или иногда употребляют вредные продукты питания (чипсы, газированные напитки, донеры и т. д.) и 46 % стараются вести здоровый образ жизни, т. е. полезные овощи и фрукты, салаты и домашнюю пищу.

Из всех опрошенных 76 % считают, что моющие средства наносят вред коже рук, 24 % – что нет вреда. Имеют аллергию, но при этом не используют перчатки 8 %, а 72 % не имели никакой аллергии и не используют дополнительную защиту для рук.

Химические средства могут вызывать аллергические и патологические реакции, наносят вред не только окружающей среде, но и влияют на функциональные системы организма. Не смотря на то, что абсолютное большинство респондентов уверено в том, что моющие средства вредны для окружающей среды, основная масса студентов не интересуются его составом (таблица 1).

Таблица 1.

Результаты опроса респондентов о моющих средствах

Как Вы думаете, вредно ли моющее средство для окружающей природы		Зависит ли состав моющего средства от цены		Смотрите ли вы на состав моющего средства		Сколько раз в день вы моете посуду		
Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	
16 – «Да»	64	10 – да	40	4 – «Да»	16	0-1	6	24
6 – «Нет»	24	15 – нет	60	21 – «Нет»	84	2-3	15	60
3 – «Не знаю»	12					4 и более	4	16

Студенты, приехавшие из села в город, в какой-то степени испытывают стресс, к которому добавляется интенсивный характер учебного процесса, физические нагрузки, неправильное питание, отрыв от семейной среды. Реакция иммунной системы на стресс представляет соматическое выражение мобилизации защитных сил организма. Изменение внешней среды вызывает в организме стрессовую реакцию. В фазе стрессорной адаптации может возникнуть неспецифическая сенсibilизация организма, примером которой служит аллергия и падение иммунитета. У каждого организма существуют свои уровни резервных возможностей – "адаптационной энергии" по Селье. При высоком уровне резервных возможностей стресс вызывает временное изменение обмена веществ. При малых резервных возможностях тот же стрессор может вызвать обострение язвенной болезни, гипертонию, вторичный иммунодефицит и другие. В ходе стрессорной реакции может происходить адаптация к повреждающему агенту, либо утрата резистентности, завершающаяся развитием болезни и гибелью. Адаптация выступает как совокупность особенностей организма, обеспечивающих возможность специфического образа жизни в определённых условиях внешней среды [3].

Стресс вызывает гиперактивацию системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники. Напряжение адаптивных систем сопровождается нарушениями кровообращения, микроциркуляции, ацидозом, повреждением клеточных мембран, активацией катаболизма и иммунными нарушениями, распадом лимфоидных клеток.

На вопрос «Способно ли моющее средство вызывать онкологические заболевания?» 50 % опрошенных ответили утвердительно, 29 % – ответили, что нет и 21 % – затруднились с выбором ответа. На вопрос: «Способно ли моющее средство вызывать нарушение микрофлоры кишечника?» 74 % респондентов считают, что да, 21 % – не уверены и 5 % думают, что нет. Почти 83 % респондентов из группы приезжих студентов отмечают связь между характером питания и снижением иммунных свойств организма. Данная ситуация улучшается в течение 4-6 месяцев со дня проживания в городе. В группе городских студентов данный показатель на 2,4 раза ниже, чем у приезжих студентов.

Для определения воздействия жидких моющих средств на биологические объекты, и подтверждения предположения, что моющие средства снижают иммунно-защитные свойства микрофлоры кишечника, мы исследовали влияние жидких моющих средств на прорастание семян белой фасоли. В чашки Петри №1-4 поместили по 30 семян фасоли и добавили 0,1 % раствор жидких моющих средств. В чашку № 5 поместили 30 семян и добавили водопроводной воды. Температура в помещении составляла 18-20 С°, что было достаточно для такого теплолюбивого растения. В течение первых 5 дней семена набухли и увеличились в размерах во всех образцах. На 7-й день появились проростки в чашке с водой. На 7-й день появились проростки в чашке № 1 с раствором «Fairy», № 2 с раствором «Cif», № 4 с раствором «Sorti» и № 5 с водой. На 10-й день эксперимента все семена в чашке с водой дали проростки, в чашке с «Fairy» таковых было 11, в чашках с образцами Cif – 6, Aos – 0 и Sorti – 9 (таблица 2).

Таблица 2.

Влияние моющих средств на прорастание семян

День эксперимента	Растворы с моющими средствами				
	Fairy	Cif	Aos	Sorti	Вода
	Количество проросших семян				
7-й день	9	3	-	6	10
10-й день	11	6	4	9	27

Таким образом, было обнаружено отрицательное влияние на прорастание семян всех моющих средств, причем в наибольшей степени оно проявилось у «Aos», в наименьшей – у «Fairgu». Следовательно, попадая в кишечник человека, жидкие моющие средства могут оказывать отрицательное воздействие на микрофлору кишечника, а попадая в сточные воды, отрицательно влияют на рост и развитие биологических объектов.

При стрессе в вегетативной нервной системе, а затем в системе кровоснабжения производится передислокация, назначается стрессовая иерархия органов и систем, выброс медиаторов – усиление клеточных механизмов иммунных реакций для сохранения гомеостаза. Стойкое напряжение клеточного звена иммунитета, нарушение регуляторного и гуморального звеньев иммунитета являются адаптивными изменениями в ответ на ксенобиотики.

Резервные возможности системы иммунитета достаточно надёжны для обеспечения защиты от факторов внешней среды. Однако, стрессы, интенсивные умственные и физические, экологические нагрузки, изменения характера питания и проживания приводят к перегрузкам на иммунитет или поражают саму эту систему. Стресс на фоне отягощённой экологии создаёт повышенный риск развития различных патологий физиологических систем.

Таким образом, в качестве рекомендаций для студентов-медиков можно предложить усилить профилактику вредного воздействия синтетических моющих средств, особенно в районах техногенного загрязнения, на основе разработки мероприятий, препятствующих накоплению ксенобиотиков в организме, и средств, снижающих степень их токсического действия. Важная роль принадлежит рациональному питанию с применением экологически чистых продуктов, эффективно добавление в рацион продуктов витаминизированного питания, обогащенного естественными защитными факторами и гипоаллергенных продуктов. Исследования в данном направлении будут продолжены на клинко-функциональном уровне с применением экспресс-индикаторов.

Список литературы:

1. Балашова Д.Г. Ксенобиотики и иммунная система, 2009. – Режим доступа: <http://www.km.ru/referats/CAD63999294A4034A3BA6779F3A67FD0>.
2. Адаптивная Иммунная Система. – Режим доступа: <http://ru.knowledgr.com/00946160>.
3. Иммунная система в естественном отборе. – Режим доступа: efeod.narod.ru/immunity2.htm.

4. Влияние чистящих средств на кожу человека. – Режим доступа: www.vashaibolit.ru/9816-vliyanie-chistyaschih-sredstv-na-kozhu-cheloveka.html.
5. Могут ли быть опасны моющие средства для посуды? – Режим доступа: oagb.ru/info.php?txt_id=17&nid=14258&page=0.

МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА

РАЗДЕЛ 4.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

4.1. ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

ИНТРАЗОНАЛЬНОСТЬ И СПЕЦИФИКА ТЕЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ БИЛИАРНОГО ТРАКТА ПРИ СИНДРОМЕ ЖИЛЬБЕРА

Ходжиева Гулираъно Сайфуллаевна

магистр, ассистент,

*Бухарский Государственный медицинский институт,
Республика Узбекистан, г. Бухара*

INTRAZONALITY AND SPECIFICITY OF THE COURSE OF FUNCTIONAL DISEASES OF THE BILIARY TRACT IN GILBERT'S SYNDROME

Gulirano Khodzhieva

*Magister, Assistant of Bukhara State Medical Institute,
Uzbekistan, Bukhara*

Аннотация. В настоящей работе приводятся результаты изучения показателей частоты распространения функциональных заболеваний билиарного тракта (ФЗБТ) при наследственных доброкачественных гипербилирубинемиях (ДГ) с одновременной оценкой особенностей клинических проявлений характерных для указанных патологий. При исследовании была выявлена следующая закономерность: частота

сочетания ФЗБТ и синдрома Жильбера (СЖ) оказалась выше, нежели таковой частоты сочетания ФЗБТ и синдрома Дабина-Джонсона (СДДж). Так же в ходе исследований ведущая форма ФЗБТ- дискинезия желчного пузыря превалировала у больных с СЖ, в противовес этому дискинезии сфинктера Одди превосходила у больных с СДДж.

Abstract. In this paper, we present the results of the study of the frequency of dissemination of functional diseases of the biliary tract (FDBT) in hereditary benign hyperbilirubinemia (BH) with a simultaneous evaluation of the specific features of the clinical manifestations characteristic of these pathologies. The study revealed the following pattern: the frequency of combination of FDBT and Gilbert syndrome (SG) was higher than that of the combination of FDBT and Dabin-Johnson syndrome (SDJ). Also during the research, the leading form of FDBT-dyskinesia of the gallbladder prevailed in patients with SG, in contrast to dyskinesia sphincter Oddi was superior in patients with SDJ.

Ключевые слова: функциональные заболевания билиарного тракта; синдром Жильбера; доброкачественные гипербилирубинемии; синдром Дабина-Джонсона; дискинезия желчного пузыря; дискинезии сфинктера Одди.

Keywords: functional diseases of bilal tract; Gilbert's syndrome; benign hyperbilirubinemia; Dabin-Johnson syndrome; dyskinesia of the gallbladder; dyskinesia of the sphincter of Oddi.

Актуальность. Общеизвестно, что синдром Жильбера (СЖ) характеризуется повышением уровня общего билирубина (ОБ) [1, 2] преимущественно за счет его непрямой фракции, и отсюда, пожелтением склер и видимых слизистых оболочек [3, 4]. Причиной развития болезни служит дефицит фермента глюкуронилтрансферазы или понижении ее активности, обусловленные наследственными нарушениями. Настоящий синдром далеко не редкий, как это опрометчиво представляется многим и встречается он у 10-11 % молодой возрастной группы популяции. К тому же он составляет более 1/3 желтушных заболеваний печени. На страницах современной литературы посвященной изучению различных вопросов развития СЖ широко муссируется проблема сочетания его с функциональными заболеваниями [5, 6]. Однако, сведения относительно совместного течения СЖ с функциональными нарушениями билиарных органов крайне редки. Результаты, приводимые в тех малочисленных публикациях весьма расплывчатые и противоречивы. В связи с чем, предпринята настоящая работа, которая посвящается освещению неясных сторон сочетаний СЖ с функциональных заболеваний билиарного тракта

Цель. Изучить частоту распространения и особенностей течения и функциональных заболеваний билиарного тракта при некоторых доброкачественных гипербилирубинемиях.

Материалы и методы исследования. Для осуществления поставленной цели была обследована группа больных с СЖ, состоящая из 22 человек, средний возраст которых составил $20,6 \pm 10,8$ год. Из них 18 человек были представлены лицами мужского, а остальная часть женского пола. Контрольную группу составили по результатам клинко-инструментального исследования 18 больных с синдромом Дубина-Жонсона. Обследованные группы были репрезентативные по числу больных, возрастным показателям, средней продолжительности болезни и т. д. Диагноз функциональной гипербилирубинемии верифицировался с помощью современных клинко-лабораторных и лучевых методов исследования, включая ультрасонографию, компьютерную и магнитно-резонансной томографии. При наличии симптомов дискинетических поражений органов билиарного тракта также применялись эндоскопические методы визуализации функционального состояния большого дуоденального соска. Биохимические показатели функционального потенциала печени: общий билирубин и его фракции, холестерин, щелочная фосфатаза и J – глутамилтранспептидаза и т. д. исследовались с помощью общепринятых методов.

Результаты исследования и их обсуждение. Все обследуемые больные находились под диспансерным наблюдением с 2014 по 2016 гг. Всем им заводились медицинские карты с перечнем специальных вопросов, на которые они могли бы подготовить соответствующие ответы по мере возможности в промежутке между обследованиями. При каждом повторном осмотре выяснялись время наступления рецидива эпизодов желтухи, продолжительность ее течения, а также вид конкретного провоцирующего фактора.

Следует указать, что обследованные группы больных существенно отличались частотой распространения ФЗБТ (табл 1).

Таблица 1.

Частота встречаемости функциональных заболеваний билиарного тракта при доброкачественных гипербилирубинемиях

№	Виды ФГ с привлеченным числом больных	Виды ФЗБТ и частота (в %) их идентификации		
		Дискинезии ЖП и ЖВП		Дискинезия сфинктера Одди
		Гипокинетический	Гиперкинетический	
1	Синдром Жильбера(n=28)	$\frac{15}{53,6 \pm 7,6}$	$\frac{2}{7,1}$	$\frac{5}{17,9}$
2	Синдром Дабина-Джонсона (n=24)	$\frac{5}{20,8}$	$\frac{3}{12,5}$	$\frac{4}{16,7}$
3	Всего (n=52)	$\frac{20}{38,5 \pm 3,9}$	$\frac{5}{9,6}$	$\frac{9}{17,3}$

Из общего количества 52 больных с доброкачественными гипербилирубинемиями у 34 пациентов были констатированы те или иные виды функциональных заболеваний билиарного тракта, что составило 65,4 %. Следует указать, что последние, наиболее часто наблюдались у больных СЖ. Так, из общего количества 28 больных СЖ у 22 лиц отмечались функциональные заболевания билиарного тракта, что составило 78,6 %.

В то же время у больных синдромом Дабина-Жонсона эти же показатели оказались менее выраженными. Так, из общего количества 24 больных указанным синдромом всего лишь у 12 пациентов были зафиксированы ФЗБТ, что составило 50 %.

Следует отметить, что как у больных СЖ, так и у пациентов СДЖ из установленных видов ФЗБТ, наиболее чаще наблюдалась дискинезия желчного пузыря и желчевыводящих путей. Так, если у первых частота встречаемости данного вида ФЗБТ составила 60,7 %, то у вторых этот же показатель выглядел 33,3 %. Так же в ходе исследования выявилось, что гипокинетический тип дискинезии ЖП и ЖВП из всех обследуемых 52 пациентов встречалось у 20 больных, что составило 38,5 %, преобладающая часть (28,8 %) которой приходила на долю больных с СЖ. Следует указать, что гиперкинетический тип дискинезии ЖП и ЖВП встречался относительно реже. Так, из общего количества 52 больных

доброкачественными гипербилирубинемиями, лишь у 5 был констатирован факт гиперкинетического типа дискинезии ЖП и ЖВП, что составило 9,6 %.

Выводы:

1. Частота встречаемости ФЗБТ у больных доброкачественными гипербилирубинемиями достоверно выше, чем в популяции;
2. У обследованных больных с ФГ наиболее часто констатировались дискинезии ЖП и ЖВП;
3. ФЗБТ достоверно чаще встречались у больных СЖ.

Список литературы:

1. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. Ульрих Лейшнер. Москва ГЭОТАР_МЕД, 2001 г.
2. Внутренние болезни по Дэвидсону. Перевод с англ. Под редакцией акад. РАМН В.Т. Ивашкина. – Москва РИД ЭЛСИВЕР, 2009 г.
3. Заболевания печени и желчных путей. Ш. Шерлок, Дж. Дули. Москва ГЭОТАР_МЕД, 1999 г.
4. Внутренние болезни печени, желчевыводящие пути, поджелудочная железа. Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – Москва Мед пресс-информ, 2016 г.
5. Болезни печени и желчевыводящих путей / Под ред. В.Т. Ивашкина. Руководство для врачей. – М.: М_Вести, 2002. – 432 с.
6. Сочетание синдрома Жильберас заболеваниями желудочно-кишечного тракта Г.М. Дубровина, О.К. Ботвиньев, А.И. Колотилина РЖГГК, № 3, 2014 г.

4.2. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Никольская Марина Викторовна

*канд. мед. наук, доцент,
кафедры микробиологии, эпидемиологии и инфекционных болезней,
ФГБОУ ВО "Пензенский государственный университет",
РФ, г. Пенза*

Митрофанова Наталья Николаевна

*старший преподаватель
кафедры микробиологии, эпидемиологии и инфекционных болезней,
ФГБОУ ВО "Пензенский государственный университет",
РФ, г. Пенза*

Афтаева Лариса Николаевна

*канд. мед. наук, доцент,
кафедры микробиологии, эпидемиологии и инфекционных болезней,
ФГБОУ ВО "Пензенский государственный университет",
РФ, г. Пенза*

Сучкова Евгения Сергеевна

*заведующая инфекционным отделением ГБУЗ ПОКЦ СВМП,
РФ, г. Пенза*

Тумарева Татьяна Юрьевна

*студент,
ФГБОУ ВО "Пензенский государственный университет",
РФ, г. Пенза*

Караякова Динара Ильдаровна

*студент,
ФГБОУ ВО "Пензенский государственный университет",
РФ, г. Пенза*

ETIOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN DEPENDING ON AGE

Marina Nikol'skaya

*candidate of medical Sciences, associate Professor,
Department of Microbiology, epidemiology and infectious diseases
of the "Penza state University",
Russia, Penza*

Natalya Mitrofanova

*senior lecturer,
Department of Microbiology, epidemiology and infectious diseases,
Penza state University,
Russia, Penza*

Larisa Aftaeva

*candidate of medical Sciences, associate Professor,
Department of Microbiology, epidemiology and infectious diseases,
Penza state University,
Russia, Penza*

Evgeniya Suchkova

*head of the infectious branch
of the INSTITUTION of PACC nurses call system,
Russia, Penza*

Tatiana Tumareva

*student, "Penza state University",
Russia, Penza*

Dinara Karakova

*student, "Penza state University",
Russia, Penza*

Аннотация. В статье анализируется частота острых кишечных инфекций различной этиологии и эпидемиологические особенности у госпитализированных детей различного возраста. В исследование включено 826 детей с клинической картиной диарейного заболевания. Диагноз уточнен у 362 пациентов, что составило 43,8 %. Выделены 3 группы больных в зависимости от возраста. Во всех возрастных группах преобладали болезни бактериальной этиологии. Контакты с больными ОКИ чаще наблюдались у детей в возрасте от 3 до 5 лет.

Abstract. The article analyzes the frequency of acute intestinal infections of different etiologies and epidemiological features in hospitalized children of different ages. The study included 826 children with a clinical picture of diarrhoeal disease. The diagnosis was clarified in 362 patients, accounting for 43.8 %. There are 3 groups of patients depending on age. In all age groups were dominated by diseases of bacterial etiology. Contacts with patients with ОКА were more often observed in children aged 3 to 5 years.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции; возраст; эпидемиологический анамнез.

Keywords: acute intestinal infections; age; epidemiological history.

Детские кишечные инфекции сохраняют свою актуальность в современной инфектологии, от диарейных заболеваний ежегодно в мире умирает более 1 миллиона детей [1].

В нашей стране сохраняется высокая заболеваемость острыми кишечными инфекциями (более 0,7 млн случаев в год) [2].

По данным Европейского общества гастроэнтерологов (ESPGAN) и Европейского общества педиатрических инфекционных заболеваний (ESPID), дети болеют кишечными инфекциями до 2 раз в год [3].

В последние годы наблюдается рост заболеваемости вирусными диареями. Несмотря на улучшение диагностики, высоким остается показатель нерасшифрованных ОКИ [4].

Цель исследования: изучить этиологическую структуру и эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций у госпитализированных детей в различных возрастных группах.

Материалы и методы.

В исследование включено 826 детей в возрасте от 1 месяца до 5 лет, госпитализированных в инфекционный стационар с клиническими проявлениями диарейного заболевания.

Пациентам проводилось лабораторное обследование, которое включало клинические и биохимические исследования, исследование копрограммы.

Этиологию заболевания уточняли с помощью бактериологического исследования фекалий (посев на плотные питательные среды); вирусную природу заболевания верифицировали методом ПЦР (определение РНК ротавирусов, норовирусов и астровирусов).

Результаты исследования. Пациенты распределены в 3 группы: 1 группа – 145 (17,6 %) детей в возрасте до 1 года, 2 группа – 345 (41,8 %) детей в возрасте от 1 до 3 лет, 3 группа – 336 (40,6 %) – дети в возрасте от 3 до 5 лет.

Среднее пребывание в стационаре в зависимости от возраста не имело существенных различий: в 1 группе - $7 \pm 2,3$ дня, во 2 группе - $7 \pm 2,7$ дня, в 3 группе пациентов - $6 \pm 3,0$ дней.

Диагноз кишечной инфекции верифицирован у 362 детей, что составило 43,8 %. В 1 группе больных диагноз был уточнен у 88 (60,7 %), во 2 группе - у 139 (40,3 %), в 3 группе - у 135 (40,2 %) больных.

Этиологическая структура острых кишечных инфекций в группах больных представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Этиологическая структура кишечных инфекций

Нозология	1 группа (n=145)	2 группа (n=345)	3 группа (n=336)
Вирусные диареи, n=69 (19 %)*			
Ротавирус, n=39	3 (4,3 %) **	22(31,9 %) **	14(20,3 %) **
Норовирус, n=15	-	5(7,2 %) **	10(14,5 %) **
Астровирус, n=5	-	3(4,3 %) **	2(2,8 %) **
Энтеровирус, n=2	-	1(1,4 %) **	1(1,4 %) **
Микствирусные диареи, n=8	-	3(4,3 %) **	5(7,2 %) **
Бактериальные кишечные инфекции, n=272 (75,1 %)*			
Стафилококк, n=81	47(17,3 %) ***	26(9,5 %) ***	8(2,9 %) ***
Клебсиеллы, n=31	12(4,4 %) ***	7(2,6 %) ***	12(4,4 %) ***
Протей, n=49	11(4,0 %) ***	16(5,9 %) ***	22(8,1 %) ***
Сальмонеллез, n=5	-	2(0,7 %) ***	3(1,1 %) ***
Дизентерия, n=3	-	1(0,36 %) ***	2(0,7 %) ***
Энтеробактер, n=29	-	15(5,5 %) ***	14(5,1 %) ***
Синегнойная палочка, n=7	2(0,7 %) ***	-	5(1,8 %) ***
Ацинетобактер, n=4	1(0,36 %) ***	3(1,1 %) ***	-
Энтерококк, n=3	-	2(0,7 %) ***	1(0,36 %) ***
Гафнии, n=6	-	4(1,5 %) ***	2(0,7 %) ***
Цитробактер, n=11	1(0,36 %) ***	6(2,2 %) ***	4(1,5 %) ***
Микстбактериальные инфекции, n=43	10(1,4 %) ***	16(5,9 %) ***	17(6,3 %) ***
Инфекции, вызванные ассоциацией бактерия+вирус, n=21 (5,8 %)*	1(4,7 %)	7(33,3 %)	13(61,9 %)
Кишечные инфекции неустановленной этиологии, n=464	57 (39,3 %)	206 (59,7 %)	201(59,8 %)
Всего, n=826	145(17,6 %)	345(41,8 %)	336(40,6 %)

Примечание: * - от ОКИ уточненной этиологии;

** - от ОКИ вирусной этиологии;

*** - от ОКИ бактериальной этиологии.

При изучении эпидемиологического анамнеза у 216 (26,2 %) детей выявлен контакт с больными диарейными заболеваниями.

Преобладали контакты с больными родственниками (родителями и старшими сестрами, братьями) - у 119 (14,4 %); у 86 (10,4 %) пациентов отмечен контакт с больными детьми, в том числе, в детском дошкольном учреждении; у 11 (1,3 %) детей в анамнезе внутрибольничное заражение при госпитализации по поводу другого заболевания.

В группе детей до 1 годаотягощенный эпидемиологический анамнез наблюдался у 31 (21,4 %) человек, в возрасте от 1 года до 3 лет контакт выявлен у 72 (20,9 %); наиболее часто контакт с больными зарегистрирован в группе детей с 3 до 5 лет (113 человек, 33,6 %).

Таким образом, этиология заболевания установлена у 43,8 % больных острыми кишечными инфекциями.

У детей до года этиология выявлена у 60,7 % пациентов, в этой группе преобладали инфекции бактериальной природы (95,4 %); в группе больных от 1 года до 3 лет этиология уточнена у 40,3 % детей, доля бактериальных инфекций составила 70,5 %; у детей старше 3 лет верификация кишечной инфекции составила 40,2 %, в группе также преобладали бактериальные процессы (66,6 %). У 26,2 % детей выявлен контакт с больными кишечными инфекциями, чаще подобные контакты отмечены в группе больных от 3 до 5 лет.

Список литературы:

1. Крамарев С.А. Ротавирусная инфекция: эпидемиология и профилактика / С.А.Крамарев, Л.В. Загордонец // Здоровье ребенка. - 2011.-Т.1 (28).
2. Лукьянова А.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусных диарей у детей / А.М. Лукьянова, М.К. Бехтерева, Н.Н. Птичникова // Журнал инфектологии. - 2014. -Т.6. № 1. С. 60-66.
3. Guarino A. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition / European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe/ A.Guarino [et al.] // J Pediatr Gastroenterol Nutr. - 2008. – V.15, № 5. - P.619-621.
4. Электронный ресурс URL: <http://studbooks.net/> (Дата обращения 11.01.2018).

4.3. КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ

Гречишкина Юлия Константиновна

*студент Белгородский государственный
национальный исследовательский университет,
РФ, г. Белгород*

Селюкова Елена Игоревна

*студент Белгородский государственный
национальный исследовательский университет,
РФ, г. Белгород*

Ушакова Кристина Игоревна

*студент Белгородский государственный
национальный исследовательский университет,
РФ, г. Белгород*

Коваленко Маргарита Николаевна

*заместитель главного врача по медицинской части
ОГБУЗ КВД г. Белгорода, Медицинский институт НИУ «БелГУ»,
РФ, г. Белгород*

Аннотация. В работе рассмотрены современные подходы к диагностике и лечению вульгарной пузырчатки.

Ключевые слова: вульгарная пузырчатка; диагностика; лечение.

Актуальность проблемы научного исследования заключается в том, что пузырчатка, известная еще со времен Гиппократов, является одним из самых загадочных заболеваний, по сей день не утративших к себе интерес клиницистов и ученых со всех стран мира. Она – воплощение уникальной модели по изучению аутоиммунных процессов, конечной целью которого является создание специфической терапии. Заболеваемость пузырчаткой колеблется в пределах от 0,08 до 1,6 на 100 000 населения в год, в подавляющем большинстве случаев

поражаются люди трудоспособного возраста, течение заболевания тяжелое и несет угрозу жизни больного. Преимущественно заболевают женщины 40-60 лет. Показатели смертности в течение года от 4,8 до 54 %, в отсутствие иммуносупрессивной терапии – до 60-90 %. Проведение терапии препаратами кортикостероидов помогло снизить смертность с 90 % до 10 %. Однако длительное лечение данными препаратами влечет за собой тяжелые побочные эффекты вплоть до летального исхода.

Общая характеристика работы

Целью данной работы является обработка 10 историй болезней с данным заболеванием, из которых 4 больным был поставлен диагноз вульгарная пузырчатка за 2017 год.

Материал для исследований архивные данные ОГБУЗ «Кожно-венерологического диспансера» г.Белгорода.

При написании данной работы поставлены следующие задачи:

1. изучить и проанализировать данные научной литературы по проблеме исследования;
2. провести анализ историй болезней больных с диагнозом вульгарная пузырчатка;
3. разработать практические рекомендации по диагностике и лечению данной группы больных.

Пузырчатка - заболевание, характеризующееся образованием на невоспаленной коже и слизистых оболочках пузырей, распространяющихся без адекватного лечения на весь кожный покров, что приводит к смерти больного.

Выделяют супрабазальный акантолиз:

1. пузырчатка вульгарная;
2. пузырчатка вегетирующая.

И формы болезни с акантолизом поверхностных слоев (зернистый слой), эпидермиса (субкорнеальный акантолиз):

1. пузырчатка эритематозная (себорейная);
2. пузырчатка листовидная;
3. пузырчатка бразильская (как разновидность листовидной).

Патогенез пузырчатки. Большое значение придается аутоиммунным механизмам. Для больных пузырчаткой характерно наличие в организме циркулирующих аутоантител типа IgG, которые имеют сродство к мембранным антигенам шиповатых эпителиоцитов и межклеточному веществу шиповатого слоя эпидермиса. Эти антитела вызывают разрушение межклеточной субстанции и распад десмосом, т. е. утрату связи между эпидермальными клетками, в следствие чего в эпидермисе образуются акантолитические пузыри.

Клиническая картина пузырчатки. Заболевание начинается с поражения слизистых оболочек полости рта и зева, которое может наблюдаться в течение многих месяцев, не затрагивая другие органы и системы. Пузыри быстро вскрываются и превращаются в болезненные, ярко-красные или покрытые белесоватым налетом эрозии, окаймленные обрывками эпителия. На начальных этапах пузыри появляются в небольших количествах на коже груди и спины, наполнены прозрачным серозным содержимым. Через несколько дней они вскрываются и образуются эрозии ярко-красного цвета. Содержимое пузырей может быть также мутным или гнойным. Общее состояние больных постепенно ухудшается: появляется слабость, субфебрильная температура, при отсутствии лечения нарастает кахексия. Язвы медленно эпителизируются. Возникает нарушение водно-электролитного обмена, выражающееся в задержке хлорида натрия. Для пузырчатки характерен ряд симптомов, связанных с акантолизом:

1. Симптом Никольского на видимо неизменённой коже
2. Краевой симптом Никольского
3. Симптом Асбо-Хансена

Диагностические критерии истинной пузырчатки:

1. Цитологический метод диагностики (по Тцанку) основывается на взятии мазка-отпечатка со дна свежей эрозии стерильной ученической резинкой, этот отпечаток перемещают на предметное стекло, фиксируют метиловым спиртом в течение одной минуты, затем окрашивают по Романовскому-Гимзе (свежеприготовленным раствором азур-эозина). Микроскопически выделяются РН-клетки – акантолитические клетки с массивным базофильным ядром и неравномерно окрашенной цитоплазмой (зона просветления вокруг ядра и зона концентрации – по периферии клетки).

2. Гистологический метод заключается в проведении биопсии свежего пузыря или краевой зоны эрозии с захватом визуально неповрежденного участка кожи. Данный метод позволяет обнаружить ранние гистологические изменения: акантолиз и супрабазальные пузыри (над базальным слоем клеток).

3. Иммуноморфологическое исследование: метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) – позволяет выявить на криостатных срезах кожи отложения Ig G и компонента, локализующихся в межклеточных пространствах. Метод непрямой иммунофлюоресценции способен обнаружить в крови и жидкости пузыря высокие титры аутоантител (Ig G) к белкам десмосом. Высота титров напрямую коррелирует со степенью тяжести течения вульгарной пузырчатки.

Дифференциальная диагностика. Вульгарную пузырчатку следует дифференцировать с дерматитом Дюринга, буллезной формой красного плоского лишая, токсикодермией; вегетирующую пузырчатку – с широкими кондиломами; листовидную – с эритродермиями различного генеза; себорейную – с себорейным дерматитом, импетиго.

Лечение. Основывается на применении ударных доз гормонов в условиях стационара (преднизон в таблетках по 0,005 г; преднизолон, дексаметазон в таблетках по 0,00005 г и 0,001 г; триамсиалон в таблетках по 0,004 г). Достиженные результаты лечения поддерживают путем амбулаторного ведения больных. Показано питание богатое витаминами, белками, ограничение поваренной соли и углеводов в рационе.

Наружно дезинфицирующие средства.

Следует отметить, что длительное воздействие стероидной терапии может привести к ряду осложнений:

1) экзогенный (медикаментозный) синдром Иценко-Кушинга – кушингоид;

2) иммунодепрессивное состояние, которое может проявиться присоединением грибковой, бактериальной или вирусной инфекции (что требует дополнительного назначения антибиотиков, противогрибковых и противовирусных лекарственных средств);

3) нарушения водно-солевого обмена: гипокалиемия – купируется назначением аспаркама, панангина оротата калия; гипокальциемия может вызвать парестезии, судороги мышц, отеопороз, остеомалацию, патологические переломы – для профилактики этих осложнений следует назначать препараты кальция (кальций ДЗ, кальцитрин); задержка солей натрия способствует развитию стероидной гипертонии, отеков (назначаются гипотензивные средства и калийсберегающие мочегонные); гипопроteinемия может привести к безбелковым отекам из-за снижения онкотического давления плазмы (в связи с чем больным показаны анаболические гормоны – ретаболил, нерабол внутримышечно 1 раз в 2-3 недели);

4) осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта: гастрит, эзофагит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки – могут привести к прободению язвы и желудочному кровотечению, поэтому в профилактических целях больным вульгарной пузырчаткой показаны антациды, комбинирование гормонов с цитостатиками. В случаях, когда язва уже сформировалась прибегают к внутримышечному введению пролонгированных препаратов кортикостероидов;

5) стероидный сахарный диабет, развивающийся из-за стимуляции глюконеогенеза и периферического антиинсулинового действия кортикостероидов. В такой ситуации больному назначают гипогликемическую

диету (стол № 9), а при необходимости - антидиабетические препараты в таблетированном виде или инсулин.

Частный случай. Проанализировав архивные данные ОГБУЗ «Кожно-венерологического диспансера» г. Белгорода, нами представлен клинический случай: ФИО: СОВ

Возраст: 59 лет (03.10.1958г.)

Жалобы на: высыпания и зуд в области правой и левой голени, бедер, вдоль позвоночника, на плечах, предплечьях, на шее (в области 7-го шейного позвонка), в области груди и лопаток, на слизистой губ. На боль и жжение в области ранок, образовавшихся на месте сыпи.

Anamnesis morbi: Считает себя больной с мая 2017 г., когда лечилась у стоматолога. В сентябре проходила лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» с диагнозом стоматит. Находясь в отделении, состояние ухудшилось, что проявилось в появлении сыпи. Консультировалась с дерматологом, после чего была направлена в «Областной Кожно-Венерологический Диспансер».

Status praesens obiectivus: Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Положение тела пассивное. Телосложение нормостеническое. Подкожно-жировая клетчатка развита равномерно, тургор кожив норме. Кожные фолликулы не изменены. Пастозности и отеков нет. Лимфатические узлы не увеличены, безболезненные. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. ЧДД 19 в минуту. При осмотре пульсации сонных артерий не выявлено. ЧСС 78 уд в мин. Артериальное давление 120/90 мм рт.ст. При осмотре полости рта язык розовый, влажный. Миндалины без особенностей. Аппетит сохранен. Стул один раз в сутки, оформленный. Живот мягкий, безболезненный. Симптом Щеткина-Блюмберга, Ортнера отрицательны. Печень не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез в норме.

Status specialis: Процесс носит распространенный характер: на коже туловища, шеи, в паховых складках, на слизистой полости рта обширные эрозии ярко розового цвета с четкими контурами (рис.1). Симптом Никольского – положительный.



Рисунок 1. Обыкновенная пузырчатка

Диагноз: Пузырчатка вульгарная

Лечение. Было назначена диета, обогащенная витаминами, белками, с ограничением поваренной соли и углеводов в рационе. Для лечения данной больной нами было использовано: дексаметазон в таблетках в суточной дозе 120 мг. с постепенным снижением дозы до поддерживающей; аспаркам по 1 таблетке 3 раза в день. Для профилактики осложнений был назначен цефтриоксон в дозировке 1 гр. – 2 раза в сутки в течение семи дней. Местно – анилиновые красители, примочка с 0,25 % нитратом серебра. В процессе лечения больной была достигнута стойкая ремиссия.

Вывод: Вульгарная пузырчатка является тяжелым заболеванием. Если не проводить адекватное лечение, то пациенты погибают в течение 1-2 лет из-за развившихся гнойных осложнений, сепсиса, кахексии. При начатом лечении прогноз также неблагоприятный. Болезнь не проходит полностью на фоне постоянного приема кортикостероидов, но частота рецидивов снижается. В моменты обострения возможна длительная утрата трудоспособности, нередко больные становятся инвалидами. В некоторых случаях, наоборот, удается достичь хорошего контроля, и пациент живет достаточно полноценной жизнью.

Список литературы:

1. Дерматовенерология: учебник для студентов высших учебных заведений / В.В. Чеботарёв, О.Б. Тамразова, Н.В. Чеботарёва, А.В. Одинец. -2013. - 584 с. : ил.
2. Адашкевич В.П. Кожные и венерические болезни / В.П. Адашкевич, В.М. Козин. – 2000. – 528 с.
3. Соколовский Е.В. Кожные и венерические болезни: учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов. – Спб.: Фолиант, 2008. - 520 с.
4. <https://studopedia.org/2-40383.html>.

4.4. ПЕДИАТРИЯ

СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ, ПО ИТОГАМ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ 2015 И 2016 ГГ

Давыдова Оксана Владимировна

*канд. мед. наук, ассистент,
Астраханский государственный медицинский университет,
РФ, г. Астрахань*

Мартынюк Наталья Юрьевна

*канд. мед. наук,
заведующая консультативной поликлиникой
Областной детской клинической больницы им. Н.Н. Силицовой,
РФ, г. Астрахань*

THE STRUCTURE OF DISEASES OF CHILDREN-ORPHANS AND CHILDREN LEFT WITHOUT PARENTAL CARE LIVING IN ASTRAKHAN REGION, ACCORDING TO THE RESULTS OF THE CLINICAL EXAMINATION OF 2015 AND 2016

Oksana Davydova

*the candidate of medical Sciences, assistant,
Astrakhan state medical university,
Russia, Astrakhan*

Natalia Martynyuk

*the candidate of medical Sciences,
Head of Department, Regional Child Hospital,
Russia, Astrakhan*

Аннотация. В статье представлены промежуточные итоги диспансеризации детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, проживающих в детских домах Астраханской области, в виде структуры заболеваний и особенностей сочетания заболеваний в разные возрастные периоды в 2015 и 2016 г. Выявлено недостаточное вовлечение в диспансеризацию детей раннего возраста, практически идентичное сочетание патологии, как по возрастным периодам, так и по годам диспансеризации.

Abstract. The article presents the interim results of the clinical examination of children-orphan and children left without parental care living in orphanages in Astrakhan region, in the form of the structure of diseases and comparison of combinations of diseases in different age periods in 2015 and 2016. Insufficient involvement of young children in clinical examination, almost identical combination of pathologies both by age periods and by years of clinical examination were revealed.

Ключевые слова: дети-сироты; диспансеризация; структура заболеваний; сочетание заболеваний.

Keywords: children-orphan; the clinical examination; the disease structure; the combination of diseases.

Актуальность. С 2013 г. начала работу Федеральная целевая программа «Россия без сирот», реализация которой направлена на решение актуальных проблем детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей. Астраханская область в числе 4 регионов Российской Федерации выбрана в качестве пилотного для апробации этой программы [4, стр. 63-64]. Помимо социальных аспектов, в паспорте программы особое внимание уделяется улучшению показателей здоровья, снижению процента заболеваемости и инвалидизации у детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей. Чтобы медицинские задачи программы успешно решались, необходимо первоначально провести комплексную оценку состояния здоровья этой категории детей, для последующей разработки эффективных региональных реабилитационных программ. С этой целью приказом Министерства здравоохранения РФ от 11 апреля 2013 г. утвержден Порядок проведения диспансеризации детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей [3].

Анализ состояния здоровья детей-сирот, который осуществлялся в последние годы в разных регионах России, выявил у них значительные проблемы со здоровьем. Они часто отстают в физическом, психомоторном развитии, имеют массу соматических заболеваний и высокий процент инвалидности как врожденного, так и приобретенного характера [1, 2].

Цель исследования: определение структуры заболеваний, выявленной по итогам диспансеризации 2015 и 2016 гг. у детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, проживающих в детских домах Астраханской области. Оценка этих данных в будущем позволит обновить комплексные программы по снижению общей заболеваемости и инвалидизации у детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, с учетом выявленных региональных тенденций.

Материалы и методы. Ретроспективно изучались карты диспансерного наблюдения (уч. форма 30) консультативной поликлиники ГБУЗ АО ОДКБ им. Н.Н. Силищевой за 2015 и 2016 гг., полученный материал обрабатывался в программах EXCELL 2010 и STATISTICA 8, основным статистическим методом было сравнение совокупностей по качественным признакам с использованием критерия χ^2 для произвольных таблиц. Заболеваемость изучалась в четырёх возрастных периодах: 0-4 года, 5-9 лет, 10-14 лет и 15-17 лет.

Результаты исследования и обсуждение. Распределение детей по возрастным периодам в 2015 и 2016 гг. представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение детей по возрастным периодам и годам

Возраст/год	2015	2016
0-4 года	11(8,3 %)	3 (2,4 %)
5-9 лет	52 (39,4 %)	49 (38,6 %)
10-14 лет	43 (32,6 %)	51 (40,2 %)
15-17 лет	26 (19,7 %)	24 (18,9 %)
Общее количество	132	127

Из представленных результатов видно, что в диспансеризации участвовало мало, по сравнению с другими возрастными периодами, детей раннего возраста. Достоверных различий в количестве детей из разных возрастов в 2015 и 2016 гг. не отмечается (значение критерия χ^2 для произвольных таблиц составляет 5.327, уровень значимости $p > 0.05$).

Структура заболеваний, выявленная у детей в возрасте 0-4 года представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Структура заболеваний у детей в возрасте 0-4 года

Характер выявленной патологии / год	2015 (*n=11)	2016(*n=3)
Патология эндокринной системы	11 (100 %)	2 (66,7 %)
Психоневрологическая патология	21 (190,9 %)	7 (233,3 %)
Болезни органа зрения	3 (27,3 %)	1 (33,3 %)

Окончание таблицы 2.

Характер выявленной патологии / год	2015 (*n=11)	2016(*n=3)
Болезни органов дыхания	4 (36,4 %)	0
Болезни органов пищеварения	2 (18,2 %)	0
Патология костно-мышечной системы	8 (72,7 %)	1(33,3 %)
Врожденные пороки развития	10 (90,9 %)	3 (100 %)
Общее количество заболеваний	59	14

*n-количество детей в группе

Как видно из таблицы 2, в структуре патологии детей-сирот возрастом от 0 до 4 лет преобладало сочетание эндокринной, психоневрологической патологии, заболеваний костно-мышечной системы и врожденных пороков развития различной локализации. Связи между структурой патологии и годом диспансеризации не выявлено, структура заболеваний по годам однородна (значение критерия χ^2 для произвольных таблиц составляет 2.75, уровень значимости $p > 0.05$).

Структура заболеваний у детей-сирот в возрасте от 5 до 9 лет представлена в таблице 3.

Таблица 3.

Структура заболеваний у детей в возрасте 5-9 лет

Характер патологии / год	2015(n=52)	2016(n=49)
Патология эндокринной системы	17 (32,7 %)	20 (40,81 %)
Психоневрологическая патология	99 (190,4 %)	96(195,91 %)
Болезни органа зрения	22 (42,3 %)	19(38,8 %)
Болезни органов дыхания	16 (30,8 %)	20 (40,8 %)
Болезни сердечно-сосудистой системы	11(21,15 %)	5 (10,2 %)
Болезни органов пищеварения	7 (13,5 %)	22 (44,9 %)
Патология костно-мышечной системы	28 (53,85 %)	28 (57,14 %)
Патология мочевыделительной системы	3 (5,8 %)	12(24,5 %)
Врожденные пороки развития	48 (92,3 %)	22 (45 %)
Общее количество заболеваний	258	279

В возрастном промежутке 5-9 лет, как видно из таблицы 3, чаще встречалась эндокринная, психоневрологическая патология, болезни органа зрения и врожденные пороки развития. Связи между структурой патологии и годом диспансеризации не выявлено, структура заболеваний по годам однородна (значение критерия χ^2 для произвольных таблиц составляет 6.288, уровень значимости $p > 0.05$).

Структура заболеваний у детей-сирот в возрасте от 10 до 14 лет представлена в таблице 4.

Таблица 4.

Структура заболеваний у детей в возрасте 10-14 лет

Характер патологии/год	2015 (n=43)	2016 (n=51)
Патология системы кроветворения	2(4,65 %)	4(7,8 %)
Патология эндокринной системы	24(55,8 %)	30(58,8 %)
Психоневрологические нарушения	68(158,1 %)	73(143,1 %)
Болезни органа зрения	32(74,4 %)	37(72,5 %)
Болезни органов дыхания	10 (23,25 %)	18(35,3 %)
Болезни сердечно-сосудистой системы	7(16,8 %)	7(13,7 %)
Болезни органов пищеварения	9(20,9 %)	13(25,5 %)
Патология костно-мышечной системы	29(67,4 %)	30(58,8 %)
Врожденные пороки развития	21(48,8 %)	33(64,7 %)
Общее количество заболеваний	202	245

В группе детей-сирот возрастом от 10 до 14 лет в структуре заболеваний преобладала эндокринная патология, психоневрологические заболевания, патология зрения, костно-мышечной системы и врожденные пороки развития. Связи между структурой патологии и годом диспансеризации не выявлено, структура заболеваний по годам однородна (значение критерия χ^2 для произвольных таблиц составляет 5.607, уровень значимости $p > 0.05$).

Структура заболеваний у детей-сирот в возрасте от 15 до 17 лет представлена в таблице 5.

Таблица 5.

Структура заболеваний у детей в возрасте 15-17 лет

Характер патологии/год	2015 (n=26)	2016 (n=24)
Патология эндокринной системы	16(61,5 %)	21(87,5 %)
Психоневрологические нарушения	42(161,5 %)	36(150 %)
Болезни органа зрения	12(46,15 %)	16(66,7 %)
Болезни органов дыхания	6 (23 %)	4(16,7 %)
Болезни сердечно-сосудистой системы	4(15,4 %)	5(20,8 %)
Болезни органов пищеварения	9(34,7 %)	10(41,7 %)
Патология костно-мышечной системы	19(73 %)	16(66,7 %)
Врожденные пороки развития	7(26,9 %)	8(33,3 %)
Общее количество заболеваний	115	116

В возрастном промежутке 15-17 лет в структуре заболеваний чаще встречалась эндокринная, психоневрологическая патология и болезни костно-мышечной системы. Связи между структурой патологии и годом диспансеризации не выявлено, структура заболеваний по годам однородна (значение критерия χ^2 для произвольных таблиц составляет 9.736, уровень значимости $p > 0.05$).

Обсуждение и выводы.

1. При исследовании обнаружена недостаточная вовлеченность детей раннего возраста (0-4 года) в процесс диспансерного наблюдения.

2. Во всех возрастных группах выявлено схожее сочетание патологий.

3. Чаще всего обнаруживалось сочетание эндокринной, психоневрологической патологии, болезней костно-мышечной системы и зрения, врожденных пороков развития

4. Структура заболеваний принципиально не отличалась также по годам, сочетание патологий было довольно однородным как в 2015, так в 2016 году.

5. Выявленные особенности заболеваемости у детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, свидетельствуют о необходимости пересмотра, а в последующем усовершенствования процесса диспансеризации данной категории детей в Астраханской области.

Список литературы:

1. Давыдова Н.О. Характеристики основных параметров здоровья детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей // Медицинский вестник Башкортостана, 2013. Т. 8, № 3. С. 14-16.
2. Петрова Е.И. Состояние здоровья детей сирот и детей, находящихся в трудной жизненной ситуации (по материалам Рязанской области) // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, 2011. № 4. С. 74-77.
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 11 апреля 2013 г. № 216н «Об утверждении порядка диспансеризации детей – сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, в том числе усыновленных (удочеренных), принятых под опеку в приемную (попечительство) в приемную или патронатную семью». 10 стр.
4. Федеральная целевая программа «Россия без сирот» 2013-2020. 64 стр.

РАЗДЕЛ 5. ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

5.1. МЕДИЦИНА ТРУДА

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА КАЧЕСТВА ПРЕДСМЕННОГО ОТДЫХА ОПЕРАТОРОВ АЭС НА ОСНОВЕ МЕТОДА МЕЖГРУППОВОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕШАЮЩИХ ПРАВИЛ ИНДИКАЦИИ ИЗМЕНЕННЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ

Мартенс Владимир Корнелиусович

*канд. мед. наук, зам. ген. директора АНО «Надежность»,
РФ, г. Москва*

Зубина Елена Алексеевна

*научный сотрудник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
РФ, г. Москва*

RESULTS OF MONITORING THE QUALITY OF REST BEFORE WORK FOR NUCLEAR POWER PLANT OPERATORS ON THE BASIS OF THE METHOD OF INTERGROUP USE OF DECISIVE RULES FOR INDICATING THE CHANGED FUNCTIONAL STATES

Vladimir Martens

*Candidate of Medical Sciences, Deputy General Director,
Autonomous Non-Profit Organization "National Institute for Project
Management in the Field of Occupational Safety, Operational Reliability,
Health and Human Performance" "NADEZHNOT",
Russia, Moscow*

Elena Zubina

*research assistant,
State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
of Federal Medical Biological Agency,
Russia, Moscow*

Аннотация. Приводятся результаты мониторинга качества предсменного отдыха операторов действующей АЭС на основе метода межгруппового использования решающих правил индикации измененных функциональных состояний (ФС). Были изучены особенности рабочего ФС 102-х операторов перед рабочей сменой и по ее завершению. В лабораторных условиях в 3-х сериях были изучены особенности динамики рабочего ФС 16 испытуемых-добровольцев при моделировании у них различных видов предсменного отдыха. Установлены достоверные зависимости классов «Светофора качества предсменного отдыха» операторов от вида рабочей смены, места работы (цеха) и должности и выраженную тенденцию – от возраста.

Abstract. The results of monitoring the quality of rest before work for operators of an operating nuclear power plant are presented on the basis of the method of intergroup use of decision rules for indicating the changed functional states. The peculiarities of the working functional state of 102 operators before the work shift and on its completion were studied. In laboratory conditions, in 3 series, the features of the dynamics of the working functional state of 16 volunteer testers were studied while simulating various kinds of rest before work. Reliable dependencies of the classes of the "Traffic light quality of rest before work" of the operators on the type of work shift, place of work (shop) and position, and a pronounced tendency - from age are established.

Ключевые слова: опасные производственные объекты (ОПО); АЭС; операторы; рабочее функциональное состояние; функциональная надежность; предсменный психофизиологический контроль.

Keywords: hazardous production facilities; nuclear power plant; operators; operational functional state; functional reliability; psychophysiological control of rest before work.

Отечественный и зарубежный опыт наглядно показывают ведущую роль функциональной надежности персонала в обеспечении эффективности и надежности эксплуатации ОПО. Это положение определяет актуальность проблемы повышения на этапе обязательного для персонала ОПО на этапе предсменного контроля качества оценки ФС и выявления операторов, нарушивших предсменный режим отдыха (принявших фармакологические препараты, снижающие функциональную надежность).

В статье представлены результаты психофизиологического мониторинга качества предсменного отдыха операторов Балаковской АЭС в условиях ее реальной эксплуатации. Изначально было изучены особенности рабочего ФС операторов всех основных цехов АЭС перед рабочей сменой и по ее завершению (102 чел., 1412 чел./обсл.).

Средний возраст обследованных операторов составил $34, 4 \pm 4,5$ лет. Исследование ФС операторов АЭС перед и после работы велось с соблюдением эпидемиологического подхода, позволяющего оценивать изучаемые состояния в их естественной выраженности и распространенности.

Затем в лабораторных условиях в 3-х сериях были изучены особенности динамики рабочего ФС 16 испытуемых-добровольцев (военнослужащих со средним возрастом операторов) (352 чел. обл.) при моделировании у них трех различных видов предсменного отдыха. Испытуемые обследовались после обычного отдыха и после отдыха с двумя основными видами нарушений режима, характерных для персонала ОПО – выход на работу после некомфортного и недостаточного сна и его сочетание с приемом алкоголя (прием 1 мл чистого спирта на 1 кг массы тела).

Операторы и испытуемые обследовались на психофизиологическом комплексе «КАП 8-01-оператор», разработанного СКТБ «Биофизприбор» и ГИЦ «Институт биофизики», по методикам «Вариабельность сердечного ритма» (ВСР) на фоне выполнения «Простой зрительно-моторной реакции» (ПЗМР).

Оценка ФС и работоспособности операторов АЭС проводилась на основе выделения классов пред- и послесменного рабочего ФС, утомления за рабочую смену, восстановления ФС за период между рабочими сменами и классов режима предсменного отдыха.

На основе информационной технологии синтеза количественных критериев ФС А.Ф. Боброва были рассчитаны критерии и решающие правила классификации рабочего ФС операторов при пред- и послесменных психофизиологических обследований, а также – для различения рабочего ФС испытуемых на этапе предсменного контроля при моделировании у них нарушений режима предсменного отдыха.

По результатам классификации были выделены по 3 класса:

- «Светофоров» рабочего ФС перед работой и по ее завершению («Норма», «Напряжение» и «Перенапряжения рабочего ФС»);
- «Светофора утомления» («Отсутствие утомления», «Незначительное утомление» и «Выраженное утомление»);
- «Светофора восстановления рабочего ФС за период межсменного отдыха» («Полного восстановления», «Неполного восстановления» и «Отсутствие восстановления»);
- «Светофора качества предсменного отдыха» («Нормальный отдых», «Недостаточный отдых» и «Сочетание приема алкоголя и недостаточного отдыха»).

Моделирование нарушений предсменного режима отдыха операторов АЭС показывает зависимость функционального состояния испытуемых от вида нарушения режима и позволяет разрабатывать решающие правила для оценки качества предсменного режима отдыха операторов АЭС.

Проведенный анализ показал, что точности распознавания класса «Норма рабочего ФС» операторов АЭС была равна 93,3 %, класса «Напряжение рабочего ФС» – 99,3 %, класса «Перенапряжение рабочего ФС» – 73,9 %. Испытуемые при обследовании утром после недостаточного и некомфортного сна различаются с точностью 72 %, а после вечернего приема алкоголя в сочетании с недостаточным и некомфортным сном – с точностью 81 %. Общая точность распознавания этих групп составила 77 %.

Результаты анализа результатов предсменных обследований операторов АЭС по критериям распознавания ФС испытуемых с нарушением режима отдыха позволили нам постфактум представить распределение обследованных операторов АЭС по классам «Светофора качества отдыха».

Нами понимается предварительность и приблизительность полученных результатов индикации и количественной оценки распределения операторов по качеству предсменного отдыха, рассчитанного по решающим правилам, полученных в эксперименте с испытуемыми. Наша цель – показать возможность и перспективность предлагаемого нами метода межгруппового использования решающих правил индикации измененных ФС у испытуемых-добровольцев для анализа реальных результатов психофизиологического обследования персонала ОПО.

Полученные результаты позволили ретроспективно предположить, что в изученный период из 100 % операторов, допущенных к работе по результатам традиционного предсменного медицинского контроля, 36,5 % обследованных операторов пришли на работу в рабочем ФС, характерном для испытуемых после недостаточного предсменного отдыха.

Рабочее ФС, характерное для испытуемых с приемом алкоголя и недостаточным отдыхом, за период обследования персонала АЭС было установлено у 1,5 % операторов, что отражает выход на ответственную работу 13-ти операторов после вероятного приема в период предсменного отдыха алкоголя и недостаточного сна.

В целом установлены достоверные зависимости классов «Светофора качества предсменного отдыха» операторов от вида рабочей смены, места работы (цеха) и должности и выраженную тенденцию – от возраста.

Наибольший процент (40,3 %) случаев недостаточного отдыха (без приема алкоголя) отмечался перед вечерней сменой (видимо, отдыха просто не было), затем – перед ночной сменой (36,8 %). Особенно настораживает, что перед этими сменами было по 2 % лиц с рабочим ФС, характерным для испытателей после грубейшего нарушения режима предсменного отдыха в виде приема алкоголя и недостаточного сна. В целом эти данные согласуются с данными ранее проведенного анализа зависимости класса предсменного рабочего ФС от вида рабочей смены.

При анализе результатов анализа качества отдыха операторов в зависимости от места работы (цеха) и должности прежде всего необходимо отметить достоверные ($p < 0,05$ и $p < 0,09$) зависимости качества соблюдения операторами своего предсменного режима отдыха, оцениваемого по данному методу, от места работы (цеха) и должности. Максимальный процент лиц с нарушениями предсменного режима отдыха наблюдался преимущественно у операторов второго энергоблока (43 % и 2,3 % соответственно). При анализе по цехам лучше всего предсменный режим по критерию совокупной представленности лиц с вероятностно нарушенными режимами отдыха соблюдался операторами «Управления», «РЦ-1» и «ТЦ-1». В тоже время у операторов «ТЦ-2» отмечался максимальный процент (3,5 %) лиц после нарушения предсменного отдыха, связанного с приемом алкоголя; максимальная недостаточность сна была отмечена у операторов цеха «ТАИ-2» и цеха «ТАИ-3» (по 51 %), где в период обследования выполнялись регламентные работы.

Проведенный далее анализ показал также выраженную тенденцию ($p < 0,12$) в зависимости качества соблюдения операторами режима предсменного отдыха, оцениваемого методом межгруппового использования решающих правил, от их возраста.

Максимальный процент (3,6 %) операторов, вышедших на рабочую смену после предполагаемого приема алкоголя и недостаточного сна, был в самой молодой возрастной группе – «До 30 лет»; в самой старшей возрастной группе такие лица отсутствуют.

Также наглядно меняется динамика распространенности операторов с функциональным состоянием, характерным для недостаточного предсменного отдыха, в различных возрастных группах. Так, у операторов в возрастной группе «До 30 лет» их процент сравнительно минимален (24 %). Затем процент таких лиц повышается и находится в диапазоне 42 %, 37 %, 37,9 % и 32,6 % (возрастные группы «31-35 лет», «36-40 лет» «41-45 лет» и «45-50 лет»); в возрастной группе «Старше 50 лет» вновь резко повышается (с 32,6 % до 47,6 %). Такая структура распространенности классов качества отдыха совокупно отражает,

по нашему мнению, возрастную динамику менталитета операторов и их функциональных резервов.

Особый интерес представлял анализ взаимосвязи качества отдыха, оцениваемого методом межгруппового использования решающих правил, с классами восстановления ФС после межсменного отдыха, выявленных по сравнительной оценке классов ФС операторов после работы и при выходе на новую рабочую смену после межсменного отдыха.

Установлена значимая взаимосвязь ($p < 0,06$) классов «Светофора качества отдыха» от классов «Светофора восстановления рабочего ФС». По мере снижения эффективности восстановления рабочего ФС процент лиц с недостаточным отдыхом повышается. Это наглядно иллюстрирует, по нашему мнению, прежде всего корректность стратегии анализа, а затем близость анализируемых интегральных характеристик рабочего ФС операторов.

Представленные данные показывают, что группа риска – операторы, отнесенные по критериям ФС испытателей при моделировании нарушения предсменного режима к классу «Недостаточного отдыха» – находятся на близких уровнях во всех трех классах восстановления ФС. По мере снижения эффективности восстановления рабочего ФС процент лиц с недостаточным отдыхом повышается: с 33,6 % в классе лиц с полным восстановлением рабочего ФС до 35,2 % и 46,5 % соответственно в классах с частичным восстановлением и не восстановлением рабочего ФС за период между рабочими сменами. При этом сравнительно максимальный процент (46,6 %) лиц с недостаточным отдыхом и сравнительно минимальный процент (52 %) лиц, не нарушивших предсменный режим, был среди операторов с отсутствием восстановления ФС в межсменный период.

Таким образом, нами было представлено распределение операторов АЭС по классам качества отдыха, выделенным на основе метода межгруппового использования решающих правил испытателей-добровольцев. Установлены достоверные зависимости качества предсменного отдыха операторов АЭС от вида рабочей смены ($p < 0,05$), места работы ($p < 0,05$), должности ($p < 0,09$) и возраста ($p < 0,08$). Определены особенности достоверной ($p < 0,06$) взаимосвязи классов соблюдения режима предсменного отдыха операторов с классами восстановления их рабочего ФС за период между рабочими сменами.

Пофамильный анализ операторов класса «Прием алкоголя и недостаточный отдых» показал, что из 13 случаев 4 случая были отмечены в один день, дважды – у одного и того же конкретного оператора; по 6 операторов были из ТЦ-1 и из группы ВИУТ. По возрасту: 3 оператора были в возрастной группе «До 30 лет», по 4 оператора – в группах «31-35 лет» и «36-40 лет» и по одному оператору – в возрастных группах «41-45 лет» и «46-50 лет».

Результаты проведенного исследования при моделировании нарушений предсменного режима отдыха испытуемых позволили нам выдвинуть важное для практики предсменного медицинского контроля персонала ОПО положение, что традиционные методы измерения ЧСС, артериального давления и алкометрии не являются информативными и корректными методами для отсроченного выявления лиц, нарушивших предсменный режим в изученных границах. Однако ФС ЦНС и неспецифическая операторская работоспособность таких лиц (испытателей) была снижена.

Разработка критериев и решающих правил для выявления неявных нарушений режимов предсменного отдыха персонала ОПО должно, по нашему мнению, рассматриваться как одно из ведущих направлений совершенствования системы психофизиологического контроля при предсменном медицинском обследовании и допуска операторов ОПО к работе.

В целом на примере операторов АЭС показаны возможности мониторинга-га качества соблюдения предсменного режима и индикации операторов риска функциональной надежности на основе метода межгруппового использования решающих правил и критериев индикации измененных ФС испытуемых-добровольцев при моделировании у них нарушений предсменного режима отдыха.

Представленные данные позволяют заключить о возможности и целесообразности создания на основе мониторинга рабочего ФС объектовых и ведомственных комплексных систем мониторинга функциональной надежности персонала ОПО.

Такие комплексные системы мониторинга функциональной надежности персонала ОПО должны включать 4 вида мониторинга:

1. Мониторинг «Рабочего ФС» (перед и после рабочей смены);
2. Мониторинг «Утомления» (сравнение рабочего ФС операторов перед рабочей сменой и по ее завершению);
3. Мониторинг «Восстановления рабочего ФС» (сравнение ФС операторов после окончания рабочей смены и перед следующей сменой)
4. Мониторинг «Качества предсменного отдыха» (оценка рабочего ФС перед сменой на основе критериев индикации измененных ФС испытуемых).

Такие комплексные системы мониторинга ФС позволят на основе персональных и групповых критериях классификации ФС оперативно проводить групповое портретирование персонала (по цехам, должностям, возрасту и состоянию здоровья) и персональное функциональное портретирование конкретных операторов для оценки и прогнозирования профессиональной надежности и совершенствования системы медицинского обеспечения персонала ОПО.

ХИМИЯ

РАЗДЕЛ 6.

ХИМИЯ

6.1. БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ЭКСТРАКТА С ПОМОЩЬЮ *GLOMERELLA FUSARIOIDES*

Ихсанов Ербол Сагинович

*студент PhD,
Казахский национальный университет имени аль-Фараби,
Республика Казахстан, г. Алматы*

Мухаммед Ихбал Чоудхари

*д-р. хим. наук, профессор,
Международный центр химических и биологических наук,
Университет Карачи,
Пакистан, г. Карачи*

Султанова Нургуль Адайбаевна

*д-р. хим. наук, доцент,
Казахский национальный университет имени аль-Фараби,
Республика Казахстан, г. Алматы*

Абилов Жарылкасын Абдурахитович

*д-р. хим. наук,
профессор, факультет химии и химической технологии,
Казахский национальный университет имени аль-Фараби,
Республика Казахстан, г. Алматы*

BIOTRANSFORMATION OF PLANT EXTRACT WITH *GLOMERELLA FUSARIOIDES*

Yerbol Ikhsanov

*PhD student, Al-Farabi Kazakh National University,
Kazakhstan, Almaty*

Iqbal Mohammed

*doctor of Science, Professor,
Director of International Center for Chemical and Biological Sciences,
Karachi University,
Pakistan, Karachi*

Nurgul Sultanova

*doctor of Science,
Assistant Professor Faculty of Chemistry and Chemical Technology,
Al-Farabi Kazakh National University,
Kazakhstan, Almaty*

Zharylkasyn Abilov

*doctor of Science,
Professor of department of organic chemistry natural compounds chemistry
and polymers Faculty of Chemistry and Chemical Technology,
Al-Farabi Kazakh National University,
Kazakhstan, Almaty*

Аннотация. В статье рассматривается химический состав 50 % спиртового экстракта из надземной части растения *Tamarix hispida* Wild семейства *Tamaricaceae* модифицированного с помощью грибов вида *Glomerella fusarioides* (ATCC 9552) и изученных методов высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-селективным детектором. В результате отмечено значительное изменение химического состава экстракта, в частности обнаружено несколько азотосодержащих соединений, ранее не обнаруженных в семействе *Tamaricaceae*.

Abstract. The chemical composition of a 50 % alcohol extract from the aerial part of the *Tamarix hispida* Wild plant of the family *Tamaricaceae* modified with fungi of the species *Glomerella fusarioides* (ATCC 9552) and the methods of HPLC-MS. As a result, a significant change in the chemical composition of the extract was noted, in particular, several nitrogen-containing compounds, previously not found in the *Tamaricaceae* family, were detected.

Ключевые слова: *Tamarix hispida* Wild; *Glomerella fusarioides*; биокатализ.

Keywords: *Tamarix hispida* Wild; *Glomerella fusarioides*; Biocatalysis.

Введение. В природе существует множество мест способных быть источником новых, перспективных видов микроорганизмов способных вырабатывать ферменты для биокатализа [1, с. 918].

Грибы традиционно были одной из наиболее изученных систем для выделения микробных метаболитов, а также для реакций биотрансформации. Выделение грибов из окружающей среды вызвало интерес исследователей, поскольку было установлено, что только очень немногие существующие виды грибов изучены в полной мере [2, с. 12027].

Воздействие грибов на объект происходит путем естественного заражения и дальнейшего развития колоний грибов в окружающей среде, обеспечивающей благоприятные условия (наличие питательной среды, температурный режим и влажность) [3, с. 604].

Под воздействием веществ, выделяемых колониями микроорганизмов возможно протекание множества химических процессов, наибольший интерес из которых представляют реакции гидроксирования, окисления, восстановления, сульфоксидирования, эпоксидирования, окисление линейных и циклических кетонов Байера-Виллигера, микробное стереоселективное биовосстановление или энантиоселективный гидролиз [4, с. 41].

В нашей статье мы рассматриваем применение метода биотрансформации к экстракту, полученному из надземной части растения *Tamarix hispida* с целью повышения его биологической активности.

Растение *Tamarix hispida* Willd. характеризуется разнообразием состава природных биологически активных веществ, обладающих широким спектром биологического действия в том числе антимикробной, противогрибковой активностью, есть информация о применении экстрактов тамарикса при таких заболеваниях, как сифилис и бесплодие, растение используется в традиционной медицине как вяжущее, мочегонное средство [5, с. 278; 6, с. 1928]. Кроме того, в нескольких исследованиях доказана антиоксидантная и антимикробная активность некоторых видов *Tamarix*.

В качестве модифицирующего грибка нами выбран грибок вида *Glomerella fusarioides* (ATCC 9552) промотирующий преимущественно реакции окисления, алкилирования и замещения [7, с. 616].

Методика. На начальном этапе нами был получен 50 % этанольный экстракт из надземной части растения *Tamarix hispida* Willd по следующей методике: 500 г надземной части растения вида *Tamarix hispida* залили 10 л растворителя и проводили экстракцию при комнатной температуре в течении 72 часов, полученное извлечение затем сконцентрировали на ротационном испарителе и высушили до полного удаления растворителя при температуре, не превышающей 40 °С.

Параллельно нами была подготовлена реакционная среда, содержащая в себе достаточно развитую колонию грибов *Glomerella fusarioides*. Для чего в заранее приготовленную питательную среду были инокулированы споры *Glomerella fusarioides* и оставлены на чачалке при температуре 25 °С на 72 часа. Затем, в колбы с колонией грибов и питательной средой вносится растворённый в стерильной воде экстракт *Tamarix hispida*, после чего колба ставится на чачалку.

С целью определения влияния срока выдержки на химический состав нами было подготовлено две пробы оставленные на 7 и 14 суток.

Далее растворы были отделены от грибов методом фильтрации, после чего фильтрат был проэкстрагирован бутанолом в делительной воронке. Полученные водная и бутанольная фракции были высушены методом лиофилизации.

Полученный экстракт исследовали методом высокоэффективном жидкостном хроматографе с масс-селективным детектором Aligent Technologies 6400 Series Triple Quadrupole LC/MS при следующих условиях: использовали колонку Poroshell 120 EC-C18 (длина – 50 мм, диаметр 3 мм, размер частиц сорбента 4,0; 2,7 и 1,9 мкм), с 10 % водным раствором метанола в качестве исходного растворителя и 90 % метанолом в качестве конечного растворителя при давлении 11,5 мПа и температуре 40 °С. Компоненты идентифицировали по масс-спектрам и временам удерживания, с использованием библиотеки NIST и Wiley LC/MS.

Также было проведено определение противораковой активности экстрактов по следующей методике. Модифицированные клеточные линии MCF-7 после слияния клетки собирали и плакировали в 96-луночных планшетах с обработанной культурой ткани (плотность посева 8000 клеток / лунка для MCF-7 в среде с 100 мкл). На следующем этапе в лунки добавляется испытуемое вещество при концентрации 50 мкМ и проводится инкубирование в течение 48 часов. Для натуральных экстрактов концентрация составляла 50 мкг / мл.

После 48 часов инкубации соединения удаляли и в каждую лунку добавляли 200 мкл МТТ при 0,5 мг / мл и инкубировали при 37 °С в течение 3 часов.

Кристаллы формазана, образованные путем восстановления МТТ, растворяли в 100 мкл ДМСО и поглощение брали при 570 нм с использованием микропластинчатого считывателя (Spectra Max plus, Molecular Devices, CA, USA) [8, с. 4827].

Результаты и обсуждение. В результате нами был получен химический состав 4 образцов, из них – 2 водные фракции 7 и 14 суток выдержки, и 2 аналогичные бутанольные фракции.

В первом образце, бутанольной фракций семидневной выдержки нами было идентифицировано 5 соединений, доминирующими из которых являются гамабуфоталин и уксусной кислоты, 1,1', 4'-триацетокси-5,5'-диизопропил-6,7,6', 7'-тетраметокси-3,3'-диметил- [2,2'] бинафталин-4-ил эфир (Таблица 1).

Таблица 1.

**Химический состав бутанольной фракций
экстракта *Tamarix hispida* после 7 суток**

Название соединения	Формула	Время удержания	Содержание %
Гамабуфоталин	C ₂₄ H ₃₄ O ₅	0,31	52,02
Уксусной кислоты, 1,1', 4'-триацетокси-5,5'-диизопропил-6,7,6', 7'-тетраметокси-3,3'-диметил-[2,2'] бинафталин-4-ил эфир	C ₄₀ H ₄₆ O ₁₂	5,75	45,36
Трис (п-нитрофенил) фосфат	C ₁₈ H ₁₂ N ₃ O ₁₀ P	6,53	0,55
5 β; -Чолан-24-ова кислота, 4-(23-карбокси-7,12-диоксо-24-нор-5 β; -хлор-3-ен-3-ил) - 3,7,12-триоксо-, диметилловый эфир	C ₅₀ H ₇₀ O ₉	7	0,43
α-Пиридон, 5-метил-1,3,4,6-тетрафенил	C ₃₀ H ₂₃ NO	7,7	1,65

Образец с 14 дневной выдержкой имеет в целом аналогичный химический состав, также доминирующим соединениями являются гамабуфоталин и уксусной кислоты, 1,1', 4'-триацетокси-5,5'-диизопропил-6,7,6', 7'-тетраметокси-3,3'-диметил- [2,2'] бинафталин-4-ил эфир также обнаружено некоторое количество Церкоспорина (Таблица 2).

Таблица 2.

**Химический состав бутанольной
фракции экстракта *Tamarix hispida* после 14 суток**

Название соединения	Формула	Время удержания	Содержание %
Гамабуфоталин	C ₂₄ H ₃₄ O ₅	0,35	56,37
(6-оксо-1-фенил-1,6-дигидропиридазин-3-илокси) уксусная кислота, этиловый эфир	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₄	5,25	1,11
Церкоспорин	C ₂₉ H ₂₆ O ₁₀	5,77	4,84
10- (метоксикарбонил) -N-ацетилкохинол	C ₂₂ H ₂₅ NO ₇	6,59	0,24
Уксусная кислота, 1,1', 4'-триацетокси-5,5'-диизопропил-6,7,6', 7'-тетраметокси-3,3'-диметил- [2,2'] бинафталин-4-ил эфир	C ₄₀ H ₄₆ O ₁₂	7,06	37,44

Химический состав водных фракций, как видно из данных представленных в таблице 3, значительно отличается от бутанольного, доминированием полярных азото и серосодержащих соединений в частности (6-оксо-1-фенил-1,6-дигидропиридазин-3-илокси) уксусной кислоты, этиловым эфиром содержащимся в количестве 44,29 % однако в значительном количестве идентифицированы и менее полярные вещества такие как 5 β; -Чолан-24-ова кислота, 4- (23-карбоксо-7,12-диоксо-24-нор-5 β; -хлор-3-ен-3-ил) -3,7,12-триоксо-, диметиловый эфир.

В водной фракции образца четырнадцатидневной выдержки доминирующими веществами являются 2-пропеновой кислоты, 3-фенилпропиловый эфир, 5 β; -Чолан-24-ова кислота, 4- (23-карбоксо-7,12-диоксо-24-нор-5 β; -хлор-3-ен-3-ил) -3,7,12-триоксо-, диметиловый эфир, Холестан-26-овая кислота, 3,7,12-тригидрокси-, (3α, 5β, 7α, 12α) и Хиноксалин, 2,3-дифенил что в целом согласуется с тенденцией, выявленной в семидневной водной фракций (Таблица 4).

Таблица 3.

Химический состав водной фракции
экстракта *Tamarix hispida* после 7 суток

Название соединения	Формула	Время удержания	Содержание %
5 β; -Чолан-24-ова кислота, 4- (23-карбокси-7,12-диоксо-24- нор-5 β; -хлор-3-ен-3-ил) -3,7,12- триоксо-, диметилвый эфир	C50H70O9	0,23	22,9
L-треонин, N- [N- [N- [1- [N- [N- [N- (3-гидрокси-1-оксоикозил) - L-треонил] -L-валил] -L-аланил] -L-пропил] -L-лейцил] -L- валил] -, & beta; -лактон	C52H93N7O11	0,37	15,38
3-Форбинопропаноловая кислоты, 9-ацетил-14-этил-13,14-дигидро- 21- (метоксикарбонил) - 4,8,13,18-тетраметил-20-оксо-, 3,7,11,15-тетраметил- 2- гексадецениловый эфир, [3s- [3.	C55H76N4O6	0,61	2,43
[5- (5-циано-3,4-диметил-1Н- пиррол-2-илметилен) -3,4- диметил-5Н-пиррол-2-илтио] [5- (5-циано-4,4,5 -триметил-4,5- дигидро-3Н-пиррол-2-илметилен) -4,4-диметилпирролиден] укусной кислоты, трет-бутиловый эфир	C35H44N6O2S	1,45	0,46
1,3,4,5,6,7-гексагидро-2Н- пириндин-2-он	C8H11NO	2,01	0,51
(6-оксо-1-фенил-1,6- дигидропиридазин-3-илокси) укусной кислоты, этиловый эфир	C14H14N2O4	5,31	44,29
Гедунин, 1,2-дигидро-	C28H36O7	5,73	3,33
Укусной кислоты, 1,1', 4'-триацетокси-5,5'- диизопропил-6,7,6', 7'- тетраметокси-3,3'-диметил- [2,2'] бинафталин-4-ил эфир	C40H46O12	6,63	1,42
Хиноксалин, 2,3-дифенил-	C20H14N2	6,8	3,36
D-глюкопиранозид, (3β, 22α, 25S) -22,25-эпокси-3- метоксифурано-5-ен-26-ил 2,3,4,6- тетра-О-метил-	C38H62O9	7,18	5,92

В дальнейшем, так как в составе бутанольных экстрактов было обнаружен гамабуфоталин обладающий противоопухолевой активностью, нами было принято решение проверить образцы на этот тип активности. Полученные данные представлены в таблице 5.

Таблица 4.

**Химический состав водной фракции
экстракта *Tamarix hispida* после 14 суток**

Название соединения	Формула	Время удержания	Содержание %
2-пропеновая кислота, 3-фенилпропиловый эфир	C12H14O2	0,22	19,51
5 β; -Чолан-24-ова кислота, 4-(23-карбокси-7,12-диоксо-24-нор-5 β; -хлор-3-ен-3-ил) - 3,7,12-триоксо-, диметиловый эфир	C50H70O9	0,42	11,8
Фенил-1-пропантриол	C9H12S	0,59	5,06
L-Серинамид, 1-метил-5-оксо-L-пропил-N, 1-диметил-L-гистидил-N, 1-L-триптофил-N, N, N2, O-	C34H48N8O6	1,58	0,54
1- [3- (2-диметиламиноэтил) - 1Н-индол-5-ил] -N-метилметансульфонамид	C14H21N3O2S	1,84	0,46
Холестан-26-овая кислота, 3,7,12-тригидрокси-, (3α, 5β, 7α, 12α)	C27H46O5	5,33	27,04
4-амино-2-метил-5,6-триметиленпиримидин	C8H11N3	5,76	4,81
4- (2-метил-1-циклогексенил) - транс-3-бутен-2-он 2,4-динитрофенилгидразон	C17H20N4O4	6,12	2,08
Спиро [9,9] дифторен-2,2'-диметанол, диацетат	C31H24O4	6,48	5,13
Хиноксалин, 2,3-дифенил	C20H14N2	6,8	13,31

Таблица 5.

Противоопухолевая активность

№	Образец	Процент ингибирования
1	Бутанольная фракция экстракта <i>Tamarix hispida</i> после 7 суток	30
2	Бутанольная фракция экстракта <i>Tamarix hispida</i> после 14 суток	57
3	Водная фракция экстракта <i>Tamarix hispida</i> после 7 суток	23
4	Водная фракция экстракта <i>Tamarix hispida</i> после 14 суток	22
4	Бутанольная фракция экстракта <i>Tamarix hispida</i> (без трансформации)	36
4	Водная фракция экстракта <i>Tamarix hispida</i> (без трансформации)	1

Из представленных данных мы видим, что наибольшую активность проявляет образец номер 2, то есть бутанольная фракция экстракта тамарикса после 14 суток, однако, при этом, наибольший рост активности, более чем в 20 раз, отмечен в водных фракциях.

Выводы. Нами изучен химический состав 4 образцов водных и бутанольных фракций модифицированного экстракта. Установлено, что наибольший рост активности отмечается в водных фракциях, однако в абсолютных значения выделяется бутанольная. Исходя из этого можно предположить, что в неразделённом состоянии экстракт после трансформации потенциально может демонстрировать активность более 70 %, однако этот вопрос требует более подробного изучения.

Тем не менее, нами получен результат демонстрирующий значительный рост биологической активности в следствии воздействия грибов вида *Glomerella fusarioides* на 50 % этанольный экстракт из надземной части *Tamarix hispida*.

Список литературы:

1. Takashi Kikuchi, Toshihiro Akihisa, Harukuni Tokuda, Motohiko Ukiya, Kenji Watanabe, and Hoyoku Nishino- Cancer Chemopreventive Effects of Cycloartane-Type and Related Triterpenoids in in Vitro and in Vivo Models. – J. Nat. Prod. 2007, 70, 918-922.
2. Syed Adnan Ali Shah, Huey Ling Tan, Sadia Sultan, Muhammad Afifi Bin Mohd Faridz, Mohamad Azlan Bin Mohd Shah, Sharifah Nurfaizilah and Munawar Hussain- Microbial-Catalyzed Biotransformation of Multifunctional Triterpenoids Derived from Phytonutrients. – Int.J. Mol. Sci.2014, 15 12027-12060.

3. Toshihiro Akihisa, Kenji Watanabe, Risa Yoneima, Takashi Suzuki and Yumiko Kimura- Biotransformation of Cycloartane-Type Triterpenes by the Fungus *Glomerella fusarioioides*. – J. Nat. Prod. 2006, 69, 604-607.
4. Obsidiana Abril, Carol C. Ryerson, Christopher Walsh, And George M. Whitesides- Enzymatic Baeyer-Villiger Type Oxidations of Ketones Catalyzed by Cyclohexanone Oxygenase- Bioorganic Chemistry 1989 17, 41-52.
5. Toshihiro Akihisa, Yoshio Takamine, Kazuo Yoshizumi, Harukuni Tokuda, Yumiko Kimura, Motohiko Ukiya, Toro Nakahara, Toshihiro Yokochi, Eiichiro Ichiishi and Hoyoku Nishino - Microbial Transformations of Two Lupane-Type Triterpenes and Anti-Tumor-Promoting Effects of the Transformation Products. – J. Nat. Prod. 2002, 65, 278-282.
6. Lin-min Feng, Shuai Ji, Xue Qiao, Zi-wei Li, Xiong-hao Lin, and Min Ye Biocatalysis of Cycloastragenol by *Syncephalastrum racemosum* and *Alternaria alternata* to Discover Anti-Aging Derivatives. – Adv. Synth. Catal. 2015, 357, 1928- 1940.
7. Nighat S. Clinically useful anticancer, antitumor and antiwrinkle agent, ursolic acid and related derivatives as medicinally important natural product. – J Enzym Inhib Med Chem 2011-26, 616-642.
8. Scudiere D.A., Shoemaker R.H., Paul K.D., Monks A., Tierney S., Nofziger T.H., Currens M.J., Seniff D., and Boyd M.R. (1988). Evaluation of a soluble tetrazolium/formazan assay for cell growth and drug sensitivity in culture using human and other tumor cell lines. *Cancer Research*, 48, 4827-4833.

6.2. ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

ПОЛИМЕРНЫЕ ГИДРОГЕЛИ НА ОСНОВЕ ЭТИЛАКРИЛАТА С АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Ажкеева Айганым Нуржауовна

*докторант института химической и биологической технологий
по специальности «Химическая технология органических веществ»,
Сәтбаев Университеті,
Республика Казахстан, г. Алматы*

Рахметуллаева Райхан Кулымбетовна

*канд. хим. наук, старший преподаватель,
Казахский национальный университет имени аль-Фараби,
Республика Казахстан, г. Алматы*

Елигбаева Гульжахан Жакпаровна

*д-р хим. наук, профессор, зав. кафедрой химических технологий,
Сәтбаев Университеті,
Республика Казахстан, г. Алматы*

Мун Григорий Алексеевич

*д-р хим. наук, профессор, зав. кафедрой химии
и технологии органических веществ, природных соединений и полимеров,
Казахский национальный университет имени аль-Фараби,
Республика Казахстан, г. Алматы*

Абишева Айнура Кайратовна

*магистрант института химической и биологической технологий
по специальности «Химическая технология органических веществ»,
Сәтбаев Университеті,
Республика Казахстан, г. Алматы*

Сейлова Асемкул Болатовна

*магистрант
по специальности «Химическая технология органических веществ»,
Казахский национальный университет имени аль-Фараби,
Республика Казахстан, г. Алматы*

Джумагалиева Лаззат Рустемовна
учитель химии, школа-гимназия № 110,
Республика Казахстан, г. Алматы

POLYMERIC HYDROGELS BASED ON ETHYL ACRYLATE WITH ANTIBACTERIAL PROPERTIES

Aiganym Azhkeyeva
PhD doctoral student
of the Institute of Chemical and Biological Technologies
Satpayev University,
specializing in "Chemical Technology of Organic Substances",
Satbayev University,
Kazakhstan, Almaty

Raichan Rachmetullayeva
candidate of Chemical Sciences,
senior teacher in Al-Farabi Kazakh National University,
Kazakhstan, Almaty

Gulzhakhan Yeligbayeva
Doctor of chemistry, professor,
head of the department of chemical technologies of Satbayev University,
Kazakhstan, Almaty

Grigoriy Mun
Doctor of chemical sciences, professor, head of the department of chemistry
and technology of organic substances, natural compounds and polymers,
Chairman of the Department of Petroleum and Chemical Technology,
Kazakh National University,
Kazakhstan, Almaty

Ainur Abisheva
Master's degree student of the Institute of Chemical
and Biological Technologies Satpayev University, specializing in
"Chemical Technology of Organic Substances»,
Satbayev University,
Kazakhstan, Almaty

Asemkul Seilova

*Master's degree student specializing
in "Chemical Technology of Organic Substances»,
Kazakh National University,
Kazakhstan, Almaty*

Lazzat Jumagaliyeva

*Chemistry teacher, school-gymnasium № 110,
Kazakhstan, Almaty*

Аннотация. В работе с целью использования гидрогелей на основе 2-гидроксиэтилакрилата (ГЭА) и этилакрилата (ЭА) в качестве доставки лекарственных веществ, были изучены их взаимодействие с лекарственным веществом. А также, с целью изучения антибактериальных свойств гидрогелей были получены гидрогели, сорбированные с разными лекарственными веществами и исследованы их антибактериальные свойства. Обнаружено, что только образцы гидрогелей, сорбированные лекарственными веществами, показали антибактериальные свойства.

Abstract. In work with the aim of using hydrogels based on 2-hydroxyethyl acrylate (HEA) and ethyl acrylate (EA) as the delivery of drugs, their interaction with the drug substance was studied. And also, to study the antibacterial properties of hydrogels, hydrogels sorbed with different drug substances were obtained and their antibacterial properties were investigated. It was found that only samples of hydrogels sorbed with medicinal substances showed antibacterial properties.

Ключевые слова: 2-гидроксиэтилакрилат; N-изопропилакриламид; гидрогели; водородные связи; гентамицин; линкомицин; гидрофобные взаимодействия.

Keywords: 2-hydroxyethyl acrylate; N-isopropylacrylamide; hydrogels; hydrogen bonds; gentamicin; lincomycin; hydrophobic interactions.

Введение. На сегодняшний день ученые ищут пути оптимизации усвоения, а также скорости и времени воздействия на организм биологических активных веществ и новых лекарств. Такие системы обеспечивают внедрение в организм лекарственных препаратов по установленной программе и усвоение лекарств длительное время – от нескольких дней до нескольких месяцев.

Образование полимерно-лекарственных веществ происходит за счет сорбций полимерных материалов лекарством, ковалентной связью

полимерной основы и биологически активного вещества, комплексом высокомолекулярного лекарства и полимера, использованием интерполимерного комплекса с низкомолекулярной связующей. Гидрофильные полимерные решетки, их линейные аналоги, комплекс интерполимеров, нано- и микрогели используются как матрица для иммобилизации системы лекарственных веществ [1; 4; 5].

В связи с этим в работе изучены закономерности взаимодействия полимерных гидрогелей на основе 2-гидроксиэтилакрилата (ГЭА) и этилакрилата (ЭА) с лекарственными веществами (ЛВ). В качестве ЛВ были взяты линкомицин и гентамицин [3].

Экспериментальная часть.

Исходные вещества: мономеры, полимеры и растворители.

2-гидроксиэтилакрилат (ГЭА) производства фирмы «Sigma Aldrich» (США) применяли без дополнительной очистки с содержанием основного вещества 99.9 %.

Этилакрилат (ЭА) производства фирмы «Sigma Aldrich» (США) применяли без дополнительной очистки с содержанием основного вещества 99.9 %.

Динитрил азо-бис-изомасляной кислоты (ДАК) марки «ч» производства фирмы «Acros» (США) дважды перекристаллизовывали из абсолютного этанола.

Персульфат аммония марки «ч» производства фирмы «Sigma Aldrich» (США) применяли без дополнительной очистки с содержанием основного вещества 99.9 %, $T_{пл}=120^{\circ}\text{C}$.

N,N'-метилен-бис-акриламид (БАА) («Reanal», Венгрия) применяли без дополнительной очистки.

В качестве лекарственных веществ (ЛВ) были взяты линкомицин и гентамицин [4].

Линкомицин ($\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$) и Гентамицин ($\text{C}_{21}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_7$) («Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь) использовались в разбавленном растворе.

Хлорид натрия (NaCl) марки «х.ч.», использовали без очистки.

Для приготовления растворов использовали дистиллированную воду.

Синтез сополимеров ГЭА-ЭА сетчатой структуры.

Водонабухающие сополимеры ГЭА-ЭА разного состава были синтезированы методом радикальной сополимеризации при 60°C . В качестве инициатора был использован персульфат аммония и в качестве сшивающего агента – бисакриламид (БАА).

Сополимеризацию проводили в ампулах из молибденового стекла. Содержимое ампул для освобождения реакционной смеси от кислорода продували аргоном в течение 20 минут.

Равновесную степень набухания α полимерных гидрогелей определяли по формуле:

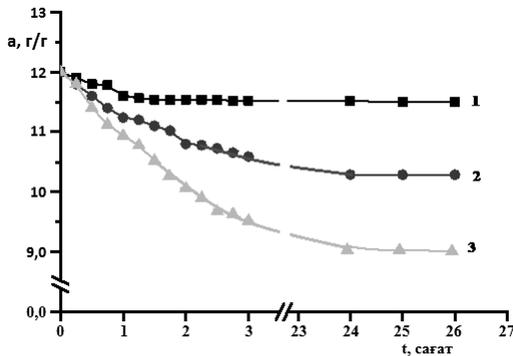
$$\alpha = (m - m_0) / m_0,$$

где: m – масса равновесно набухшего полимера;

m_0 – масса сухого геля.

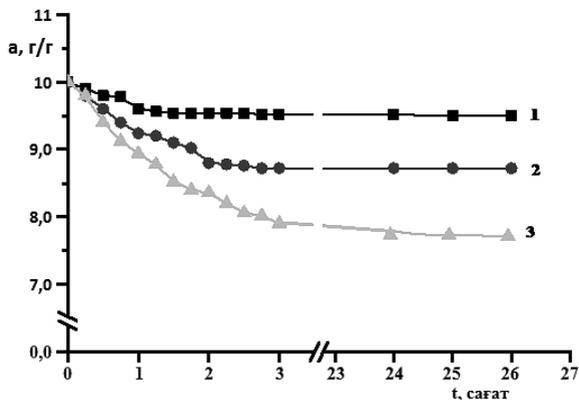
Массу сухого вещества определяли после высушивания образца в вакуумном шкафу до постоянного веса. Степень набухания определяли в нескольких параллельных опытах.

Результаты и их обсуждение. В работе изучена кинетика набухания гидрогелей в водном растворе хлорида натрия и лекарственных веществ: гентамицина и линкомицина. В ходе исследования было установлено, что для всех полимерных гидрогелей степень набухания в водном растворе линкомицина и гентамицина значительно снижается (кривые 2,3 на рисунках 1-3), по сравнению в водном растворе хлорида натрия. Это обусловлено комплексообразованием за счет водородных связей и гидрофобного взаимодействия между полимерной сеткой и лекарственными веществами. А также было выявлено, что чем выше процентное содержание ЭА в исходной мономерной смеси, тем ниже взаимодействие с лекарствами, то есть кинетика набухания значительно снижается. Это объясняется ускорением гидрофобного взаимодействия в структуре сополимера.

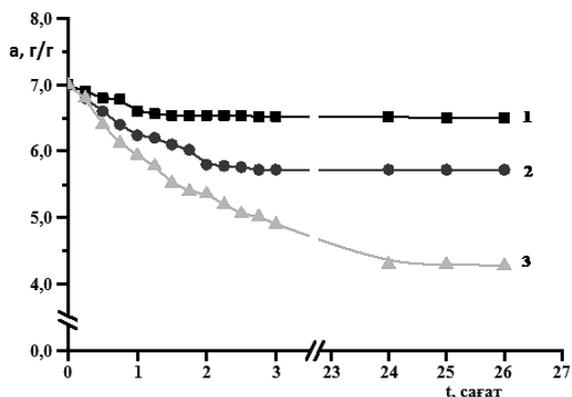


ИМС [ГЭА-ЭА]=30-70 мол.%; NaCl (1) 0,9 %; линкомицин (2); гентамицин (3); [ЛВ] = 0,05 мол. %.

Рисунок 1. Кинетика набухания гидрогеля ГЭА-ЭА в различных средах



ИМС[ГЭА-ЭА]=50-50 мол.%; NaCl (1) 0.9 %; линкомицин (2);
гентамицин (3); [ЛВ] = 0.05 мол.%.
*Рисунок 2. Кинетика набухания гидрогеля ГЭА-ЭА
в различных средах*



ИМС [ГЭА-ЭА]=70-30 мол.%; NaCl (1) 0.9 %; линкомицин (2);
гентамицин (3); [ЛВ] = 0.05 мол.%.
*Рисунок 3. Кинетика набухания гидрогеля ГЭА-ЭА
в различных средах*

Применение сополимера на основе ГЭА и ЭА в качестве носителя физиологических веществ имеет ряд преимуществ. Для них характерно нижняя критическая температура растворения, которая находится только в физиологической температурной зоне человека [2].

Это дает возможность наблюдать за целесообразным перенесением и выделением лекарственных веществ. Потому что, многие отклонения в организме связано с изменением температуры и pH. Поэтому использование полимерных гелей в зависимости от температуры имеет особое значение как носителя физиологически активных веществ.

Ранее полученные полимерные гидрогели на основе сополимеров ГЭА-ЭА имеют термоиндуцируемый коллапс, т. е. при повышении температуры изменение набухающего отношения гидрогелей резко изменяется [2].

С целью изучения переноса физиологически активных препаратов и их устойчивости к бактериям проведены исследования гелей, в состав которых были внедрены различные лекарственные препараты, путем разрушения специально выращенных бактерий на базе Института микробиологии и вирусологии Республики Казахстан.

Активность образца вычислялась путем снижения скорости инактивации (European Standard EN 1040, 1997) антисептиком, который соответствует европейскому стандарту, микроорганизмов типа *S. aureus* ИМВ 9.

В работе полученные гидрогели после синтеза очищались от непрореагировавших мономеров несколько недель, а потом высушенные до постоянной массы гели толщиной 1-1.5 мм и диаметром 7-8 мм выдерживались в растворах гентамицина (15; 30 мг) и линкомицина (10; 20 мг) в течении суток при комнатной температуре.

К бактериям, выращенным в чашках Петри в термостате при температуре 37°C были добавлены гели, содержащие лекарственные препараты. В качестве эталона были использованы набухшие гели в дистиллированной воде.

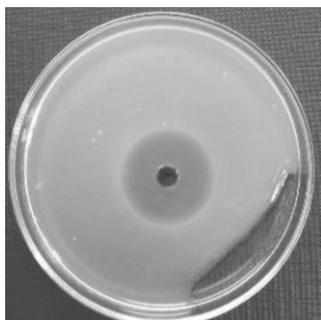
Гидрогели и модифицированные лекарственными средствами (линкомицин и гентамицин) образцы получали в виде таблеток.

Как видно из таблицы и на рисунках 4-6 высокую активность по отношению к бактериям проявляют гели, модифицированные такими лекарственными препаратами как гентамицин и линкомицин, причем гели с добавлением линкомицина значительно активнее, чем гели сорбированные гентамицином. Также в ходе работы было выявлено, что антибактериальные свойства гелей зависят от исходного мономерного состава (ИМС) и концентраций лекарственных средств. Обнаружено, что при концентрации линкомицина 20 % и при большом количестве ЭА в структуре ИМС, стойкость по отношению к бактериям повышается.

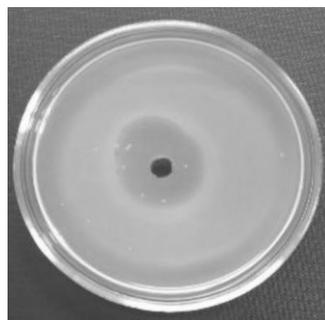
Таблица 1.

Антибактериальные свойства гидрогелей, содержащих ЛВ

№	ИМС [ГЭА-ЭА], мол. %	Объем лекарственных веществ, иммобилизованных в состав гидрогеля, %	Диаметр зоны подавления роста тест-микроорганизма (контрольный пример), мм <i>Staphylococcus aureus</i> ИМВ 9
1	80-20	линкомицин, 10	61
2	80-20	линкомицин, 20	67
3	контроль	линкомицин, 10	58
4	контроль	линкомицин, 20	61
5	80-20	гентамицин, 15	46
6	90-10	гентамицин, 15	43
7	80-20	гентамицин, 30	49
8	90-10	гентамицин, 30	48
9	контроль	гентамицин, 15	44
10	контроль	гентамицин, 30	47
11	80-20	вода	-
12	90-10	вода	-



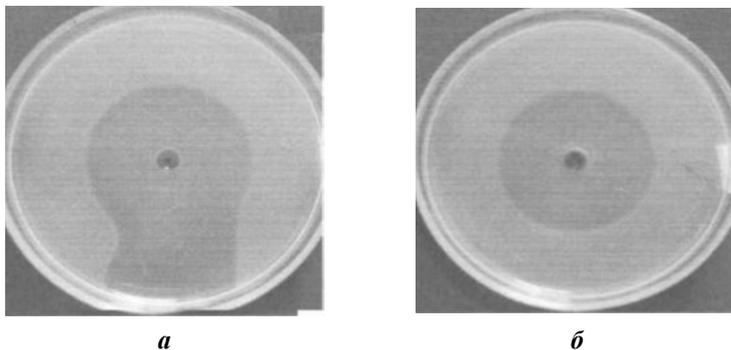
a



б

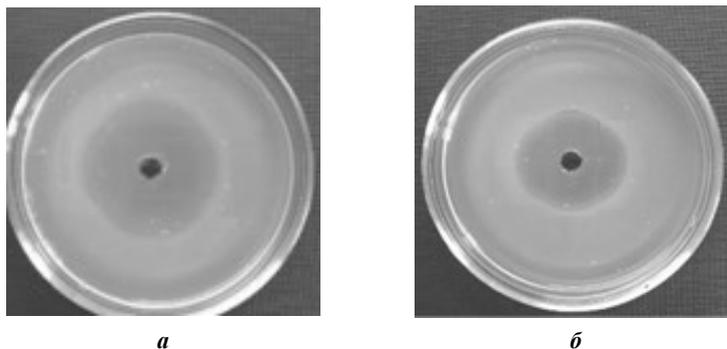
ИМС [ГЭА-ЭА]=80-20 (*a*); 90-10 (*б*) мол.%;
S. aureus ИМВ 3316 рост грибов (№№ 11-12 образцы геля)

Рисунок 4. Антимикробные свойства гидрогелей на основе ГЭА-ЭА без лекарственных веществ



ИМС [ГЭА-ЭА]=80-20 (а); 90-10 (б) мол.%;
S. aureus ИМВ 3316 рост грибов (№№ 7-8 образцы геля)

**Рисунок 5. Антимикробные свойства гидрогелей
на основе ГЭА-ЭА с гентамицином**



ИМС[ГЭА-ЭА]=80-20 (а); 90-10 (б) мол.%;
S. aureus ИМВ 3316 рост грибов (№№ 5-6 образцы геля)

**Рисунок 6. Антимикробные свойства гидрогелей
на основе ГЭА-ЭА с гентамицином**

Таким образом, в работе была исследована кинетика набухания гидрогелей на основе ЭА и ГЭА в водных растворах хлорида натрия и в водных растворах гентамицина и линкомицина. В ходе работы было выявлено значительное понижение степени набухания гидрогелей в водных растворах хлорида натрия, чем в водных растворах гентамицина и линкомицина. Активность гидрогелей, иммобилизованных лекарственными препаратами проверялась путем взаимодействия

последних с дрожжевидным грибком типа *S. aureus* ИМВ 9 и подавлением его роста. Было выявлено, что гели пропитанные растворами гентамицина и линкомицина проявляют наибольшую активность по отношению к микробам.

Список литературы:

1. Едигеева А.Г., Алменова К.А., Ажкеева А., Рахметуллаева Р.К. Получение новых пленочных материалов на основе акриловых мономеров // Сборник статей по материалам XXXVIII международной научно-практической конференции, РОССИЯ, изд.: Интернаук. 2016 г., С. 71-75.
2. Мун Г.А., Эбугәліп М., Елигбаева Г.Ж., Ажкеева А. Новый термочувствительный Гидрогелей на основе акриловых мономеров // Eurasian Chemico-Technological Journal, КАЗАХСТАН, индексируемый в Scopus, 2017 г., № 1. С. 47-55.
3. <http://pharmprice.kz/annotations>.
4. Irmukhametova G.S., Shaikhutdinov E.M., Rakhmetullayeva R.K., Yermukhambetova B.B., Ishanova A.K., Temirkhanova G., Mun, G.A. Nanostructured hydrogel dressings on base of cross linked polyvinylpyrrolidone for biomedical application // Advanced Materials Research Volume 875-877, 2014, Pages 1467-1471.
5. Nakan U., Rahmetullaeva R.K., Mun G.A., Shaihutdinov E.M., Yeligbaeva G. Zh. and El-Sayed Moussa Negim Linear Copolymer of N-isopropylacrylamide and 2-hydroxyethylacrylate: Synthesis, Characterization and Monomer Reactivity Ratios // Oriental journal of chemistry ISSN: 0970-020 X, 2016, Vol. 32, No. (5), – P. 2347-2354.

**НАУЧНЫЙ ФОРУМ:
МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ**

*Сборник статей по материалам X международной
научно-практической конференции*

№ 2(10)
Февраль 2018 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 01.03.18. Формат бумаги 60x84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 7,125. Тираж 550 экз.

Издательство «МЦНО»
125009, Москва, Георгиевский пер. 1, стр.1, оф. 5
E-mail: med@nauchforum.ru

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного
оригинал-макета в типографии «Allprint»
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3



**НАУЧНЫЙ
ФОРУМ**
nauchforum.ru