

Министерство образования Республики Беларусь
Учреждение образования
«Международный государственный экологический
институт имени А. Д. Сахарова»
Белорусского государственного университета



САХАРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ 2023 ГОДА: ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ XXI ВЕКА

SAKHAROV READINGS 2023: ENVIRONMENTAL PROBLEMS OF THE XXI CENTURY

Материалы 23-й международной научной конференции

18–19 мая 2023 г.
г. Минск, Республика Беларусь

В двух частях
Часть 1

Минск
МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
2023

УДК 504.75(043)
ББК 20.18
С22

Материалы конференции изданы при поддержке
Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований
и Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь

Редколлегия:

Батян А. Н., доктор медицинских наук, профессор, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Головатый С. Е., доктор сельскохозяйственных наук, профессор, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Довгулевич Н. Н., кандидат филологических наук, доцент, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Жук Е. Ю., кандидат биологических наук, доцент, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Журавков В. В., кандидат биологических наук, доцент, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Зафранская М. М., доктор медицинских наук, профессор, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Киевицкая А. И., доктор физико-математических наук, доцент МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Лучина В. Н., МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Пашинский В. А., кандидат технических наук, доцент, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Пухтеева И. В., МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Савастенко Н. А., кандидат физико-математических наук, доцент МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Цыбулько Н. Н., доктор сельскохозяйственных наук, профессор, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Шахаб С. Н., кандидат химических наук, доцент, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ

Под общей редакцией:

доктора биологических наук, доцента *О. И. Родькина*;
кандидата технических наук, доцента *М. Г. Герменчук*

Сахаровские чтения 2023 года: экологические проблемы XXI века = Sakharov readings 2023 : environmental problems of the XXI century : материалы 23-й Международной научной конференции, 18–19 мая 2023 г., г. Минск, Республика Беларусь : в 2 ч. / Международ. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та; редкол. : А. Н. Батян [и др.] ; под ред. д-ра б. н., доцента О. И. Родькина, к. т. н., доцента М. Г. Герменчук. – Минск : ИВЦ Минфина, 2023. – Ч. 1. – 430 с.
ISBN 978-985-880-340-7.

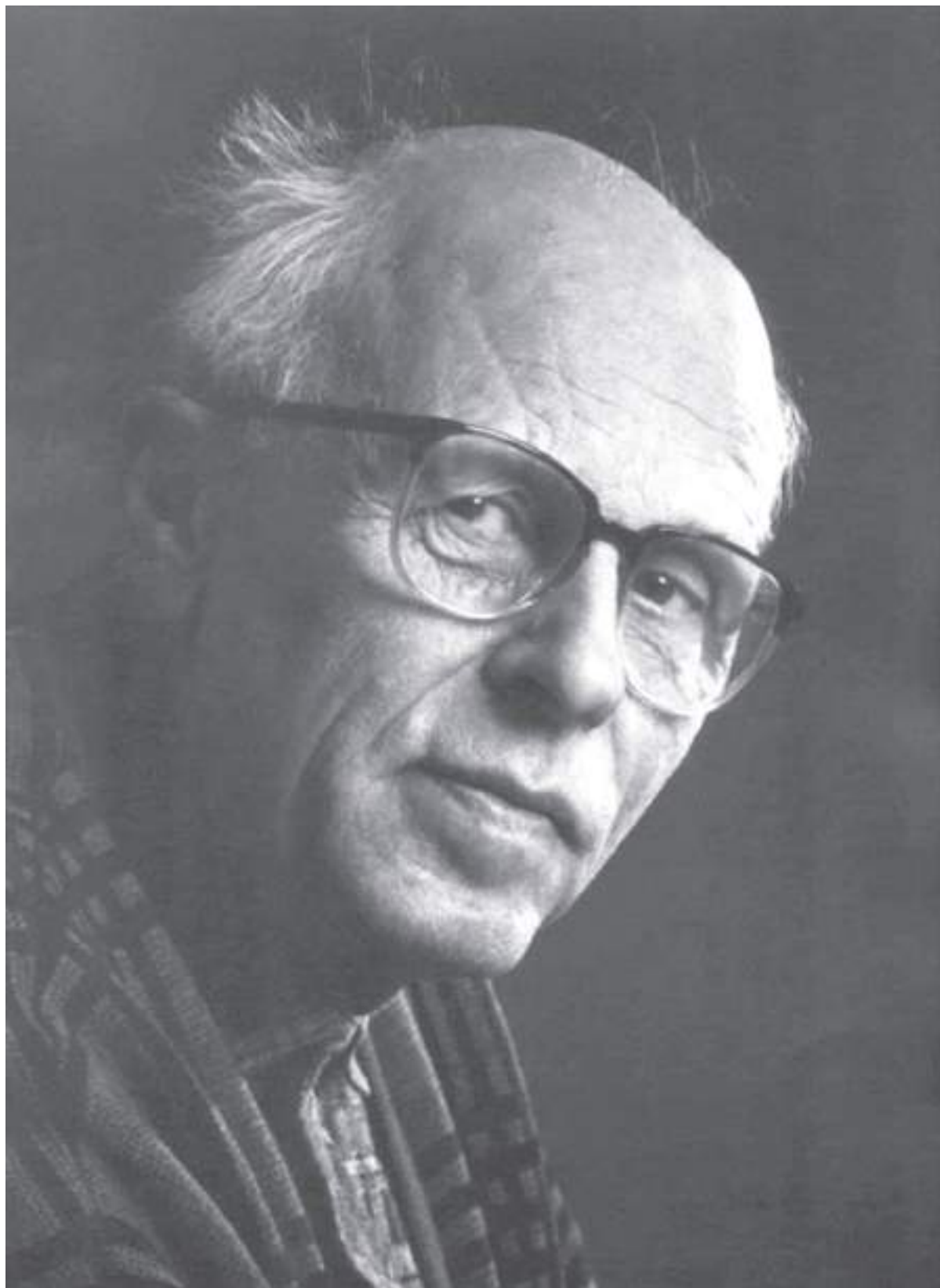
В сборник включены материалы докладов по вопросам образования в интересах устойчивого развития, социально-экономическим проблемам современности, по медицинской экологии и биоэкологии, экологической химии и биохимии, биофизики и молекулярной биологии. Рассматриваются актуальные аспекты радиобиологии, радиоэкологии и радиационной безопасности, информационных систем и технологий в экологии и здравоохранении, решения региональных экологических задач. Особое внимание уделено экологическому мониторингу и менеджменту, возобновляемым источникам энергии и энергосбережению.

Публикации рассчитаны на широкий круг специалистов в области экологии и смежных наук, преподавателей, аспирантов и студентов высших и средних учреждений образования.

УДК: 504.75(043)
ББК 20.18

ISBN 978-985-880-340-7 (ч. 1)
ISBN 978-985-880-339-1 (общ.)

© МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, 2023



АНДРЕЙ ДМИТРИЕВИЧ САХАРОВ
(21 мая 1921–14 декабря 1989 г.)



Уважаемые читатели!

Настоящий сборник содержит тезисы докладов участников 23-й Международной конференции «Сахаровские чтения 2023 года: экологические проблемы XXI века». Каждый год «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета в 3-й декаде мая проводит эту конференцию, которая является, что крайне важно подчеркнуть, не только национальным, но и интернациональным форумом для обсуждения злободневных экологических проблем не только Республики Беларусь, но и стран как ближнего, так и дальнего зарубежья. Действительно, при тех глобальных экологических угрозах, которые характеризуют условия существования современного человеческого сообщества, для противодействия этим угрозам жизненно необходима кооперация всех заинтересованных ученых и экспертов. В конференции 2023 г. приняли участие, кроме отечественных авторов, докладчики из России, Армении, Казахстана, Сербии, Узбекистана, Кыргызстана, Таджикистана, Турции, Молдовы.

Как и в прошлые годы, программа конференции содержала обширный спектр актуальных экологических проблем в областях совершенствования системы экологического образования в интересах устойчивого развития; радиационной биологии и радиоэкологии; медицинской экологии и эпидемиологии, медицинской физики; экологической химии и биохимии, биофизики и молекулярная биологии; реабилитации экосистем и экологического мониторинга; промышленной и аграрной экологии, мониторинга, управления отходами; ядерных технологий и радиационной безопасности и защиты; энергоэффективных технологий и энергетического менеджмента; информационных систем и технологий в оценке и управлении качеством окружающей среды; философских и социально-экологических проблем современности.

Организаторы конференции выражают признательность Белорусскому государственному университету, Министерству образования Республики Беларусь, Министерству природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь, Департаменту по ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь, Национальной академии наук Беларуси, унитарному предприятию «Кока-Кола Бевриджиз Белоруссия» за ту моральную и материальную поддержку, без которой невозможно проведение международной конференции «Сахаровские чтения».

Хочу пригласить всех, кто не равнодушен к решению проблем экологической безопасности как важнейшего фактора, определяющего возможность устойчивого развития человеческого сообщества в XXI веке, участвовать в будущем в международной конференции «Сахаровские чтения: экологические проблемы XXI века».

Директор учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, доктор биологических наук

О.И. Родкин

ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В ЦЕЛЯХ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ

**ОРГАНИЗАЦИЯ МОЛОДЕЖНОГО ВОЛОНТЕРСКОГО ДВИЖЕНИЯ
ПО ФОРМИРОВАНИЮ НАВЫКОВ БЕЗОПАСНОЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ
НА ТЕРРИТОРИЯХ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ**

**ORGANIZATION OF YOUTH VOLUNTEER ACTIVITIES
FOR THE FORMATION OF SAFE LIVING SKILLS ON TERRITORIES
OF RADIOACTIVE CONTAMINATION**

**Н. Я. Борусевич
М. Ya. Barysevich**

*Учреждение «Научно-исследовательский институт пожарной безопасности и проблем
чрезвычайных ситуаций» МЧС Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь,
rbic2018@yandex.ru*

*The Scientific Research Institute of Fire Safety and Emergencies (RIFSE-Belarus)
of the Ministry for Emergency Situations of the Republic of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

Определены основные цели, задачи и особенности организации молодежного волонтерского движения, направленного на формирование навыков безопасной жизнедеятельности населения на территориях, подвергшихся радиоактивному загрязнению после чернобыльской катастрофы.

The main goals, objectives and features of the organization of youth volunteer movement aimed at developing the skills of safe life activity of the population living in the territories affected by radioactive contamination after the Chernobyl disaster are determined.

Ключевые слова: волонтерское движение, чернобыльская катастрофа, пострадавшие территории, безопасность жизнедеятельности.

Keywords: volunteer movement, Chernobyl disaster, affected territories, life safety.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-7-9>

Успешное решение задач по формированию культуры безопасности жизнедеятельности у населения пострадавших от катастрофы на Чернобыльской АЭС территориях возможно только при активном вовлечении самих жителей в решение данных вопросов.

Среди всех возрастных групп населения молодежь (студенты, учащиеся старших классов) всегда была и остается наиболее активной и динамичной социально-демографической группой, реализующей себя во всех сферах жизнедеятельности общества: политической, социальной, культурной. Данная возрастная группа в наибольшей степени, чем другие, нацелена на повышение своего социального статуса и освоение новых социальных ролей. Ее можно рассматривать, с одной стороны, как легко адаптирующуюся, а с другой – инициативную часть социума, которая представляет собой наиболее перспективную группу граждан, способных обеспечить реализацию ключевых направлений развития общества. В связи с этим именно молодежь (в первую очередь студенты педагогических и медицинских учреждений, так как в будущем именно им предстоит работать непосредственно с населением, проживающим на территории радиоактивного загрязнения) необходимо привлекать к решению задач по формированию культуры безопасности жизнедеятельности. Одной из форм такой деятельности является организация волонтерского движения на базе школ, колледжей, вузов или центров дополнительного образования.

Цель подросткового и молодежного волонтерского движения. Основная цель волонтерской деятельности – способствовать формированию навыков безопасной жизнедеятельности у жителей территорий, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате чернобыльской катастрофы, повышению радиоэкологической культуры, закреплению знаний и сохранению памяти о чернобыльской трагедии.

Задачи волонтерской деятельности. В качестве основных задач подросткового и молодежного волонтерского движения можно выделить следующие:

- формирование позитивных установок и мотивации учащихся старших классов и студентов на добровольческую деятельность, развитие волонтерского движения;
- популяризация идеи добровольчества в школьной и студенческой среде;
- предоставление возможности учащимся старших классов и студентам проявить себя, реализовать свой потенциал, оказывать позитивное влияние на сверстников при выборе ими жизненных ценностей;
- развитие самостоятельной познавательной деятельности;
- обучение различным приемам работы с молодежью, ознакомление волонтеров с различными формами передачи информации сверстникам, в т.ч. по принципу «равный – равному»;

- создание условий, позволяющих участникам волонтерского движения своими силами вести работу, направленную на формирование культуры безопасности жизнедеятельности в подростковой среде;
- мотивирование и стимулирование подростков и молодежи к оказанию позитивного влияния на сверстников при выборе ими жизненных ценностей, к демонстрации на личном примере преимущества ведения здорового образа жизни в регионах, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС;
- профилактика вредных привычек, формирование здорового образа жизни, системы позитивных социальных установок;
- снижение уровня социальной напряженности молодежи и подростков, проживающих в пострадавших регионах, посредством получения ими положительных эмоций при участии в мероприятиях волонтерского движения;
- широкое информирование населения о важности волонтерской работы для социального развития местных сообществ.

Формы волонтерской деятельности. Волонтерская деятельность на базе школы, колледжа, вуза или центра дополнительного образования может реализовываться в различных формах:

- помощь работникам подразделений радиационного контроля местных лесхозов и радиологических лабораториях центров гигиены и эпидемиологии в распространении листовок, буклетов о необходимости контроля содержания радионуклидов в продуктах питания в сезон сбора ягод и грибов;
- бытовая и социальная помощь различным категориям населения – пожилым, инвалидам-чернобыльцам, участникам ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС;
- подготовка и (или) помощь в подготовке различных мероприятий, приуроченных к годовщинам чернобыльской аварии (круглые столы, встречи с ликвидаторами, конкурсы, проекты, акции, выставки, концерты, марафоны и т.д.);
- проведение внеклассных мероприятий с детьми младшего школьного возраста (чтение детям тематической литературы, проведение совместных развивающих тематических игр и т.д.);
- обучение сверстников проведению измерений уровня радиационного фона (работа с дозиметром) и проверке пищевых продуктов на содержание радионуклидов (работа с радиометром);
- организация информационной поддержки (распространение необходимой тематической информации среди населения, организация обратной связи по типу создания рубрики «Спрашивайте – ответим» на сайте школы, колледжа, вуза);
- проведение опытными волонтерами тематических обучающих семинаров для участников волонтерского движения;
- тематическое сопровождение опытными волонтерами познавательных экскурсий на пострадавшие территории;
- сохранение памяти о чернобыльской катастрофе (сбор материалов по чернобыльской тематике, изучение истории аварии, ведение архива и создание музея чернобыльской катастрофы, оформление кабинета «Основы безопасности жизнедеятельности на территории радиоактивного загрязнения» на базе школы, колледжа, вуза);
- создание и ведение тематических групп, страниц, блогов в социальных сетях;
- творческая организация досуга;
- освещение и популяризация проведенных мероприятий в печатных СМИ, на радио и телевидении, в сети Интернет.

Организация работы с волонтерами. Организация работы с волонтерами включает в себя несколько этапов, наиболее эффективно работающих в комплексе: планирование работы с волонтерами (необходимо учитывать, что волонтерской работе участники движения могут посвятить лишь часть своего свободного времени), их привлечение, собеседование с ними, ориентация и обучение, оценка деятельности.

Методы привлечения волонтеров: через друзей и знакомых; посредством рекламы на радио и телевидении, наглядной агитации (стенды), распространения буклетов, брошюр, пресс-релизов; распространение информационных листов среди участников публичных мероприятий; статьи и объявления в газетах, журналах; беседы и лекции; размещение информации на популярных интернет-сайтах.

При вступлении в коллектив необходимо помочь волонтеру чувствовать себя нужным в организации, равным остальным членам команды, свободным и уверенным в своих силах.

Оценка успешности деятельности волонтера проводится по следующим показателям:

- насколько полно и хорошо волонтер понимает поставленные задачи;
- насколько волонтер хорошо знаком, принимает и применяет в своей работе основополагающие принципы волонтерского движения;
- степень интеграции волонтера в коллектив, успешность коммуникации и межличностного взаимодействия в команде.

Волонтерское движение среди школьников и студентов может стать одной из эффективных форм организации, активизации и самореализации детей и молодежи. Поэтому все мероприятия по развитию волонтерской деятельности в учреждениях образования и вовлечению в эту деятельность учащейся молодежи должны быть гармонизированы с социальной и педагогической работой образовательного учреждения. Организационные структуры деятельности волонтеров в учреждениях образования могут быть представлены в виде волонтерских отрядов или команд, волонтерских объединений.

В учреждениях образования инициатором реализации волонтерских проектов, их обширной социальной базой могут выступать различные ученические и студенческие общественные объединения, органы ученического или студенческого самоуправления.

В качестве примера можно привести деятельность информационного радиоэкологического объединения, созданного при участии Белорусского отделения Российско-белорусского информационного центра по проблемам последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС в 2011 году на базе факультета математики и естествознания Могилевского государственного университета им. А.А. Кулешова. За прошедшее время организован и проведен ряд информационно-просветительских мероприятий в различных форматах: подиумная дискуссия для студенческой аудитории «Управление современной ситуацией, обусловленной последствиями чернобыльской катастрофы в Республике Беларусь: как оно осуществляется», деловые игры «Представь себя на месте «чернобыльского» специалиста», диалоговые площадки по закреплению радиоэкологических знаний «О чернобыльских мифах – компетентно», «Какие правила надо помнить при сборе грибов и ягод», интерактивная игра «Поле чудес: растения против радиации», конкурс плакатов «Чернобыль – наша боль», конкурс идей социальной рекламы «Молодежь – возрождению, развитию, будущему!», информационно-творческая акция «Молодежь – возрождению после Чернобыля», конкурсы информационных, исследовательских и творческих проектов и др.

Деятельность информационного радиоэкологического объединения ориентирована на работу со студентами и школьниками, поскольку именно они являются наиболее восприимчивой аудиторией к усвоению знаний об особенностях жизнедеятельности на загрязненной радионуклидами территории. Такой формат подходит для создания объединений студентов педагогических и медицинских учебных заведений, а также учащихся старших классов.

Формирование культуры безопасности жизнедеятельности у детей и подростков, проживающих в пострадавших от чернобыльской катастрофы районах, позволит также поддерживать и развивать активные копинг-стратегии и установки на формирование ответственного отношения к собственному здоровью и будущему.

Как известно, для детей и подростков значимой группой влияния являются сверстники, поскольку к мнению взрослых они прислушиваются далеко не всегда, а мнение сверстников зачастую важнее для них мнения старших. Поэтому достаточно эффективно работают обучающие программы по принципу «равный – равному». Суть таких программ состоит в том, что в группе находят потенциальных лидеров, которые знают подростковую субкультуру изнутри, мотивируют их к передаче полученной информации и опыта членам целевой группы.

Просвещение по принципу «равный – равному» среди молодежи и подростков – это процесс, при котором сами молодые люди передают знания, формулируют установки и способствуют выработке навыков среди равных себе по возрасту, социальному статусу, имеющих сходные интересы или подверженных сходным рискам. Важное условие при этом – обеспечение участников волонтерского движения достоверной и актуальной информацией и обучение эффективным методам работы с целевой аудиторией.

Принципы волонтерского движения. Можно выделить следующие основные принципы:

- открытость (участником волонтерского движения может стать любой учащийся старших классов или студент, независимо от социального статуса, опыта, предшествующего вхождению в программу, способностей и интересов);
- добровольность (каждый вправе участвовать в добровольческой деятельности по собственному свободному волеизъявлению);
- активная позиция участников (проявление инициативы, собственный личный вклад в поддержку и развитие движения, а не только принадлежность к определенной группе молодежи);
- принцип прав и ответственности участников (все участники имеют право высказывать свое мнение, в равной степени нести ответственность за результаты работы);
- нравственность (участник волонтерского движения обязательно соблюдает морально-этические принципы).

Организация обучения волонтеров. Разработана программа обучения подростков-волонтеров в летних учебных классах. Занятия подростков проводятся в течение 2 недель (10 учебных дней по 2 часа) на базе летних лагерей. Программа обучения включает в себя 4 модуля.

1. Образовательный модуль.

Образовательный модуль представляет собой цикл занятий (4 лекционных и 1 тренинговое) из 5 учебных дней (10 часов).

Для проведения обучения приглашаются специалисты в области волонтерской работы по профилактическим программам по принципу «равный – равному», а также в области проблем безопасной жизнедеятельности на территории радиоактивного загрязнения и формирования здорового образа жизни.

Обучение осуществляется в соответствии с разработанной программой.

2. Практический модуль.

Практический модуль представляет собой практическую работу подростков-волонтеров по созданию собственной профилактической программы (проекта) с учетом полученных на этапе образовательного модуля знаний. Практическая работа длится 5 учебных дней (10 часов).

Для проведения обучения приглашаются соответствующие специалисты. Они также выступают в качестве экспертов, курирующих разработку и реализацию профилактических программ подростками-волонтерами.

Обучение проводится в тренинговой форме в группах по 10–15 человек в соответствии с разработанной программой.

3. Реализация в практической деятельности.

Модуль программы обучения подростков-волонтеров направлен на реализацию каждым волонтером-подростком собственной профилактической программы (проекта) на местах (проведение акций, практических мероприятий).

Эксперты, курирующие разработку и реализацию проектов, обеспечивают условия для эффективной работы.

4. Подведение итогов.

Подведение итогов программы обучения осуществляется в форме конференции, семинара и т.п.

На данное мероприятие приглашаются специалисты, курирующие разработку и реализацию проектов, а также специалисты и эксперты, участвующие в проведении обучения.

В ходе мероприятия участники программы обучения (подростки-волонтеры) представляют презентации, содержащие результаты реализованных ими проектов.

В завершение мероприятия проводится подведение итогов и обсуждение полученных результатов.

Информирование о волонтерской деятельности. Возможны следующие способы распространения информации:

- оформление краткого содержания реализуемых волонтерами проектов и программ на интернет-ресурсе, разработанном для сопровождения деятельности волонтерского объединения;
- создание буклетов, фотоальбомов;
- оформление мобильных стендов для пропаганды волонтерского движения при проведении публичных мероприятий;
- составление отчетов о проделанной работе;
- создание видеороликов, видео- и фотоархивов о волонтерском движении;
- распространение опыта работы через СМИ;
- презентации результатов деятельности волонтерского движения на различных мероприятиях, имеющих социальную направленность.

ОСОБЕННОСТИ МЕЖПРЕДМЕТНЫХ СВЯЗЕЙ ЭКОЛОГИИ, ФИЗИКИ И МАТЕМАТИКИ В ВУЗЕ

FEATURES OF INTER-SUBJECT RELATIONS OF ECOLOGY, PHYSICS AND MATHEMATICS IN UNIVERSITY

**Т. С. Чикова, Н. А. Савастенко, И. Н. Катковская,
Е. П. Борботко, Д. И. Радюк, Е. В. Федоренчик
T. S. Chikova, N. A. Savastenko, I. N. Katkovskaya,
E. P. Borbotko, D. I. Radziuk, E. P. Fedorenychik**

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь, chikova.tamara@iseu.by

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Проанализированы межпредметные связи дисциплин естественно-научного цикла в экологическом вузе: экологии, физики и высшей математики. Сформулирована задача оптимизации междисциплинарной интеграции с целью подготовки специалиста-эколога, обладающего глубокими универсальными профессиональными и специализированными компетенциями.

The interdisciplinary connections of the disciplines of the natural science cycle in the environmental university are analyzed: ecology, physics and higher mathematics. The problem of optimizing interdisciplinary integration is formulated with the aim of training an ecologist with deep universal professional and specialized competencies.

Ключевые слова: высшее образование, физика, высшая математика, экология, межпредметные связи.

Keywords: higher education, physics, higher mathematics, ecology, intersubject communications.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-9-13>

Эксперты единодушно признают, что по мере развития техносферы состояние экологии в мире постоянно ухудшается и, как следствие, растет потребность в специалистах-экологах различных направлений

и профилей [1]. Для решения сложных и разнообразных профессиональных задач современный эколог, получивший высшее образование, должен владеть научной картиной материального мира, основанной на прочных знаниях таких фундаментальных наук как математика, физика, химия, биология и др. Вопросы поиска эффективных форм и методов подготовки экологов в высших учебных заведениях по-прежнему остаются актуальными в педагогических сообществах высшей школы. Для их успешной разработки важно четко представлять себе круг научных и прикладных задач, стоящих перед экологом. Это позволит обеспечить оптимальный подбор учебных дисциплин, обеспечивающих в будущем высококвалифицированное решение профессиональных экологических задач на производстве и в науке, а также даст возможность разработать наиболее эффективную образовательную программу по подготовке специалиста в вузе.

Ведущим экологическим вузом в Республике Беларусь является Международный государственный экологический институт им. А.Д. Сахарова Белорусского государственного университета, где специалистов-экологов I ступени высшего образования готовят на факультетах мониторинга окружающей среды и экологической медицины. Студенты специальностей: «Ядерная и радиационная безопасность», «Природоохранная деятельность», «Информационные системы и технологии (в здравоохранении и в экологии)», «Энергоэффективные технологии и энергетический менеджмент» получают инженерное экологическое образование. Студенты специальностей «Медицинская физика», «Медико-биологическое дело» и «Медицинская экология» становятся соответственно медицинскими физиками, биологами-аналитиками и экологами-экспертами.

Очевидно, что эколог, профессиональной сферой интересов которого являются закономерности взаимодействия живых организмов с их физической средой, должен опираться на естественно-научные знания. Анализ образовательных стандартов показывает, что учебные дисциплины высшая математика и физика обязательно входят в государственный компонент циклов общенаучных и общепрофессиональных или специальных дисциплин всех перечисленных выше специальностей [3]. Изучая курс физики, студенту необходимо овладеть физической теорией, основанной на результатах практического опыта, обобщении наблюдений и экспериментов. Он должен понимать и знать основные законы и научные модели в каждом разделе физики: механике, молекулярной физике и термодинамике, электричестве и магнетизме, оптике, квантовой физике, физике атома и атомного ядра. В курсе высшей математики студент осваивает базовые понятия и основные методы линейной алгебры, векторной алгебры и аналитической геометрии, математического анализа, теории вероятностей и математической статистики, необходимые для аналитического решения прикладных задач.

В таблице 1 приведен краткий анализ некоторых экологических проблем и задач и указаны обязательные знания из курсов физики и математики, обеспечивающие их успешное их решение. Из нее видно, что большинство значимых экологических проблем, а также многие методы и средства мониторинга окружающей среды имеют научное обоснование в различных разделах физики, которые должен знать специалист-эколог с высшим образованием. Там же даны сведения о том, знания каких разделов и тем математики необходимы студенту-экологу, чтобы освоить каждый раздел курса физики на должном для будущей профессии уровне. На практике многие профессиональные экологические задачи носят комплексный характер и решаются на стыке разных разделов физики с привлечением широкого математического аппарата, включающего понятия и методы из различных тем и разделов.

Таблица 1

Межпредметные связи при изучении экологии, физики и математики

Экология	Физика	Математика
1	2	3
Физические методы мониторинга окружающей среды, а также работа приборов и оборудования, используемых для очистки воздуха и воды основаны на законах кинематики и динамики вращательного движения. Принцип действия инерционных газовых фильтров и центрифуг для очищения воды от песка, глины, органических веществ и разделения многокомпонентных руд на фракции обусловлены силами гравитации и центробежными силами инерции. Процессы, вызывающие пагубные экологические последствия за счет выпадения вредных частиц пыли и дыма на Землю и очистки загрязнения воды путем оседания примесей на дно отстойников, обеспечиваются силой гравитации. Работа реактивного двигателя, сопровождающаяся оседанием на землю агрессивных частиц при выбросе газов, нагреванием атмосферы и шумом, основана на законе сохранения импульса. Физические понятия «работа», «мощность», «механическая энергия» используются при расчете многих экологических задач и разработке методов их решения, например, учет роли коэффициента полезного действия и увеличения полезной работы на экологическую безопасность различных механизмов, рациональное использование энергии рек, ветроэнергетики и др. В основе таких экологических проблем как понижение уровня грунтовых вод при добыче полезных ископаемых, негативное влияние орошения и осушения на микроклимат, нарушение экологического равновесия при строительстве каналов, шлюзов и водопроводов лежит закон сообщающихся сосудов гидростатики. Закон Архимеда и условия плавания тел обеспечивают сплав древесины по рекам и судоходство, с которыми связано разрушение берегов, загрязнение водоемов, пагубное влияние на рыболовство и др.	Механика	Векторы. Операции над векторами. Линии и поверхности. Исследование функций на экстремум. Дифференциальное исчисление функций одной переменной. Неопределенный интеграл. Определенный интеграл. Дифференциальное исчисление функций нескольких переменных. Частные производные. Дифференциальные уравнения. Кратные интегралы. Криволинейные интегралы.

1	2	3
Перенос патогенных взвесей в воздухе, вызывающих вирусные, бактериальные заболевания и аллергии подчиняется законам аэродинамики. Эти же законы объясняют образования экологически опасных облаков. Акустические механические колебания и волны различной частоты и интенсивности создают шумовое загрязнение окружающей среды, пагубно влияющее на живые организмы. Особо опасными являются вибрация, приводящая к нарушениям сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, дегенеративным изменениям костных тканей, повреждениям слуха, и инфразвук, вызывающий нарушение биоритмов, головные боли и беспокойство.		
Биосфера постоянно обменивается веществом, энергией и информацией с земными недрами, верхними слоями атмосферы и космосом. С физической точки зрения это сложная термодинамическая система. Специалист-эколог должен знать нормы таких термодинамических параметров экосистемы как температура, атмосферное давление, теплоемкость, влажность, уметь анализировать их допустимые изменения. Антропогенные факторы загрязняют атмосферу, изменяют ее состав и термодинамические параметры. Распространение вредных веществ в атмосфере обеспечивают физические процессы диффузии, конвекции и турбулентного перемешивания. Распространение различных по агрегатному состоянию веществ, загрязняющих атмосферу, подчиняется разным законам молекулярно-кинетической теории и термодинамики и их воздействия на экологию различны. Рассеивание продуктов сгорания топлива при авиаполетах в верхних слоях атмосферы, запуск ракет и спутников, выброс фреонов в воздух приводят к уменьшению озонового слоя. Попадающий в атмосферу диоксид серы в результате конденсации водяного пара приводит к кислотным дождям. Из-за скопления в атмосфере парниковых газов изменяется прозрачность атмосферы в оптическом диапазоне в результате чего повышается температура ее нижних слоев и изменяется климат на Земле. Смог в мегаполисах это результат атмосферной диффузии вредных примесей в воздухе от промышленных центров. Диффузионный солевой обмен между атмосферой и океаном становится причиной коррозионной агрессивности атмосферы в прибрежных районах. Влажность воздуха – важнейший физический параметр среды обитания. Ее повышение или понижение относительно нормы 30-60 % в связи с изменением состава воздуха отрицательно влияет на живые организмы, нарушает дыхание и кровообращение. Термодинамика биосферы Земли, обусловленная энергией высокочастотного излучения от Солнца и рассеиванием ее в форме теплового излучения, подчиняется закону Больцмана. Тепловой баланс Земли и причины его нарушения, влияние изменения температуры и давления на обмен веществ и энергии в природе объясняются в рамках законов термодинамики. К наиболее важным экологическим проблемам относятся загрязнение биосферы в теплоэнергетике, при теплопередаче, работе тепловых машин и транспорта, возникновение «парникового эффекта» в результате сжигания органического топлива. Научное решение этих задач являются приоритетом современной термодинамики.	Молекулярная физика и термодинамика	Дифференциальное исчисление функций одной переменной. Исследование функций на экстремум. Неопределенный интеграл. Определенный интеграл Дифференциальное исчисление функций нескольких переменных. Частные производные. Дифференциальные уравнения. Кратные интегралы. Криволинейные интегралы. Производная по направлению и градиент. Скалярные и векторные поля Поверхностные интегралы. Поток вектора поля через поверхность. Дивергенция векторного поля.
Земля представляет собой большой магнит со своим магнитным полем, в котором протекают все экологические процессы. Биосфера заполнена электрическими и магнитными полями космического, техногенного и биогенного происхождения. Естественные электромагнитные излучения (магнитное поле Земли, радиоизлучение Солнца, атмосферное электричество) для человека не опасны. Их наличие является обязательными для многих биологических процессов в природе. Техногенные электромагнитные излучения порождаются любым устройством, вырабатывающим или использующим электрическую энергию. Технические электромагнитные поля характеризуются частотой (длиной волны), интенсивностью, когерентностью и поляризацией волны. Они делятся на низкочастотные (применяются в промышленности), высокочастотные (телевидение, радиовещание, радиосвязь, медицинская техника) и сверхвысокочастотные (используются в медицине, радиолокации, навигации, сотовой связи). Они по-разному позитивно и негативно воздействуют на природу и человека. Механизм и характер действия электромагнитного излучения на клетки и живые организмы определяются электрической проводимостью, диэлектрической проницаемостью, магнитной проницаемостью биологических тканей и глубиной проникновения вглубь.	Электричество и магнетизм	Векторы. Операции над векторами. Линии и поверхности. Исследование функций на экстремум. Дифференциальное исчисление функций одной переменной. Неопределенный интеграл. Определенный интеграл. Дифференциальное исчисление функций нескольких переменных. Частные производные. Дифференциальные уравнения. Кратные интегралы. Криволинейные интегралы.

1	2	3
Технические электромагнитные поля выше установленных норм приводят к электромагнитному загрязнению окружающей среды, вызывающему дисбаланс видов живых организмов и нарушение устойчивости экосистемы. В крупных городах, насыщенных техническим электрооборудованием, бытовыми электроприборами и разнообразными гаджетами, генерирующими экологически вредные низко- и сверхнизкочастотные излучения, отрицательное воздействие на биосферу в результате электромагнитного загрязнения сравнимо с загрязнением химическими веществами. Растущее загрязнение атмосферы продуктами сгорания топлива при получении электроэнергии – техногенная экологическая проблема планетарного масштаба. Тепловые электростанции, гидроэлектростанции и атомные электростанции в каждом случае по-своему являются источником загрязнения биосферы. Другой опасный для окружающей среды электрический процесс – электролиз, широко применяется в металлургии. Гальваническое производство по агрессивности, масштабам и пагубности экологических последствий превосходит разливы нефти и радиацию. Утилизации отработанных химических источников электрического тока (батареек) также становится глобальной экологической проблемой. Выделение из них опасных веществ в процессе разложения на свалках наносит огромный вред природе и может быть причиной опасных заболеваний человека. Электризация тел и статическое электричество создают проблемы на транспорте, производстве и также отрицательно влияют на здоровье. С другой стороны, электричество и магнетизм решают экологические проблемы. Очистка воздуха и воды основана на действии сил притяжения между заряженными частицами в воздухе и пластинами пылесборника с противоположной полярностью. Для очистки сточных вод применяются процессы электрокоагуляции, электроэкстракции, электрофлотации. Очистка воды, загрязненной нефтепродуктами, проводится с помощью магнитных наночастиц.		Векторная функция скалярного аргумента. Производная по направлению и градиент. Скалярные и векторные поля. Поверхностные интегралы. Поток вектора поля через поверхность. Дивергенция векторного поля. Циркуляция векторного поля. Ротор векторного поля.
Свет на Земле выполняет двоякую функцию: позитивную – как источник энергии он является одним из основных факторов существования жизни и негативную – воздействие солнечного света на протоплазму живой клетки смертельно опасно. Специалист-эколог должен знать, что каждый спектральный диапазон солнечного излучения вносит свой вклад в экологию Земли и любые отклонения от нормы приводят к дисбалансу в биосфере. Световое загрязнение биосферы образуется в результате изменения прозрачности атмосферы и степени ее однородности, а также колебаний интенсивности фонового свечения за счет суточных перепадов температур и силы ветра под действием антропогенных факторов. Рассеивание света источников освещения в нижних слоях атмосферы ночью образует световой смог и нарушает биоритмы растений и животных. Из-за уменьшения контраста между небом и небесными светилами затрудняются астрономические наблюдения. Физическое загрязнение атмосферы изменяет спектральную плотность потока и интенсивности солнечного излучения, негативно влияя на процесс фотосинтеза. В основе оптического экологического мониторинга лежат законы взаимодействия оптического излучения с веществом. Это целый ряд методов, построенных на разных физических принципах: фотометрии, лазерной спектрофотометрии, фурье-спектроскопии, спектральной прозрачности атмосферы, ультрафиолетовой, инфракрасной и поляризационной радиометрии. Основу метода комбинационного рассеяния составляет неупругое рассеяние оптического излучения на молекулах атмосферы за счет эффекта Рамана. Метод дистанционного газоанализа использует законы дифференциального поглощения и рассеяния излучения.	Оптика	Векторы. Линейные операции над векторами. Линии и поверхности. Исследование функций на экстремум. Дифференциальные уравнения. Кратные интегралы. Криволинейные интегралы. Векторная функция скалярного аргумента. Производная по направлению и градиент. Скалярные и векторные поля.
Квантовая физика сформировала теоретические основы понимания строения материи. На основании изучения нейтрона, рентгеновского излучения, явления радиоактивности, α-, β-, γ-излучения, волновых свойств электрона, сложной структуры вещества на уровне атомов и атомных ядер она дала новые методы и инструменты экспериментального изучения микромира. Возникла наука об атомной энергии, появились ядерная энергетика и ядерные технологии, в основу которых легли ядерные реакции и ионизирующие излучения. Природный радиационный фон является неотъемлемой составляющей и условием существования биосферы. Применение ядерных технологий, производство искусственных радионуклидов, использование источников ионизирующих излучений в науке, медицине и промышленности, добыча и переработка радиоактивного сырья, атомная энергетика, ядерные реакторы, испытания ядерного оружия и ядерные взрывы в мирных целях, ядерные энергетические установки на атомных ледоколах и атомных подводных лодках привели к образованию экологически опасного антропогенного радиационного фона.	Квантовая физика. Физика атома и атомного ядра	Исследование функций на экстремум. Дифференциальные уравнения. Векторная функция скалярного аргумента. Производная по направлению и градиент. Скалярные и векторные поля. Поверхностные интегралы. Поток вектора поля через поверхность.

1	2	3
Наиболее опасные экологические риски радиационного заражения создают предприятия ядерного топливного цикла и военные объекты ядерных испытаний. Ядерная и радиационная безопасность стали важнейшей частью сохранения экологии Земли. Свойства атомов или молекул взаимодействовать с излучением используется для экологического мониторинга окружающей среды, основанного на применении нейтронноактивационного, рентгеноспектрального, атомно-абсорбционного методов и атомно-эмиссионного анализа.		Дивергенция векторного поля.

Основные особенности и трудности в преподавании физико-математических дисциплин в экологическом вузе состоят в том, что большинство студентов специальностей экологического профиля математику и физику начинают изучать одновременно в первом семестре первого курса. Теоретический материал и по общей физике и по высшей математике, во-первых, включает много новых законов и формул трудных для самостоятельного понимания и усвоения студентами-первокурсниками, во-вторых, уже известные из школьных курсов формулировки и законы физики, записанные в вузовском математическом формализме, становятся для них неузнаваемыми и зачастую непонятными. Более того, как показывает опыт проведения вводного контроля знаний, первокурсники экологических специальностей часто имеют слабую базовую школьную подготовку по математике и физике. Они плохо владеют навыками преобразований математических выражений, решений систем уравнений, действий с векторными величинами в физике, не умеют сформулировать смысл основных физических понятий, путают размерности физических величин и др.

Для успешной реализации основной цели экологического вуза – подготовки специалистов-экологов, обладающих глубокими универсальными профессиональными и специализированными компетенциями способных решать производственные и научные вопросы на базе понимания взаимосвязи природных и техногенных процессов, студент в период обучения должен получить прочные междисциплинарные знания. Важнейшей педагогической задачей при этом является разработка учебно-программной документации, обеспечивающей оптимальный выбор необходимых для каждой специальности дисциплин естественно-научного цикла и их согласование по содержанию, объему и срокам изучения для того чтобы, руководствуясь профессиональными интересами эколога, обеспечить их преемственность с учетом междисциплинарной интеграции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов-Данильян, В. И., Биосфера и цивилизация / В. И. Данилов-Данильян, И. Е. Рейф. – Москва : Энциклопедия, 2016. – 432 с.
2. Чикова, Т. С. Профессиональные компетенции инженера-эколога и необходимые для их формирования знания физики / Т. С. Чикова, С. Е. Головатый, С. А. Маскевич // Журнал Белорусского гос. ун-та. Экология. – 2021. – № 4. С. 4–19.
3. Образовательный стандарт высшего образования. Первая ступень. Специальность 1-33 01 07: Природоохранная деятельность (по направлениям). Квалификация эколог. инженер по охране окружающей среды: ОСВО 1-33 01 07-2013. – Введ. 30.08.13. – Минск: М-во образования Респ. Беларусь. 2013. – 43 с.

ПОДГОТОВКА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОЛОНТЕРОВ ЭКОЛОГИЧНОГО ПРОСВЕЩЕНИЯ В ОБЛАСТИ РСО

TRAINING OF PROFESSIONAL ENVIRONMENTAL VOLUNTEERS IN THE FIELD OF SEPARATE WASTE COLLECTION

О. П. Дружаккина

O. P. Druzhakina

ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет»
druzhakina@mail.ru

Udmurt State University, Russia, Izhevsk, Universitetskaya str., 4

В статье показан опыт комплексной подготовки специалистов в области безопасного обращения с отходами. Удмуртский государственный университет является членом Федерального научно-образовательного Консорциума «Передовые ЭкоТехнологии». Для Университета актуальна задача подготовка квалифицированных кадров в области безопасного обращения с отходами. Университетом реализуется программа подготовки магистрантов по направлению «Промышленная экология» и реализуется проект подготовки

профессиональных волонтеров в области экологического просвещения в области раздельного сбора отходов. Автором показаны основные проекты работы волонтерского движения в формировании культуры ответственного потребления и раздельного сбора отходов как условия формирования индустрии переработки вторичного сырья в регионе и его устойчивого развития.

The article shows the experience of comprehensive training of specialists in the field of safe waste management. Udmurt State University is a member of the Federal Scientific and Educational Consortium "Advanced Eco Technologies". The University has a task of training qualified personnel in the field of safe waste management. The University is implementing a master's degree program in Industrial Ecology and a project to train professional volunteers in the field of environmental education in the field of separate waste collection. The author shows the main projects of the volunteer movement in the formation of a culture of responsible consumption and separate waste collection. It is important condition for the formation of the recycling industry in the region and sustainable development Udmurtia.

Ключевые слова: экологическое волонтерство, раздельный сбор отходов, экопросвещение, промышленная экология, магистратура, ответственное потребление.

Keywords: environmental volunteering, separate waste collection, environmental education, industrial ecology, magistracy, responsible consumption.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-13-17>

Для России актуальна задача подготовки специалистов отрасли обращения с отходами и реализации принципов устойчивого развития, перехода на рельсы цикличной экономики и развития индустрии переработки вторичного сырья. Создание Консорциума «Передовые ЭкоТехнологии» направлено на реализацию приоритетных потребностей нашей страны, которые отражены в ряде распоряжений Правительства Российской Федерации, национальных программах государства, поэтому ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет» с глубоким понимаем актуальности задач и потребности формируемой в рамках реформы обращения с отходами индустрии переработки отходов стал членом Федерального научно-образовательного Консорциума «Передовые ЭкоТехнологии».

ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет» как участник консорциума определил свою роль, направленную на решение актуальных научно-технологических, и, безусловно, образовательных задач подготовки профессиональных кадров для отрасли обращения с отходами [4]:

- реализация сетевой программы по направлению «Техносферная безопасность» направленность «Промышленная экология». Партнер реализации программы Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева с ориентацией на подготовку специалистов в области обращения с отходами.
- в направлении формирования экологической культуры обращения с отходами и в рамках реализации программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030» развитие профессионального экологического волонтерства, основанное на проектном и практико-ориентированном подходах в рамках развития профессионального экологического волонтерства.

Сегодня ВУЗы являются научно-образовательными центрами для формирования и развития культуры раздельного сбора отходов (РСО), исследования факторов и условий включенности молодежи в систему РСО, реализации программ экологического просвещения о правилах ответственного обращения с отходами. Именно молодежь сегодня становится доминирующим объектом информационно-просветительской деятельности по формированию культуры ответственного обращения с отходами и ответственного потребления. Университет с апреля 2020 года стал площадкой для внедрения раздельного сбора отходов в корпусах кампуса. Исследования морфологии отходов в ВУЗе показали, что в основном в баках накапливаются ПЭТ-бутылки от напитков, упаковки тэтрапака, стекло, пластик. Большая часть этих отходов является вторичным сырьем и должно собираться раздельно.

Территориальная схема по обращению с отходами в Удмуртской Республике [3] принята двухконтейнерная система сбора отходов, поэтому на площадках ВУЗа были установлены контейнеры с 2 секциями – зеленая для вторичного сырья, красная – для смешанных отходов.

Сегодня в Республике развивается индустрия переработки таких отходов как ПЭТ, стекло, макулатура и актуальна задача сбора вторичного сырья для загрузки производственных мощностей этих предприятий. Поэтому важно формировать культуру РСО у населения в регионе, а для этой задачи создавать систему профессионального экологического просвещения. Развивающаяся отрасль по обращению с ТКО в регионе до 2028 года предусматривает рост объемов отходов, направляемых на переработку и 100% включение населения в систему РСО [2].

Формирование профессиональных волонтеров экологического просвещения в области РСО отвечает современным запросам нового сектора экономики – переработки отходов, изучению мотивации включенности населения в РСО, трудностей развития РСО и разъяснительной работы для создания навыков грамотного разделения отходов в быту. Проведенный опрос показал, что более 43 % студентов затрудняется с правилами РСО и не знает виды отходов, подлежащих размещению в зеленый бак для вторсырья.

Сотрудничество с Региональным оператором и реализация программы подготовки профессиональных волонтеров экологического просвещения позволила ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет»

в 2019 году начать реализацию проекта «Внедрение раздельного сбора отходов в УдГУ». Проект реализуется экологическими волонтерами Лиги «Раздельному сбору отходов ДА!» (https://vk.com/rso_da). Цель проекта: формирование навыков раздельного сбора отходов у учащихся и сотрудников Университета.

Задачи проекта:

1. Создание площадок для раздельного сбора отходов по двухконтейнерному принципу: перерабатываемые и неперерабатываемые отходы.
2. Обучение профессиональных волонтеров экологического просвещения в области раздельного сбора отходов и ответственного потребления, обеспечивающих качественную информационно-просветительскую деятельность.
3. Исследование состава собираемых в баки РСО вторсырья с определением «ошибок».
4. Проведение информационно-просветительских мероприятий для студентов и сотрудников ВУЗа на темы о правилах раздельного сбора отходов и ответственного потребления.
5. Формирование экопросветительского пространства для работы волонтеров Лиги «Раздельному сбору отходов ДА!».

Организованные площадки РСО внутри 4 и 6 корпусов студенческого кампуса стали экспериментальными площадками по исследованию морфологии собираемого вторсырья для проведения научно-исследовательской деятельности студентов и сотрудников (рис. 1). Наиболее частыми ошибками в зеленом контейнере были: одноразовая посуда, промасленная бумага, одноразовые контейнеры и пакеты после продуктов питания, батарейки и элементы питания.



Рисунок 1 – Двухсекционные контейнеры с указанием правил РСО в Университете

Проводимый эксперимент не охватывает отходы от столовой и иных объектов общепита, поскольку они имеют отличный от ТКО «жизненный цикл» и собираются в специализированные контейнеры для органических отходов.

Морфология указанных отходов на первом этапе эксперимента определяет методологию эксперимента по принципу двухконтейнерного сбора: перерабатываемые и неперерабатываемые. С учетом числа обслуживаемых в указанных корпусах студенческого городка учащихся и нормами образования ТКО было рассчитано количество требуемых двухконтейнерных баков, объемом 80 литров каждый. Красный бак – для неперерабатываемых видов отходов, зеленый – для вторичного сырья. Места размещения баков для реализации проекта определялись с учетом логистики движения потоков людей в корпусах и размещения объектов общепита, а также с учетом противопожарных и эвакуационных требований. На баках указана информация о видах отходов, которые следует размещать в секцию для вторсырья – «зеленый» контейнер.

Всего за 11 месяцев реализации проекта «РСО в ВУЗе» отсортировано 87,85 кг отходов. Доля ошибок составила от 1,32 до 42,7 % от массы исследуемых отходов. Наибольшее число ошибок пришлось на месяцы «холодного» времени года. Полученная информация позволила разработать программу информационно-просветительской работы с акцентом на разъяснение наиболее часто задаваемых вопросов респондентов (например, об организации раздельного вывоза отходов из контейнеров РСО на досортировку и передачу предприятиям по переработке вторсырья как в Удмуртии, так и в соседних регионах), о частных «ошибочно размещаемых» отходах в контейнерах РСО, т.к. указанные виды отходов не перерабатываются ни в Удмуртии, ни в соседних регионах (например, одноразовые контейнеры для готовой пищевой продукции и одноразовой посуде). Кураторами проекта стали волонтеры экологического просвещения, которые проводили оценку собираемого вторичного сырья, опрос студентов в 4 и 6 корпусах реализации проекта, информационно-просветительскую работу о правилах РСО, ведут информационно-просветительскую страницу ВК.

Применение метода опроса позволил выявить факторы готовности населения к РСО, а также определить востребованность информации о правилах РСО и различных форматах ее предоставления учащимися и сотрудниками Университета.

Проведенный опрос [1] позволил выявить такие мотивационные факторы включенности людей в систему РСО как:

1. наличие, благоустройство и удобство для доступа мест размещения контейнеров РСО;
2. осознание системного подхода обращения с собираемым вторсырьем от первичного образования до переработки и производства новой продукции;
3. знание экологической маркировки на упаковке (минимум текста, требующего дальнейшей обработки, например, «пластик» и его типы по маркировке). Именно этому пункту при проведении экоуроков уделяется особое внимание.
4. знание видов вторичного сырья, которое можно сдать для переработки и правила приема его приема. Например, знание правил приема макулатуры – удалить скобы и иные инородные крепления листов, убрать папки и файлы и т.д.

Полученный опыт внедрения РСО в ВУЗе позволил определить этапы внедрения сепарационного сбора внутри общественных объектов:

- участники проекта: руководители организаций, ответственные сотрудники, клининговая компания, экоактивисты организации;
- требования к бакам РСО и местам их размещения с учетом противопожарных и эвакуационных мер;
- виды информационного сопровождения, реализуемое обученными волонтерами экопросвещения;
- информационное сопровождение проекта.

Одним из решений задач экопросвещения могут стать информационные стенды на территории учебных, торговых объектов или как стенды ГО и ЧС, которые есть в любом учреждении, на предприятии или ТЦ. Разработанные нами стенды обеспечивают доступность и наглядность правил РСО, возможность любого заинтересованного человека получить информацию в удобное ему время и способствуют формированию знаний и навыков РСО. Сегодня на площадке Университета реализуется проект «Зеленый кампус», призванный отработать практику создания информационно-просветительской площадки для систематической просветительской работы эковолонтеров и отработки ими навыков и форматов экопросвещения. На площадке «Зеленого кампуса» установлены баки РСО по фракциям (пластик, стекло, металл и т.д.) для более легкого понимания какой вид отхода следует размещать в какой контейнер (рис. 2).



Рисунок 2 – Площадка «Зеленого кампуса»: эковолонтеры Лиги «Раздельному сбору отходов ДА!» и студенты кафедры «Дизайна» - авторы дизайн-проекта площадки кампуса

В декабре 2019 года было обучено 20 волонтеров экопросвещения по первой в Удмуртии программе подготовки профессиональных экопросветителей в области РСО. Программа объемом 72 часа включает темы правовые основы обращения с отходами, технологии переработки отходов, правила РСО, педагогические технологии работы с аудиторией. Так же реализуется программа подготовки волонтеров – экопросветителей.

Подготовка профессиональных волонтеров экопросвещения и создание тематических площадок для реализации просветительских форматов работы с населением позволят повышать долю включенных в РСО людей, повышению качества собираемого вторичного сырья и осознанному потреблению (рис. 3).

И сегодня в ВУЗе продолжаются социологические исследования (опрос) студентов и сотрудников о включенности в раздельный сбор отходов. Для методического сопровождения работы волонтеров экопросвещения издано пособие «Зеленый кампус» со сценариями экоуроков, актуальной информацией в области РСО в Республике.



Рисунок 3 – Информационно-просветительские материалы на тему ответственного потребления

Выводы. Именно информационно-просветительская работы с разъяснением информации об особенностях системы РСО в регионе, о предприятиях по переработке ТКО в Удмуртии и региональные аспекты помогают экопросветителю, интересны аудитории и мотивируют включаться в систему РСО. Профессиональных экопросветители обеспечивают высокое качество подаваемой информации и степень доверия аудитории. Все это в совокупности формирует систему экопросвещения в нашей стране и созданию профессиональных кадров работы с населением по вопросам раздельного сбора отходов с учетом региональных особенностей. Комплексная подготовка специалистов в области безопасного обращения отходов – магистерская программа и обучение экопросветителей – создает фундамент для формирования кадрового потенциала и реализации программ сокращения образования отходов и внедрения системы РСО не только на площадках учебных заведений, но и на предприятиях, способствуя включенности населения в ответственное обращение с отходами.

Перспективы развития. Проект развития профессионального экологического волонтерства в ВУЗе продолжается и сегодня командой Лиги «Раздельному сбору отходов ДА!» подана конкурсная заявка на грант ИАС «Росмолодежь» для реализации программы обучения экопросветителей форматам работы с аудиторией с использованием Интернет-ресурсов, поскольку, по данным <https://inclient.ru/blogging-stats/> и Wpbeginner, 76% людей читают или смотрят блоги, из них 86% это делают, чтобы получить новую информацию, 65% – чтобы научиться новому. ВКонтakte пользуется 84% российской онлайн-аудитории, тратя более 2,5 часов в день. Цифровизация экологической коммуникации наиболее эффективно позволяет распространять полезный контент и развивать сетевой характер экологического движения. Программа обучения эковолонтеров «Цифровая компетенция при создании, ведении и развитии информ-блога (сайта) в области раздельного сбора отходов и ответственного потребления» станет первым и уникальным проектом создания экологической информационной просветительской интернет-среды и будет способствовать росту аудитории, включенной в систему раздельного сбора отходов в Удмуртской Республике в интересах устойчивого развития региона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дружакина, О.П. Готово ли население сортировать? [Текст] / О.П. Дружакина, К.С. Димитрисева // Твердые бытовые отходы. – 2014. – №10 (100) – С. 52–55.
2. Дружакина, О.П., Бухарина, И.Л., Ковальчук, А.Г. Перспективы развития отрасли по переработке отходов в Удмуртской Республике [Текст] / О. П. Дружакина, И. Л. Бухарина, А. Г. Ковальчук // Международный научно-практический форум «100-летие государственности Удмуртии: исторические вехи и перспективы развития» - Ижевск: Удмуртский университет, 2020. – Т. 1. – С. 163–171.
3. Проект территориальной схемы обращения с отходами, в том числе с твердыми коммунальными отходами, в Удмуртской Республике. (в редакции от 23.10.2019) [Электронный ресурс] // <http://www.minpriroda-udm.ru/deyatelnost/2018-04-24-09-39-08.html> – Дата обращения 02.11.2022.
4. Подготовка кадров в области промышленной экологии и безопасного обращения с отходами / О. П. Дружакина // Формирование научного и кадрового потенциала развития Удмуртской Республики: сб. конф. / М-во науки и высш. образования РФ, ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», Формирование научного и кадрового потенциала Удмуртской Республики. - Ижевск: Удмуртский университет, 2022. – С. 328–337.

ФОРМИРОВАНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПЕТЕНЦИИ ШКОЛЬНИКОВ ЧЕРЕЗ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ РОДНОГО КРАЯ

FORMING THE ENVIRONMENTAL COMPETENCE OF SCHOOLCHILDREN THROUGH THE STUDY OF ENVIRONMENTAL PROBLEMS OF THE NATIVE LAND

А. В. Держанская
A. Derzhanskaya

*Государственное учреждение образования «Средняя школа №2 имени Ф.И. Ковалёва г. Кличева»,
г. Кличев, Республика Беларусь
anastasia-derzhanskaya@mail.ru
State Educational Institution «Secondary school № 2 named after F.I Kovalev in Klichev,
Klichev, Republic of Belarus*

В данной работе показывается значимость исследовательских проектов экологической направленности, которые способствуют развитию интереса школьников к проблемам экологии и экологическому образованию в целом. Приведены примеры работ биоиндикационного, агробиологического и экологического профиля, которые способствуют формированию экологической компетенции учащихся.

This paper shows the importance of environmental research projects that contribute to the development of schoolchildren's interest in environmental problems and environmental education in general. Examples of works of bioindicative, agrobiological and ecological profiles are given, which contribute to the formation of ecological competence of students.

Ключевые слова: экологическое образование, исследовательская деятельность, биоиндикация.

Keywords: environmental education, research activities, bioindication.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-18-21>

Развитие экологической компетенции является важной и обязательной частью учебного процесса, поскольку проблемы экологии затрагивают не только область биологических знаний, но и предполагают знания в области химии, физики и других наук. Цель экологического воспитания – формирование ответственного отношения к окружающей среде, которое строится на базе экологического сознания. Это предполагает соблюдение нравственных и правовых принципов природопользования и пропаганду идей его оптимизации, активную деятельность по изучению и охране природы своей местности. Экологическая компетенция подразумевает способность учащегося самостоятельно переносить и применять межпредметные знания для организации экологически безопасной деятельности в учебных социально-проблемных экологических ситуациях.

Как показывает практика, в каждом классном коллективе встречаются особо любознательные ребята. Уже в начальной школе учитель встречает таких учащихся, которых не удовлетворяет работа со школьным учебником, они читают дополнительную литературу, находят интересные факты в энциклопедиях, ищут ответы на свои вопросы в процессе наблюдений, опытов и, порой, в экспериментах. Таких детей интересует не только изученный материал на уроке. Они всегда задают множество вопросов по интересующей их проблеме. Исследовательская активность – естественное состояние ребёнка, ведь он с самого рождения настроен на познание мира, он хочет его познавать. Поиск различных методик, форм работы с учащимися привел меня к пониманию того, что в педагогической деятельности нужны практико-ориентированные, проблемные методы обучения, которые являются фундаментом для формирования экологической компетенции учащихся. Ведущее место среди таких методов, обнаруженных в педагогической практике, принадлежит сегодня методу исследовательской деятельности. А.С. Обухов утверждает, что исследовательская деятельность учащихся является эффективной образовательной технологией, которая отвечает задачам развития творческих способностей, эффективной социализации, личностной успешности различных контингентов учащихся (одарённых, высоко- и низко мотивированных к учебной деятельности), и тем самым обеспечивает повышение эффективности и качества образования в соответствии с задачами модернизации образования в целом.

Исследовательский подход к формированию экологической компетенции предполагает умелое сочетание различных методов и приемов работы, однако самыми успешными, на мой взгляд, являются методы изучения объектов на примере родного края и метод обучения в сотрудничестве. Аргументом в пользу данных методов, является то, что специфика исследовательской деятельности позволяет решить множество задач, наиболее актуальных в современном образовании: усилить экологическую направленность образования, а также направить ребенка на самостоятельный поиск информации и выбора путей решения поставленной проблемы.

В своей деятельности я привлекаю школьников к исследованию экологических проблем родного края, изучая объекты, расположенные в городе, либо в его окрестностях. Хотелось бы отметить, что данное направление работы является достаточно удобным, т.к. реализует сразу несколько воспитательных задач: формирование бережного отношения к природе родного края и к окружающему миру в целом, а также получение целостной системы знаний об актуальных проблемах экологии.

Примером является исследовательская работа «Биоиндикация антропогенного эвтрофирования реки Ольсы». В условиях глобального антропогенного воздействия на водоемы возрастает необходимость изучения соотношения природных и антропогенных факторов в развитии их экосистем. В этом плане перспективность исследования речных экосистем (как накапливающих элементов ландшафта) определяется тем, что их изменение служит показателем антропогенной нагрузки и на территорию в целом. Выдвигается гипотеза о том, что методы биоиндикации не уступают по информативности гидрохимическим методам, особенно, учитывая тот факт, что исследования проводятся *in vivo*, и могут также широко применяться при изучении санитарного состояния поверхностных вод [1]. Поэтому главной целью исследования должна стать задача сравнить гидрохимические показатели районного центра гигиены и эпидемиологии с данными, полученными путем биоиндикации. Для изучения проблемы есть подходящий объект – река Ольса, протекающая в городе. Ученику–исследователю приходится использовать интернет ресурсы, обращаться в районный центр гигиены и эпидемиологии, районинспекцию природных ресурсов и охраны окружающей среды, изучать нормативные документы и статьи в СМИ. Это кропотливая и трудоемкая работа, которая проводится учащимися самостоятельно. После завершения исследования, делаются выводы и заключения, готовится презентация, рассматривается возможность участия работы в конкурсах исследовательского характера.

Всегда предусматривается практическая направленность результатов исследования. В данном случае результаты представляются мною на уроках биологии в 11 классе при изучении темы «Влияние хозяйственной деятельности человека на биосферу». Кроме этого результаты используются при проведении классных часов экологической направленности.

Примером исследований агробиологического профиля является работа «Стимулирующее действие омагниченной воды на рост растений томата в условиях органического земледелия». В данном исследовании отражены экологические аспекты выращивания культурных растений без применения химических стимуляторов роста и гербицидов. Площадкой для исследования стала территория фермерского хозяйства «Константа-Арт». Необходимо отметить, что данное фермерское хозяйство использует биогумус для выращивания культурных растений. Работа хозяйства основана на органическом земледелии, при котором полностью исключается использование пестицидов, гербицидов и т.п. [3]. Выполненная работа проводилась в рамках проекта Белорусской государственной орденов Октябрьской Революции и Трудового Красного Знамени сельскохозяйственной академии по внедрению в фермерское хозяйство «Константа-Арт» практики применения инновационной технологии с использованием омагничивания воды при возделывании сельскохозяйственных растений.

Полученные данные могут широко применяться в качестве наглядного примера на уроках биологии в 7 классе (условия прорастания семян), а также в 11 классе при изучении темы «Агрозкосистемы и их особенности». Полученный опыт может применяться, как в сельском хозяйстве (при масштабном выращивании культурных растений), так и в частном хозяйстве (при выращивании овощных культур в теплицах и т.п.).

В процессе выполнения данного исследования учащиеся не только занимаются поиском информации, но и развивают навыки возделывания почвы, улучшения ее свойств (аэрация, увлажненность и т.п.). Важным моментом работы в данном направлении является то, что учащиеся причастны к экологической деятельности и могут внести свой вклад в развитие органических технологий в местности, где сами проживают.

Необходимо отметить, что исследования на экологическую тематику могут проводиться не только учениками старшего звена, но и более младшими школьниками, например, с учениками начальной школы. Однако следует учитывать некоторые аспекты работы в данном направлении. Во-первых, необходимо понимать, что в младшем школьном возрасте только проявляется способность концентрировать внимание на сложных вещах, т.к. всё еще доминирует непроизвольное внимание, и внешние впечатления являются сильным отвлекающим фактором. Поэтому при выборе темы исследования для таких ребят, важно получение быстрого результата деятельности и его яркого эффекта. Т.е. необходимо наличие какого-либо опыта или эксперимента, который не будет занимать много времени и концентрации внимания. Во-вторых, тематика исследования не должна быть тяжелой для восприятия, чтобы у учащегося не пропал интерес к решению поставленной задачи.

Примером такого исследования экологической направленности, для ребят младшего школьного возраста, является работа на тему «Чистая вода для хвори беда или определение нитратов в колодезной воде». Исследование воды всегда является актуальной проблемой, потому что вода является источником жизни и это, то вещество, которое человек использует в повседневной жизни.

В нашем городе большое количество частных домов, но не все они подключены к системе центрального водоснабжения. Многие жители города используют воду из скважин и колодцев для различных целей (питье, приготовление пищи, полив огородов). Поэтому на этапе постановки целей и задач данного исследования, было важно услышать мнение учащихся о пригодности используемой воды, ведь многие ребята живут в частном секторе и также используют воду для своих нужд. Кроме того, в городе имеются колодцы как общего пользования, которые расположены на улицах города, так и колодцы частных домов. Рядом с источниками воды нередко находятся огороды, в почву которых, вносятся удобрения. Именно этот фактор стал решающим для выбора методики

исследования. В результате учащиеся определяли уровень нитратов и нитритов в колодезной воде, используя специальные тест-полоски. Их назначение заключается в определении концентрации данных соединений в воде, путем окрашивания. Если в воде присутствуют нитраты, то интенсивность окраски зависит от количества данных веществ. Т.е. при большем содержании, тест-ячейка окрасится темнее. Если количество исследуемых веществ в воде составляет более 40 мг/л – вода непригодна для употребления, а также не может быть использована для полива растений. Большим плюсом данной работы является мгновенный результат, т.е. тест-полоска в течение двух-трех минут меняет окраску, что заставляет учащихся сконцентрировать своё внимание, не утомляя их. Также, жители города, чьи колодцы были обследованы, были уведомлены о данной проблеме. Данное исследование имеет важную практическую значимость, т.к. материалы работы могут быть использованы на уроках по предмету «Человек и мир», а также в дальнейшем – на уроках биологии в школе. Предоставляться населению города в качестве рекомендаций по безопасному использованию питьевой воды в колодцах и скважинах частного назначения.

Актуальной проблемой, вот уже несколько десятилетий, является изменение климата. Проблема глобальна, т.к. затрагивает множество вопросов экологического, биологического, химического профиля и др. Проявляется она изменениями в вегетации, инвазиями представителей флоры и фауны в различные местности, изменением размеров некоторых животных (например, птиц).

Некоторые аспекты этой проблемы также можно осветить в пределах местности родного края, тем самым повысить уровень экологического образования учащихся. Многими учащимися был отмечен интенсивный рост и распространение омеры белой в черте города, таким образом, возникла идея исследования инвазивных видов в пределах и за чертой города. Еще некоторое время тому назад омера не представляла интерес к её изучению, однако в последнее время, её численность заметно увеличилась. В работе по данному направлению отражены такие аспекты, как распространение омеры на исследуемой территории, определены виды растений-хозяев, которые наиболее подвержены заселению данного полупаразита. Немаловажной частью работы явилась попытка к популяризации данного исследования. На уроках ребятам предлагалось фиксировать места, в которых встречается данное растение и наносить их на карту местности. Это значительно упростило задачу подсчета пораженных деревьев.

Помимо омеры белой, инвазивным видом исследуемой местности может считаться золотарник канадский, который является видом, требующим повышенного внимания со стороны экологических служб. Данное растение является достаточно сильным аллергеном, способно к вытеснению других видов в растительном сообществе [2]. В результате мониторинга распространения золотарника, было выяснено, что ареал его произрастания стал довольно обширным на территории города и за его пределами. Учащимся было предложено изучение данного вопроса, в результате чего дана комплексная оценка экологического состояния микрорайонов, в которых зафиксирован интенсивный рост данного растения. Необходимо также отметить, что работа проводилась с участием экологической службы района, а также были проведены мероприятия по борьбе с золотарником канадским (скашивание и пропаганда среди населения о запрете использования данного вида в озеленении).

Следует отметить, что такое сотрудничество школьников и экологической службы, повышает интерес к изучению проблем экологии родного края, а также содействует формированию экологической осознанности и компетенции учеников.

Работа школьного лесничества также создаёт условия для формирования экологической компетенции учащихся, поскольку позволяет оценивать реальное экологическое состояние территорий и разрабатывать пути решения экологических проблем. При организации школьного лесничества необходимо сделать особый акцент на практическую направленность, чтобы увлечь ребят конкретными делами экологического характера, тем самым улучшить экологическую ситуацию определённой территории.

Лес – одно из природных богатств нашей планеты. Они играют большую роль не только в развитии экономики, а также в улучшении окружающей среды. Леса участвуют в формировании гидрологического режима рек, оказывают благоприятное воздействие на климат. Однако, постоянно усиливающееся воздействие человека на лесные экосистемы, приводит к их серьёзным изменениям. Всё большее значение приобретает антропогенное влияние. Поэтому изучение проблем лесного хозяйства, также вносит свой вклад в формирование экологической компетенции, особенно, учитывая тот факт, что лес является идеальной площадкой для проведения исследований, т.к. имеет насыщенное видовое разнообразие флоры и фауны. Исследования лесной экосистемы может быть различным по сложности, например, касающиеся вопросов рекреационной нагрузки, что будет актуально для зон отдыха, находящихся вблизи лесных экосистем. На примере г. Кличева было проведено исследование рекреационной нагрузки на состояние отдельных участков леса в районе урочища Розвань. Данное место пользуется популярностью среди местных жителей в весенне-летний период. В результате исследования, учащимися были выявлены негативные последствия использования лесной зоны посетителями. Среди них: кострища, вытопанные тропы, мусорные свалки и т.п. Полученные результаты были освещены населению, в учреждении образования также велась беседа о необходимости бережного лесопользования.

Таким образом, для формирования экологической компетенции учащихся необходимо приобщать школьников к исследовательской деятельности, используя конкретные объекты исследования, которые могут позволить учащимся чувствовать свою значимость в решении каких-либо экологических проблем. В свою очередь, площадкой для таких исследований может стать природа родного края, поскольку учащиеся могут на собственном примере приобщиться к изучению экологических вопросов других учеников, а также вести просветительскую деятельность среди населения, тем самым, повышая уровень экологической образованности. Многие исследователи

отмечают, что именно исследовательская деятельность лежит в основе экологического образования, поскольку приобщение учащихся к методам экологических исследований, позволяет им понять сущность эколого-биологических явлений, самим сделать выводы при решении конкретных задач по сохранению окружающей среды. В таком случае преподавателю необходимо создать творческую среду, для развития познавательной активности школьников через развитие эффективного мышления.

Именно раскрытие связей между человеком и природой играет важную роль в формировании экологической компетенции. Причем, человек должен рассматриваться как часть природы, он существует внутри природы и неотделим от нее. Связь между человеком и природой проявляется, прежде всего, в той многообразной роли, которую природа играет в материальной и духовной жизни людей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сыса А.Г. Биоиндикация антропогенного эвтрофирования водоёмов Могилёвской области / Сыса А.Г., Держанская А.В. // Журнал Белорусского государственного университета «Экология»: 3-й выпуск, 2019 – С. 18.
2. Лях, Ю. Г. Омела белая (*Viscum album*) и ее экологическое значение в Республике Беларусь / Ю.Г. Лях, Д.В. Юрель // Сахаровские чтения 2018 года: экологические проблемы XXI века: материалы 18-й международной научной конференции, 17-18 мая 2018 г., г. Минск, Республика Беларусь: в 3 ч. / МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ. – Минск, 2018. – Ч.2. – С. 152-154.
3. Урусбиева М.Х. Влияние магнитного поля на ростовые процессы мягкой пшеницы в начальный период онтогенеза / М.Х. Урусбиева // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3. – С. 24.

ЭКОЛОГИЗИРОВАННАЯ МЕТОДИКА СОСТАВЛЕНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ЗАДАЧ ECOLOGIZED METHODOLOGY FOR COMPOSING CHEMICAL TASKS

В. П. Семенюк
V. P. Semenyuk

ГУО «Средняя школа № 38 г. Витебска», г. Витебск, Республика Беларусь
vitebskvvet19881988@list.ru
GUO "Secondary School No. 38 of Vitebsk", Vitebsk, Republic of Belarus

Приемлемым инструментом для формирования основ экологических знаний при изучении учебного предмета «Химия» являются химические задачи с экологическим содержанием. Преимущества использования задач состоят в том, что их можно подобрать по уровню сложности для всех учеников класса, они не требуют использования дополнительного оборудования, могут применяться на уроках разного типа.

An acceptable tool for the formation of the foundations of environmental knowledge in the study of the subject "Chemistry" are chemical problems with environmental content. The advantages of using tasks are that they can be selected according to the level of complexity for all students of the class, they do not require the use of additional equipment, they can be used in different types of lessons.

Ключевые слова: экологическое образование, алгоритм составления задач с экологическим содержанием.

Keywords: ecological education, algorithm for composing tasks with ecological content.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-21-24>

В настоящее время общепризнанно, что экологическое образование необходимо осуществлять непрерывно на основании методологических принципов преемственности и системности. По горизонтали это воплощается в межпредметных связях [1]. Эти связи играют важную роль в повышении практической и научно-теоретической подготовки школьников, существенной особенностью которой является овладение ими обобщенным характером познавательной деятельности. Установление межпредметных связей способствует более полному усвоению научных понятий и законов, формированию мировоззрения и понимания взаимосвязей явлений в природе и обществе, развитию логического мышления и творческих способностей учащихся, совершенствованию и оптимальной организации образовательного и воспитательного процессов. В Концепции учебного предмета «Химия» обоснована роль химического образования как элемента общей культуры человека и предполагается раскрытие связей между химическими знаниями и повседневной жизнью человека.

Необходимость установления межпредметных связей в обучении химии, а в частности, связь химии с экологией нашла отражение в многочисленных документах Министерства образования Республики Беларусь. Содержание школьного учебного предмета «Химия» должно быть ориентировано на освоение учащимися культуры рациональной деятельности в мире веществ и химических превращений на основе знаний о свойствах важнейших

веществ, окружающих человека в повседневной жизни, природе, промышленности [2]. Таким образом, можно обеспечить условия для развития и саморазвития личности, сформировать ответственное отношение к природе и обществу, развить у учащихся понимание принципов рационального взаимодействия с природой и места человека в ней, культуры мышления и поведения, воспитать убежденность в необходимости заботы о своём здоровье.

За основу была взята известная методика составления расчетных задач по химии из пособия Т.М. Еняковой [3]. Она включает следующие этапы:

1. Задать тип составляемой задачи;
2. Подобрать и записать уравнение химической реакции, по которому будет проводиться расчёт;
3. Выбрать вещества, о которых пойдёт речь;
4. Подписать под формулами выбранных веществ количество вещества и соответственно ему массы и объёмы (для газов);
5. Подобрать количество вещества, массы или объёмы, кратные написанным (чтобы при решении математические расчёты были несложными, если мы не преследуем цель их усложнить для последующего использования на дополнительных или факультативных занятиях);
6. Если задача содержит вычисления:
 - массовой доли выхода продукта от теоретически возможного, то следует подсчитать теоретический выход и задать практический меньше теоретического (учитывая данные выхода на производстве);
 - по уравнению, если одно из реагирующих веществ взято в избытке, то следует задать оба исходных вещества, причём одно взять немного большей массой (или объёмом), чем нужно по расчёту;
 - когда исходное вещество содержит примеси, следует подсчитать массу смеси, задав определённую массовую долю примесей, так чтобы масса чистого вещества была кратной молярной массе (следует использовать процент примесей в рудах и минералах).

Экологическому содержанию задачи уделяется особое внимание при составлении задачи. Именно, исходя из постановки экологической проблемы, далее подбираются вещества, условия протекания реакций и т.д.

Предлагается следующий экологизированный алгоритм составления задач.

1. Выявление знаний и умений, которые формируются или отрабатываются в результате решения данной задачи.
2. Составление условия задачи: первоначально предлагается продумать тематику задачи с параллельным отбором содержания экологического компонента условия задачи. Далее см. методику из указанного пособия [3].
3. Введение дополнительных экологических показателей, понятий, терминов, соответствующих тематике задачи. Это делается для придания задаче более широкого экологического содержания.
4. Достижение полного соответствия экологического компонента условия задачи её химическому содержанию.
5. Составление полного текста условия задачи и её решения.

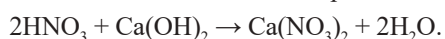
Примеры составления задачи.

1. С помощью этой задачи мы будем закреплять знания о реакциях нейтрализации кислот основаниями, а также – типа химических реакций. Решение данной задачи потребует от учеников применения не только химических знаний, но и логического мышления.

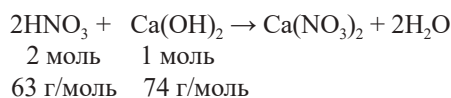
2. На этом этапе продумаем тематику таким образом, чтобы она соответствовала нашей цели: составить задачу с экологическим содержанием. Тема задачи – очистка сточных вод от загрязняющих примесей. Наша задача будет комбинированного типа: расчёт по уравнению реакции, а также расчёт массовой доли и молярной концентрации вещества в воде.

Загрязняющим воду веществом будет являться азотная кислота, а в качестве вещества, применяемого для очистки сточных вод от азотной кислоты, выступит раствор гидроксида кальция (известковая вода).

Используем уравнение взаимодействия азотной кислоты и гидроксида кальция:



Речь в задаче пойдёт об азотной кислоте и гидроксиде кальция. Вычислять будем объём известковой воды, необходимой для полной очистки сточных вод.



Для расчёта будем использовать стехиометрические количества веществ, т.е. 2 моль азотной кислоты и 1 моль гидроксида кальция.

Усложним нашу задачу расчётом массовой доли и молярной концентрации азотной кислоты в сточных водах до очистки, для этого введём произвольное значение концентрации азотной кислоты в сточных водах, например 30 мг/л. Также при решении ученикам необходимо умение оперировать численными значениями с большим количеством значащих цифр.

3. Введём дополнительно понятие предельно допустимая концентрация (ПДК), которое и будет являться концентрацией азотной кислоты в сточных водах до очистки. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ и их соединений в воде это определенные концентрации, при повседневном влиянии которой в течение длительного

периода времени в организме человека не происходит патологических изменений или заболеваний, контролируемых современными методами исследований в любые сроки жизни человека и последующих поколений.

4. Уравнение реакции, представленное в условии задачи, отражает один из способов химической очистки сточных вод: нейтрализацию кислот с применением гидроксида кальция (гашеной извести). Таким образом, экологическая часть условия задачи соответствует её химическому содержанию.

5. Составляем полный текст условия задачи: Сточные воды химического комбината вполне отвечают санитарным нормам ПДК по содержанию азотной кислоты (30 мг/л). Объем промышленных стоков, содержащих азотную кислоту, составляет ежедневно 75 м³. Рассчитайте: 1) массовую долю и молярную концентрацию азотной кислоты в этих стоках (плотность принять за 1 г/мл); 2) сколько азотной кислоты уходит в канализацию с комбината ежедневно; 3) какой объем известковой воды, с массовой долей гидроксида кальция 5% (плотность принять за 1 г/мл), нужно добавить в сутки для полной нейтрализации азотной кислоты?

Решение:

1) вычислим массовую долю и молярную концентрацию:

$$w(\text{HNO}_3) = 0,03 \text{ г} / 1000 \text{ г} = 3 \cdot 10^{-5} (3 \cdot 10^{-3}\%);$$

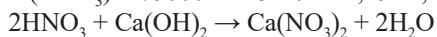
$$C = m / M \times V; C = 0,03 \text{ г} / (63 \text{ г/моль} \times 1 \text{ л}) = 4,8 \cdot 10^{-4} \text{ моль/л};$$

2) Вычислим массу раствора кислоты, которая уходит с комбината ежедневно:

$$m(\text{р-ра}) = 75000 \text{ дм}^3 \cdot 1 \text{ кг/дм}^3 = 75000 \text{ кг};$$

3) Вычислим массу кислоты, которая уходит с комбината ежедневно:

$$m(\text{HNO}_3) = 75000 \text{ кг} \cdot 3 \cdot 10^{-5} = 2,25 \text{ кг};$$



$$n(\text{HNO}_3) = 2,25 / 63 = 0,0357 \text{ кмоль};$$

$$n(\text{Ca}(\text{OH})_2) = 0,01786 \text{ кмоль по уравнению реакции};$$

$$m(\text{Ca}(\text{OH})_2) = 0,01786 \text{ кмоль} \cdot 74 \text{ кг/кмоль} = 1,322 \text{ кг};$$

$$m(\text{р-ра}) = 1,322 \text{ кг} / 0,05 = 26,433 \text{ кг};$$

$$V(\text{р-ра}) = 26,4 \text{ л}.$$

$$\text{Ответ: } w(\text{HNO}_3) = 3 \cdot 10^{-5} (3 \cdot 10^{-3}\%); C = 4,8 \cdot 10^{-4} \text{ моль/л}; m(\text{HNO}_3) = 2,25 \text{ кг}; V$$

$$V(\text{известковой воды}) = 26,4 \text{ л/сут}.$$

Исходя из экологических проблем, которые затрагиваются в условиях задач, их можно разделены на три группы [4]:

1 Группа. Задачи, которые позволяют раскрыть структурные и функциональные единицы природных систем, выявить экологические проблемы, связанные с нарушением равновесия в биосферных процессах и биохимических циклах; истощение природных ресурсов и ухудшение качества окружающей среды в результате её загрязнения отходами химических и других производств.

1. Брат и сестра, оставленные родителями без присмотра, собирали землянику вдоль проезжей части. К вечеру они пожаловались на плохое самочувствие и головную боль. Эти симптомы были вызваны отравлением свинцом. Свинец – тяжёлый металл, который выделяется при сжигании бензина двигателями автотранспорта. Этот высокоактивный, находящийся в состоянии рассеяния свинец обогащает почву вдоль дорог. Из почвы и частично из воздуха он попадает в растения. На 1 кг земляники содержание свинца составило 0,1 г. Найдите число атомов свинца, потреблённое каждым ребёнком, если каждый из них употребил 200 г земляники.

Решение:

1) 1000 г земляники содержит 0,1 г свинца

$$200 \text{ г} \text{ — } X$$

$$X = 0,02 \text{ г};$$

2) найдём химическое количество свинца:

$$n(\text{Pb}) = m / M = 0,02 / 207 = 0,0001(\text{моль});$$

3) найдём число атомов свинца:

$$n = N / N_A$$

$$N = n \times N_A = 0,0001 \times 6,02 \cdot 10^{23} = 0,000602 \cdot 10^{23} (\text{атомов}) = 0,602 \cdot 10^{21} (\text{атомов}).$$

$$\text{Ответ: } 0,602 \cdot 10^{21} \text{ атомов}.$$

2 Группа. Задачи, в которых отражены вопросы регулирования состояния природной среды, разработка мер по предотвращению негативных последствий антропогенного воздействия.

В этом случае важно показать возможные решения экологических проблем, включая в условия задач данные о создании технологий по которым большая часть природных ресурсов, вовлекаемых в хозяйственный оборот, преобразуется в полезную продукцию. Необходимо раскрыть сущность новых способов утилизации отходов, которые на современном уровне развития науки и технологии ещё не используются.

1. Установлено, что для очистки газовых выбросов от диоксида азота применяется карбонат натрия, который при взаимодействии с NO₂ дает нитрат натрия, нитрит натрия и углекислый газ. Рассчитайте массу карбоната натрия, который обезвреживает выбросы, содержащие 5 л диоксида азота (при н.у.).

Решение:



- 1) вычислим химическое количество диоксида азота:
 $n(\text{NO}_2) = V / V_m = 5 / 22,4 = 0,223 \text{ (моль)}$;
 - 2) $n(\text{Na}_2\text{CO}_3) = 0,1115 \text{ моль}$ по уравнению реакции;
 - 3) найдём массу карбоната натрия: $m(\text{Na}_2\text{CO}_3) = 0,1115 \times 106 = 11,8 \text{ (г)}$.
- Ответ: $m(\text{Na}_2\text{CO}_3) = 11,8 \text{ г}$.

3 Группа. Задачи, способствующие формированию личностных качеств учащихся: этических норм отношения к природе, познавательного интереса, умения вариативно и нестандартно мыслить.

Такие задачи часто бывают проблемными по содержанию и требуют самостоятельного поиска решения. В этом случае анализ экологической проблемы, отражённой в задаче, не только способствует активации умственной деятельности школьников, расширению их кругозора в экологических вопросах, но и обуславливает выработку динамических умственных действий, уводит от стандартизации и шаблона, раскрывает индивидуальные качества учеников.

1. Мальчик гулял по лесу и сломал ветку дерева, на ней было 50 листьев. Рассчитай массу и объём кислорода, которые могли выделить эти листья за год, если бы их оставил? Площадь одного листка 30 см, а каждые 100 см поглощают 15 мг углекислого газа в час, световой день 10 часов, а теплых дней в году 110.

Решение:

- 1) 100 см — 15 мг CO_2 / час
 30 см — X
 $X = 4,5 \text{ мг/ час}$;
 - 2) найдём массу поглощённого углекислого газа:
 $m(\text{CO}_2) = 4,5 \times 10 \times 110 \times 50 = 247500 \text{ (мг)} = 247,5 \text{ (г)}$;
 $6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2$
 - 3) $n(\text{CO}_2) = 247,5 / 44 = 5,625 \text{ (моль)}$;
 $n(\text{O}_2) = 5,625 \text{ моль}$ по уравнению реакции;
 - 4) вычислим объём кислорода: $V(\text{O}_2) = n \times V_m = 5,625 \times 22,4 = 126 \text{ (л)}$;
 - 5) найдём массу кислорода: $m(\text{O}_2) = 5,625 \times 32 = 180 \text{ (г)}$.
- Ответ: $V(\text{O}_2) = 126 \text{ л}$; $m(\text{O}_2) = 180 \text{ г}$.

Химические задачи с экологическим содержанием являются одним из эффективных методов формирования экологических знаний и умений школьников. Решение таких задач в школьном курсе химии способствует формированию у учащихся экологических, химических и природоохранных знаний; развитию умений и навыков в плане составления, решения и анализа задач с последующим их применением при изучении нового материала, а также в процессе закрепления и совершенствования уже полученных знаний. Оптимальное использование в учебном процессе химических задач с экологическим содержанием позволяет сделать теоретический материал аргументированным, жизненным и менее академичным. В поисках ответа на вопрос задачи ученик невольно становится сопричастным к проблемам защиты природы, получает реальные возможности использовать приобретенные знания в жизни. Однако учителя химии довольно редко используют задачи с экологическим содержанием для реализации связи химической науки с экологией в силу не достаточно разработанной методической базы. Ситуацию надо менять. Учителя химии должны использовать такие задачи как в качестве инструмента для закрепления учащимися новых, недавно приобретённых знаний, так и для контроля усвоения изученного материала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быстряков, В.П. Принципы отбора содержания курса бионеорганической химии для студентов, обучающихся по специальности «Биоэкология» / В.П. Быстряков, Е.Я. Аршанский // Свиридовские чтения: сб. ст. – Минск: БГУ, 2011, С. 197-203.
2. Концепция учебного предмета «Химия» // Хімія: проблеми викладання . – 2009. – № 7. – С. 3–9.
3. Енякова Т.М. Методические рекомендации к лабораторным занятиям по методике обучения химии / УО «ВГУ им. П.М.Машерова»; Сост. Енякова Т.М. – Витебск: Издательство ВГУ им. П.М. Машерова, 2002. – 81 с.
4. Безуевская, В.А. Химические задачи с экологическим содержанием / В.А. Безуевская // Химия в школе. – 2000. – № 2. – С. 59.

**CASE STUDIES IN TEACHING LANGUAGES AND SCIENCE
FOR SUSTAINABLE DEVELOPMENT (AS PART OF A PREPARATORY
DEPARTMENT OF EDUCATIONAL PROGRAMME)**

**ПРИМЕНЕНИЕ КЕЙС-ТЕХНОЛОГИИ ПРИОБУЧЕНИИ ЯЗЫКАМ
И ЕСТЕСТВЕННЫМ НАУКАМ В ИНТЕРЕСАХ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ
(В РАМКАХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ПОДГОТОВИТЕЛЬНОГО
ОТДЕЛЕНИЯ)**

L. V. Victorka^{1,2}, M. M. Bandarenka^{1,2}

Л. В. Вукторко^{1,2}, М. М. Бондаренко^{1,2}

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

*²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus
victorka@iseu.by*

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

*²Учреждение образования «Международный государственный экологический университет
имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ
г. Минск, Республика Беларусь*

The article considers case-based teaching as part of a preparatory department educational programme. The authors justify the feasibility of incorporating case studies into classes of Chemistry and the English language and illustrate the possibility of promoting environmental sustainability in international students through case-based learning by relating the course content to real life for stimulating active participation in analyzing and considering the solutions of urgent ecological problems.

В статье рассматривается применение кейс-технологии при обучении слушателей в рамках образовательной программы подготовительного отделения. Авторы обосновывают целесообразность внедрения кейс-технологии в процесс обучения химии и английскому языку и демонстрируют на примерах возможность повышения экологической устойчивости иностранных слушателей посредством обучения на основе конкретных случаев, связывая содержание курса с реальной жизнью в целях мотивации активного участия в анализе и рассмотрении возможных вариантов решения актуальных экологических проблем.

Keywords: education for sustainable development, environmental sustainability, case-based teaching, international students, preparatory department.

Ключевые слова: образование в целях устойчивого развития, экологическая устойчивость, кейс-технология, иностранные слушатели, подготовительное отделение.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-25-28>

The issue of sustainability in students' education has been an important part of all curricula in International Sakharov Environmental Institute. Stable and environmentally friendly social development is possible with the formation of ecological consciousness and culture. Our practice of interaction with international preparatory department students convinces us that this important component of a person's moral maturity is not completely formed. Teaching students from different countries helps us to observe that this problem is global and has been caused mainly by lack of knowledge therefore it is primarily an education problem.

We all need to learn how to live sustainably and transform our educational systems to ensure sustainable life for future generations. As María J. de la Fuente notices, "The education for sustainable development framework, a guide for institutions and educators to redesign curricula and pedagogies around sustainability principles, is used by hundreds of universities worldwide. Education for sustainable development should permeate the curricula of all the university's disciplines and areas of knowledge, giving the area's multidisciplinary and multidimensional nature, seems just logical... There are at least three dimensions of sustainability: environmental, social, and economic, which interact in complex, systemic ways. A fourth cultural dimension has been recently added that underscores the need to maintain cultural practices and heritage for future generations" [5].

Developing ecological consciousness and culture in international students will be effective only if teachers take the right stand and accept the ethical foundations of sustainability [3].

Sustainability is the idea that it is necessary for people to form a new type of ecological consciousness. Instead of changing nature, we should change our relationship with it. People's outlook, values and norms must change. Development of ecological consciousness in students includes the development of moral models based on conscious environmental and

human health protection. Ecological consciousness and culture are formed more successfully if the students have developed a positive motivation for mastering environmental knowledge and skills, as education for sustainable development forms a careful attitude not only to the environment, but also to their own health [1].

The process of training should be properly organized. The principles of consistency and variability, innovative developing forms of education should be applied; teachers should use students' life experience for their further development [3].

International students who have chosen the preparatory educational programme of the biological; medical and pharmaceutical; ecological; veterinary; agrarian; catering educational profiles study the English language as well as Chemistry, Biology and Physics in English. The latter subjects are connected with the study of nature and environment, hence the preparatory course should include discussions based on a set of questions related to environment protection issues, brainstorming tasks consisting ideas or giving solutions to a given problem, role-plays based on role-cards presenting conflicting opinions, mind mapping, compare and contrast tasks calling for a comparative analysis of a given issues in different countries [1].

Solving sustainability problems through debate and negotiation requires complex modes of communication. Thus we consider case studies to be the technique that can facilitate the process of subject training on the one hand and development of ecological consciousness on the other.

Incorporating case studies into the preparatory department educational programme provides the teachers with the possibility of promoting environmental sustainability in international students by relating the course content to real life for stimulating active participation in analyzing and considering the solutions of urgent ecological problems.

This method is highly relevant for the theme of sustainable development in global, regional and local contexts: working with case studies allows us to collect experiences from different regions while opening them up for discussion about sustainability practices under specific cultural, environmental and other circumstances – to uncover common principles and differences within local cases, and foster the application of knowledge to real-life situations. Case study investigations undertaken by students within the learning process rely on the students' involvement in the issue, and possibly also cooperation as part of a team with the subsequent necessary definition of responsibilities [4].

Case-based teaching makes classes active and student-centred. The essence of case-based learning is comprehension, critical analysis and solving specific problems or cases. A case is a description of a situation that has taken place in a particular place and contains some problem that requires solving. This is a kind of teaching tool through which a part of real life, a practical situation is introduced into the classroom, as the cases suggested for considering are always connected with the burning issues the students native countries are facing. Reflection and critical-thinking, group discussion and opinion-forming make it possible to develop stable and environmentally friendly members of society. With the teacher as a mediator, learners develop the capability to recognize patterns and improve problem-solving skills. Due to the high concentration of roles in cases, the case study technique is close to game techniques and problem-based learning. Alongside other qualitative research approaches such as observation, interviews, analysis of narratives and documents, if appropriately used, it may cover specific methodological demands, especially where active exploration of a theme by students is desirable [4].

The case should contain the most realistic picture, as well as have a stable set of characteristics. Each case should be problematic, activity and event-based, time and place related. At the same time it should give the possibility of role-playing. Students' task is to comprehend the suggested situation, the description of which reflects not only the burning issue, but also actualizes the previously acquired complex of knowledge; clearly formulates and qualifies the problem and develops a certain algorithm of activity that leads to solving the problem [2].

The advantages of using case-based teaching as a vehicle for learning are well known and include subject-specific and general knowledge. Case-based teaching also intends to foster the development of specific competencies, such as those related to collaboration, communication, and decision-making. Cases are often approached and addressed by students in groups, allowing for many opinions and points of view to be explored during the discussion:

The flexibility of the research process, the complexity of the information obtained through it, and emphasis on the context are considered to be the main benefits of the case-based learning. Attention paid to the context makes research less abstract and allows us to build a "story" around the case; a holistic picture of reality can thus be developed. While quantitative methods might be realized routinely, case study research is often undertaken in unpredictable situations and so it deals with uncertainty, creativity and innovation. These characteristics can be identified as benefits also within the teaching/learning process, to open spaces for creativity and independent thinking [4]. By using cases, which are based on the real-world situations that students are familiar with in their daily lives and by mobilizing previous knowledge to solve the problems presented to them, case-based teaching is tapping into students' natural curiosity and enhancing their critical-thinking skills.

Case-based teaching, as described by many authors, involves: 1) familiarization with the situation; 2) identification of the problem; 3) determination of ways to solve it (usually with the use of "brainstorming"); 4) analysis of the consequences of possible solutions; 5) case solution: an idea (or several ideas) is proposed to solve the problem, the consequences of the decision are analyzed [5].

The use of case studies in chemistry classes with international students makes it possible to implement a practice-oriented approach in teaching and comprehensively consider not only the physical and chemical properties of compounds, but also the impact on the environment, human health and life, which is an integral guideline within the framework of the sustainable development programme. Case-based teaching allows us to consider all the features of chemical industry, to detect shortcomings in the methods and offer solutions for improving the technological process. Particular attention is paid to reducing environmental damage, since chemical industry is one of the main "pollutants of our planet". In addition

to improving technology and increasing product yield, options are being considered to optimize and reduce the environmental burden, leading to changes in ecosystem components.

Case-based learning involves group work and a clear division of responsibilities – each member of the group performs a special task. International students are always suggested cases based on the issues connected with the branches of the chemical industry that are most important for the economy of their countries. For example, students from Iran are offered a case study on improving the technology of oil production and refining, since the country is one of the leaders in the production of this energy resource and increases export income by establishing economic ties with other countries. The increase in oil production and refining leads to deterioration and changes in ecosystem components. So, at the stage of oil production, oil gas is additionally extracted, which is subsequently burned, and with it benzene, phenol and toluene, toxic organic substances that cause diseases of the nervous system and skin, enter the atmosphere. Polymer drilling fluids are added to the well itself, helping to clean it from the destroyed rock. If this chemical solution is not neutralized afterwards, this will lead to degradation of soil layers and, if it gets into groundwater, this will make the water in the area unusable. Petroleum production is accompanied by the release of heavy metal compounds, dioxins and other substances that cause diseases of the respiratory system. Polluted water used in technological process enters natural reservoirs after purification, but unfortunately, complete purification does not occur, which leads to the accumulation of toxic substances and deterioration of water quality. There is also the issue of safe export of oil and petroleum products, since oil spills at sea lead to detrimental consequences not only to biodiversity, but also to humans. Thus, developing the case, students give their ideas for modernization and greening of the processes of extraction, processing and transportation of oil and petroleum products.

Students speak from the point of view of a technologist, an environmental chemist, a logistician and an engineer. The ways of modernization of processes are suggested, namely: the introduction of new fossil extraction technologies aimed at preserving nature; the search for ways to dispose of associated gases; improvement of technologies for cleaning contaminated surfaces; improvement of methods of storage and transportation of substances. Taking into account the knowledge about the approximate composition of oil and petroleum products, it is not difficult for students to come up with ways to introduce adsorbents and filters to reduce the concentration of hazardous substances in the air and reservoirs, to propose measures to protect the soil from degradation and erosion, to choose the safest transportation route – the oil pipeline and suggest its possible location, taking into account the geographical features of the country. So, after analyzing the case, students come to the conclusion that this set of measures allows to reduce the concentration and volume of toxic emissions and great attention should be paid to the issues of modernization and greening of technological processes as it is vitally important for preserving biodiversity and human health protection.

The most apparent connection between education for sustainable development and foreign language learning is the fact that multilingualism and multiculturalism are part of our present reality. The abilities to understand and tolerate culturally different points of view, negotiate differences, and develop sensitivity to local cultures, are vital to modern professionals in different fields [5].

Case-based teaching of foreign languages in a multinational group of international students is the most effective way to promote both higher level language skills and sustainability literacy, as it creates a learning environment in which each participant can reflect upon their experiences. As soon as the identities, experiences, and aspirations of students in a multinational group are heterogeneous, analyzing sustainability issues or cases students develop communicative competencies in a foreign language as well as cross-cultural sustainability awareness and knowledge.

Case studies offer a structured, guided approach to foreign language learning. A case study presents a real and complex situation and often involves a problem. In foreign language courses and curricula working with sustainability cases, the structured format is very valuable because it allows for the use of relatively detailed cases so that students can explore all the perspectives in some depth. By structuring a case, we can integrate smaller tasks along the way. A task is an activity that students need to carry out using the foreign language; it has a primary focus on meaning; it engages cognitive processes such as selecting, classifying, or evaluating, and requires a final product [5].

All the cases suggested for consideration are always connected with the burning issues the students native countries are facing. One of them is “Health threats of climate change in the Islamic Republic of Iran”. Students analyze and evaluate the case and decide on a sustainable solution that takes into account different points of view. The first (analytical) stage of the case is based on studying the information on current and future climate hazards in the Islamic Republic of Iran, students complete a decision-making task. “Decide as a group, from the point of view of an environmentalist, a doctor, Ministry of Health and Medical Education representative, some residents of different parts of the country, what the main (a) social, (b) environmental, and (c) economic consequences will be if there is no response to the hazards. Then share your opinions with the class”. Working through the case involves (a) analyzing it and (b) identifying possible solutions and making decisions. Analyzing a case starts with understanding its context – geographical, historical, and sociopolitical – the people involved in it, and other essential facts. This first step will help students identify the nature of the problem and its causes. The problem needs to be clearly formulated and then analyzed, keeping in mind the environmental, social, and economic dimensions. Complexity increases from the analysis to the decision-making stage.

After a thorough study of current and future climate hazards a new stage – analyzing the consequences – begins. Students watch a video and read some facts about vulnerability factors and health risks due to climate change. In-class tasks target higher-level thinking skills. Students are engaged in analyzing the multiple aspects of the problem and discovering the connections between them. If the group is multicultural, they may also try to compare how other peoples and cultures see the same problem.

The second part of the case is decision-making. It involves exploring possible solutions, making suggestions, and supporting them with arguments. It also requires deciding on a solution and considering what will happen if no action is taken. Class is divided into groups, each representing one expert (an environmentalist, a doctor, Ministry of Health and Medical Education representative) or one resident of the part of the country, suffering the greatest effect of climate change.

The last stage is a panel debate in the form of a role-play. All experts and residents are represented. The goal is to find a sustainable solution that considers the needs and views of most, if not all, members. Before the panel, each group elaborates its plan, develops arguments, and prepares possible counterarguments. The panel discussion takes place, with the instructor acting as moderator, in the next class session.

Sustainable education as content for teaching, is an effort worth pursuing as we give students knowledge, competencies, and tools to live sustainably, and to find solutions to the sustainability challenges. Case-based teaching can be a successful and meaningful methodology in the education of responsible citizens capable of understanding the complexity and urgency of contemporary problems, how the knowledge is linked to real-life situations and how one's actions may deeply impact the future.

REFERENCES

1. *Викторко, Л. В.* Advancing environmental sustainability through developing ecological consciousness in international students as part of a preparatory department educational programme / Л. В. Викторко, М. М. Бондаренко // Сахаровские чтения 2022 года: экологические проблемы XXI-го века = Sakharov readings 2022 : environmental problems of the XXI century : материалы 22-й междунар. научн. конф., Минск, 19-20 мая 2022 г. : в 2 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та; редкол.: А. Н. Батян [и др.]; под ред. д-ра ф.-м. н., проф. С. А. Маскевича, к. т. н., доцента М. Г. Герменчук. – Минск : ИВЦ Минфина, 2022. – Ч. 1 – С. 78–81.
2. *Гончарова, М. В.* Кейс-метод в обучении иноязычному общению менеджеров / М. В. Гончарова // Студент и учебный процесс: иностранные языки в высшей школе : сб. ст. / Центр по изучению взаимодействия 6 культур фак. иностр. яз. Моск. гос. ун-та ; под ред. Ю. Б. Кузьменковой. – М., 2004. – Вып. 5 : Дискуссионный клуб FLT: современные тенденции и опыт профессионалов. – С. 95–100.
3. *Сафонова, Т. Н.* Педагогические условия формирования экологической культуры и экологического сознания у студентов в процессе экологического образования / Т. Н. Сафонова // Машиностроение и безопасность жизнедеятельности. – 2013. – № 2 (16). – С. 13–16.
4. *Barton, A.* Exploring regional sustainable development issues. Using the case study approach in higher education / A. Barton, J. Dlouhá. – Guildford : Grosvenor House Publishing Ltd, 2014. – 358 p.
5. Education for sustainable development in foreign language learning: content-based instruction in college-level curricula / ed.: M. J. de la Fuente. – New York : Routledge, 2022. – 242 p.

ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА В ЭКОЛОГООРИЕНТИРОВАННОЙ ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ: ФОРМАТ РЕАЛИЗАЦИИ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ

PHYSICAL CULTURE IN ENVIRONMENTAL-ORIENTED TRAINING OF SPECIALISTS: THE FORMAT OF IMPLEMENTATION IN THE EDUCATIONAL PROCESS

М. М. Круталевич^{1,2}, О. Н. Онищук^{1,2}, Н. А. Гришанович^{1,2}, А. М. Шахлай^{1,2,3}

M. Krutalevich^{1,2}, O. Onishchuk^{1,2}, N. Hryshanovich^{1,2}, A. Shakhlay^{1,2,3}

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ г. Минск, Республика Беларусь

³Белорусский государственный университет физической культуры, БГУФК, г. Минск, Республика Беларусь
ft@iseu.by

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

³Belarusian State University of Physical Culture, BSUFK, Minsk, Republic of Belarus

В статье раскрыта образовательная составляющая организации учебного процесса и подходов к преподаванию дисциплины «Физическая культура», а также проанализированы результаты анкетирования студентов первого курса МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ. Выявлено мнение респондентов о вопросах экологии физической культуры и формате проведения занятий по данной учебной дисциплине.

The article reveals the educational component of the organization of the educational process and approaches to teaching the discipline “Physical Culture”, and also analyzes the results of a survey of first-year students of the A.D. Sakharov Moscow State University. The respondents’ opinion on the issues of ecology of physical culture and the format of classes in this academic discipline was revealed.

Ключевые слова: физическая культура, занятия, экология, студенты, анкета, нормативная документация.

Keywords: physical education, classes, ecology, students, questionnaire, regulatory documentation.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-28-32>

Введение. Образовательная система в Республике Беларусь традиционно ориентирована на повышение качества образования при формировании социально зрелой творческой личности. Следовательно, организация образовательного процесса осуществляется в последнее время на основе взаимосвязанного личностно-ориентированного, деятельностного и компетентностного подходов.

Реализация этих подходов с их практической направленностью и ориентацией на конечный результат в преподавании учебных дисциплин помогает в овладении знаниями, практическими умениями и навыками в профессиональной и социальной деятельности; позволяет, таким образом, сформировать гармонично развитую личность, способную проявлять ценностное отношение к окружающему миру.

При формировании академических, социально-личностных и профессиональных компетенций, включающих знания и умения по изученным учебным дисциплинам, культурно-ценностные ориентации, знание идеологических, нравственных ценностей общества и государства и умение следовать им, способность решать задачи, разрабатывать планы и обеспечивать их выполнение в избранной сфере профессиональной деятельности следует учитывать результаты междисциплинарных связей, использования современных образовательных технологий, инновационных форм организации учебного процесса, учебно-воспитательную среду и другие аспекты в подготовке специалистов [1].

Эти отмеченные элементы, формирующие компетенции студентов, самым непосредственным образом связаны с учебной дисциплиной «Физическая культура», которая является обязательным учебным предметом в учреждениях высшего образования (УВО) Республики Беларусь. Учебные занятия по этой учебной дисциплине осуществляются в соответствии с нормативными правовыми актами Республики Беларусь, локальными актами и инструктивно-методическими документами, с учетом специфики профиля УВО, профессионального опыта профессорско-преподавательского состава, имеющейся в учреждении материально-технической базы.

Все вышеизложенное, таким образом, предполагает индивидуальный комплексный подход при организации учебного процесса по дисциплине «Физическая культура». Такой процесс должен быть направлен не только на формирование у студентов теоретических знаний в области физической культуры и спорта, внедрение здорового образа жизни, укрепления здоровья средствами физической культуры, совершенствование двигательных умений и навыков, воспитание высокого уровня физической культуры и моральных качеств, но и на приобретение такого набора знаний, умений и личностных характеристик, которые позволят успешно осуществлять любую деятельность, сориентированную на решение как узкопрофессиональных, так и обобщенных, универсальных задач, имеющих межпредметный характер.

В УВО «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета (МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ) вопросы совершенствования учебного процесса по физической культуре в таком многогранном формате остаются достаточно актуальными: регулярно обсуждаются на заседаниях Совета института, научно-методического совета, кафедры физического воспитания, при этом изучается и учитывается мнение студентов.

Поскольку в соответствии с действующей типовой программой предметом изучения дисциплины «Физическая культура» являются системные закономерности и особенности процесса формирования физической культуры личности студента (выпускника), совокупность знаний, умений и навыков физкультурно-оздоровительной деятельности в интересах укрепления физических и духовных сил личности, достижения ею жизненных и профессиональных целей [2] организация учебного процесса должна осуществляться с учетом полученных студентами компетенций при изучении других специальных и социально-гуманитарных учебных предметов. Поэтому для студентов МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ, изучающих органично связанные с физической культурой и спортом учебные дисциплины из области экологии, медицины, биологии, химии, физики и др., в процессе организации и проведения занятий по физической культуре необходимо учитывать их мнение как с точки зрения экологической безопасности, так и формата учебного процесса.

Таким образом, нас интересовало мнение студентов МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ относительно экологических условий и формата организации и проведения занятий по физической культуре.

Цель исследования – изучить мнение студентов первого курса МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ о вопросах экологии физической культуры и формате (формах) проведения занятий, ориентированных на экологическую составляющую и степень двигательной активности.

Методы исследования – анализ и обобщение различных нормативно-правовых и литературных источников по проблеме исследования, анонимное анкетирование студентов 1 курса МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, обработка полученных результатов анкетирования методами математической статистики.

Результаты исследования и их обсуждение.

Для реализации цели исследования нами разработана анкета для студентов 1 курса МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ.

В феврале 2023 года нами проведено анонимное анкетирование 109 студентов 1 курса МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ дневной формы получения образования. Они отвечали на вопросы анкеты, размещенной в сервисе Google Формы.

Вопросы анкеты по содержанию условно можно разделить на два блока: первый, который включает опрос экологоориентированной направленности, второй – направлен на некоторые аспекты формата организации учебного процесса.

В основу первого блока опроса положены вопросы анкеты, проводимой среди студентов всех курсов в прошлом году [3], которые модифицированы и дополнены.

На первый вопрос анкеты «Интересует ли Вас экологическая обстановка во время учебного процесса по физической культуре?» около 70 % респондентов (при этом 43,1 % выбрали позицию «скорее да, чем нет», а 26,6 % – «да») интересует экологическая обстановка при проведении занятий, а одну треть опрошенных – не интересует (среди них 20,2 % ответили «скорее нет, чем да», а 10,1 – «нет»). Позиция последних, вероятно, связана с тем, что студенты не могут изменить экологическую ситуацию в местах проведения практических занятий.

При ответе на следующий вопрос анкеты «Как вы оцениваете экологическую ситуацию в местах проведения учебного процесса по физической культуре?» почти половина студентов – 46,8 % выбрали вариант «скорее благополучная», примерно одна треть – 33 % ответили, что «благополучная», 16,6 % – «неблагополучная», 1,8 % – «очень плохая», 1,8 % – «другое». То есть к экологической обстановке, которая имеется на практических занятиях, внимательно относится меньшая часть опрошенных студентов. Большинство же респондентов предпочитает особо не обращать на данную проблему внимания.

На вопрос анкеты «Где Вы предпочитаете заниматься физической культурой во время учебного процесса?» мнение студентов также было не однозначным: больше половины опрошенных хотели бы заниматься в спортивном зале (57,8 % обучающихся), а на открытом воздухе – меньшее количество респондентов (42,2 %). Такая ситуация, видимо, обусловлена тем, что последние (42,2 %) чувствуют себя лучше, когда занятия по физической культуре проводятся вне помещения, на свежем воздухе. Данный тезис в определенной степени подтверждают ответы на следующий вопрос анкеты «Чувствуете ли Вы себя лучше, когда занимаетесь на свежем воздухе?». На поставленный вопрос примерно одна треть респондентов (30,3 %) ответили «нет» и 27,5 % опрошенных указали, что «не обращал(а) внимание» на такую проблему. Это при условии, что практические занятия по учебной дисциплине «Физическая культура» на открытом воздухе проводятся в зеленой зоне, находящейся около института, – Антоновском парке или в сквере им. Клумова. Единственным недостатком в данном случае, видимо, является то, что вблизи этих зеленых зон размещены производства Минского тракторного завода (МТЗ) и Минского завода шестерен (МЗШ), которые в определенной степени отрицательно влияют на экологическую ситуацию мест проведения занятий.

Поскольку занятия на свежем воздухе оказывают воздействие не только на физическое, но и психическое состояние человека был сформулирован соответствующий вопрос для определения ощущают ли такую корреляцию студенты во время занятий по физической культуре. При анализе ответов на вопрос анкеты «Оказывает ли положительное влияние на Ваше психологическое состояние нахождение на открытом воздухе?» получены следующие результаты: большинство студентов – 69,7 % (36,7 % ответили «да» и 33,0 % опрошенных указали «скорее да, чем нет») отметили положительное влияние на психическое состояние во время занятий на открытом воздухе, отрицательное – 9,2 %, а позицию «скорее нет, чем да» указал 21,1 % респондентов (рисунок).

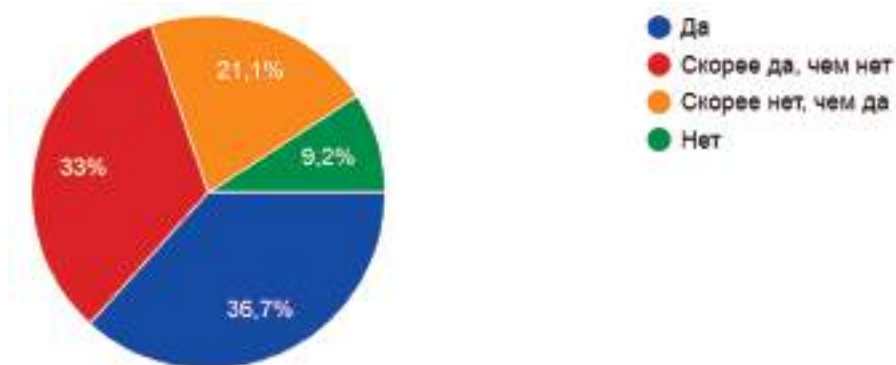


Рисунок – Результаты анкетирования студентов по вопросу о положительном влиянии занятий на открытом воздухе на психическое состояние человека, %

Несмотря на то, что около 70 % занимающихся на свежем воздухе студентов получают положительное воздействие на свое психическое состояние, ответы на вопрос «Какой процент занятий на открытом воздухе наиболее оптимален для Вас?» были несколько алогичными. На данный вопрос получены следующие ответы:

- менее 20 % на открытом воздухе – 34,9 % студентов;
- 20–40 % – 24,8 % анкетированных;

- 40–60 % – 24,8 % респондентов;
- 60 % и более – 15,5 % студентов.

Таким образом, для большинства студентов занятия по физической культуре на открытом воздухе предпочтительнее проводить не более 40 % от всех запланированных в учебных планах, если основываться на существующей типовой и учебной программах. Возможно, при изменении условий проведения занятий (использование многофункционального стадиона, разнообразных специально оборудованных открытых площадок и др.), корректировке программ, коррекция студентами целей занятий этот процент значительно бы вырос.

Безусловно, чтобы достичь поставленных целей в процессе обучения необходимо обеспечить диалог посредством определения образовательных приоритетов, в том числе в определении эффективных образовательных форматов, организационных форм проведения занятий. Обычным форматом (вариантом) организации и проведения учебных занятий по физической культуре чаще всего являются занятия по гимнастике, легкой атлетике, игровым видам спорта и др., которые регламентируются типовой программой и учебной программой УВО. Кроме того, вместо общих занятий по физической культуре используется также формат в варианте занятия в группах спортивного совершенствования по одному из видов спорта (одной из спортивных дисциплин) или проведение популярных в настоящее время фитнес-тренировок. В этой связи следующий вопрос анкеты позволяет определить приоритеты студентов в выборе видов спорта (спортивных дисциплин) и направлений фитнес занятий. Поскольку в МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ организованы занятия по волейболу, футболу, баскетболу, настольному теннису, скандинавской ходьбе, плаванию и пилатесу вопрос был сформулирован «Каким видом спортивно-оздоровительной деятельности, кроме названных, Вы хотели бы заниматься вместо общих занятий по физической культуре?». Значительное большинство опрошенных студентов (76,1 %) высказали мнение, что для реализации своих желаний достаточно имеющихся видов спортивной деятельности, однако 23,9 % респондентов так не считают. Удовлетворить их потребности в процессе физического воспитания возможно только после отдельного анкетирования.

Общение со студентами первого курса позволяет сделать вывод, что для большинства из них целью посещения занятий по физической культуре является сдача зачета по данной учебной дисциплине. Для достижения этой цели, по их мнению, возможны и другие виды деятельности, связанные с двигательной активностью. Поэтому в таком контексте были логичными последующие вопросы анкеты.

При ответе на вопрос анкеты «Согласны ли Вы, чтобы для получения зачета по физической культуре учитывались посещения занятий в иных организациях физической культуры и спорта с предоставлением соответствующего документа?» выяснилось, что почти все респонденты (90,8 %) согласны с данным предложением, а меньшинство (9,2 %) не согласилось с такой позицией коллег, поскольку, по их мнению, такой формат не содействует сплочению коллектива.

Мнение студентов также разделилось при ответе на вопрос анкеты «Нравится ли Вам участвовать в физкультурно-спортивных мероприятиях и волонтерской деятельности?», участие в которых могло бы учитываться при сдаче зачета. Как установлено, примерно 1/3 респондентов (33,1 %) не нравится участвовать в физкультурно-спортивных мероприятиях и волонтерской деятельности. Для остальных опрошенных участие в таких мероприятиях является приемлемым вариантом. Однако их мнение также разделилось. Небольшая часть участвующих в опросе студентов (16,5 %) предпочитает волонтерскую деятельность на различных мероприятиях, а примерно половине опрошиваемых (50,4 %) нравится либо посещение различных спортивно-массовых мероприятий (39,4 %), либо участие только в спортивно-массовых мероприятиях, организуемых в МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ (11 %) (таблица).

Таблица

Ответы студентов по вопросу их участия в физкультурно-спортивных мероприятиях и волонтерской деятельности, %

Вариант ответа	Количество анкетированных студентов, %
Нравится участвовать только в институтских спортивно-массовых мероприятиях	11
Нравится посещать различные матчи и соревнования	39,4
Нравится быть волонтером на различных мероприятиях	16,5
Не нравится	33,1

На последний вопрос анкеты «Соответствует ли Ваша двигательная активность при посещении спортивно-массовых мероприятий в качестве болельщиков получаемой нагрузке на учебных занятиях по физической культуре?» большинство опрошенных (80,7 %) считают, что соответствуют, а остальные студенты (19,7 %) – не согласны с таким выводом. Для них получаемая на спортивно-массовых мероприятиях в качестве зрителей двигательная активность не равнозначна физической нагрузке, получаемой непосредственно на практических занятиях и при участии в соревнованиях на таких мероприятиях. Ведь ни координационная сложность, ни объем и интенсивность физической нагрузки при посещении спортивно-массовых мероприятий в качестве болельщиков по сравнению с практическими занятиями не могут быть тождественны, так как носит другой (эмоциональный) характер.

Выводы. Анализ результатов анкетирования студентов первого курса МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ показал, что экология физической культуры (первый блок вопросов о проведении практических занятий на открытом

воздухе) не значительно интересует респондентов, что обуславливает необходимость в повышении уровня экологического образования респондентов. В то же время прослеживается основная мотивация занятий по физической культуре у большинства студентов первого курса – получение зачета по учебной дисциплине (второй блок вопросов о формате проведения занятий). Данная проблема актуализирует необходимость в коррекции мотивации к занятиям по физической культуре у занимающихся студентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Макаров, А.В.* Болонский процесс и модернизация высшего образования в Республике Беларусь [Электронный ресурс] / А.В. Макаров. – Режим доступа: <https://www.gstu.by/sites/default/files/atoms/files/6d/d5/a.v.makarov.pdf>. – Дата доступа: 21.02.2023.
2. Физическая культура: типовая учеб. программа для учреждений высш. образования: утв. М-вом образования Респ. Беларусь, 27.06.2017 г., № ТД-СГ.025/тип / М-во образования Респ. Беларусь, сост.: В.А. Коледа [и др.]. – Минск: РИВШ, 2017. – 33 с.
3. *Онищук, О.Н.* Экология физической культуры в представлении студентов / О. Н. Онищук, М. М. Круталевич, Н. А. Гришанович, О. К. Горбачева, А. М. Шахлай // Сахаровские чтения 2022 года: экологические проблемы XXI века : материалы 22-й международной научной конференции, Минск, 19-20 мая 2022 г. : в 2-х ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та ; редкол.: А. Н. Батян [и др.] ; под общ. ред. С. А. Маскевича, М. Г. Герменчук. – Минск, 2022. – Ч. 1. – С. 74–77.

ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ – ФАКТОР ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ

ENVIRONMENTAL EDUCATION AS A FACTOR OF ENVIRONMENTAL SUSTAINABILITY

**К. Г. Мухамедов^{1,2}, Н. К. Насирова³, Ж. К. Мухамедов^{1,2},
А. Н. Шернаев^{1,2}, И. А. Алиева^{1,2}**

**K. G. Mukhamedov^{1,2}, N. K. Nasirova³, Zh. K. Mukhamedov^{1,2},
A. N. Shernaev^{1,2}, A. Alieva^{1,2}**

¹Ташкентский химико-технологический институт. ТХТИ г.Ташкент, Республика Узбекистан

² Учреждение образования «Отдел координации совместных образовательных программ в сотрудничестве с зарубежными высшими учебными заведениями». г.Ташкент, Республика Узбекистан
mukhamedova nilufarkhon @ g mail.com

³Ташкентский государственный аграрный университет. г.Ташкент, Республика Узбекистан

¹Tashkent Institute of Chemical Technology. TCTI Tashkent city, Republic of Uzbekistan

²Educational Institution «Department for the Coordination of Joint Educational Programs in Cooperation with Foreign Higher Educational Institutions». Tashkent city, Republic of Uzbekistan

³Tashkent State Agrarian University. Tashkent city, Republic of Uzbekistan

Экологическое образование и воспитание являются основой экологического благополучия общества. Человек должен использовать потенциал природы не безотчетно, а соблюдая баланс. Экологическое мышление сочетает в себе знания и убеждения в сфере взаимоотношения человека с природой. Знания об окружающей среде подвигают людей к осознанию тесной связи человека и природы, что ее охрана является объективной необходимостью, равно как и разумное использование естественных ресурсов, сохранение животного и растительного мира.

Ecological education and upbringing are the basis of the ecological well-being of the society. A person should use the potential of nature not unconsciously, but keeping a balance. Ecological thinking combines knowledge and beliefs in the sphere of man's relationship with nature. Knowledge about the environment encourages people to realize the close connection between man and nature, that its protection is an objective necessity, as well as the reasonable use of natural resources, the conservation of flora and fauna.

Ключевые слова: Экологическое образование, сознания, мышление, пропаганда, ресурсы

Keywords: Environmental education, consciousness, thinking, propaganda, resources

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-32-35>

Ежегодно во многих странах мира 15 апреля отмечается как День экологических знаний.



В 1992 году на Конференции ООН по проблемам окружающей среды, проходившей в Рио-де-Жанейро, было подчеркнуто, что экологическое образование имеет большое значение в реализации стратегии человеческого образа жизни и устойчивого развития во всех странах мира.

Важность экологического образования в современном мире ни у кого не вызывает сомнений, и во многих странах оно является приоритетным направлением образования и обучения. Эта деятельность, направленная на формирование экологической культуры населения и бережного отношения к окружающей среде, является залогом будущей безопасности всего человечества.[1,2]

В статье 4 Закона Республики Узбекистан «Об охране природы» указано, что «...экологическое образование является обязательным во всех видах образовательных учреждений», а основной целью экологического образования является охрана окружающей среды на всех уровнях образования, населения, в том числе школьников, студентов и студентов высших учебных заведений, заключается в формировании осознанного отношения к проблемам.[3]

«Современный мир переживает такой период, что воспитание экологической культуры у молодежи стало одним из актуальных направлений воспитательной деятельности. Чем больше экологических знаний сформировано у детей с раннего возраста, тем эффективнее будет такое воспитание. Поэтому научная организация этого процесса должна поддерживаться государством. Сегодня активизируются процессы интеграции всех уровней общественного сознания и форм культуры в рамках экологических интересов. В такой ситуации уместно проанализировать два взаимосвязанных, но относительно самостоятельных направления в процессе развития экологической культуры.

Во-первых, рационально организовать развитие производства, техники и технологии, что является практической деятельностью человечества, заключающейся в изменении и освоении природы на основе комплекса экологических теоретических знаний

Второе - развитие экологического сознания, мышления и мировоззрения у людей с помощью социальных институтов экологического воспитания и обучения на основе исторического экологического опыта. Гармоничное развитие этих территорий на основе общих интересов людей в конечном итоге сыграет большую роль в формировании активной экологической культуры и их природоохранной деятельности.[4]

В целом на основе научного осмысления отношений природы и общества является необходимым условием развития экологической культуры, совершенствования соответствующих средств и методов на уровне современных требований в системе образования. Для этого остается актуальным гармоничное развитие всех направлений, методов и средств образования.

Экологическая ситуация имеет свои особенности. Человек должен гармонизировать силы природы не силой, а поддержанием баланса. Экологическое сознание воплощает в себе знания и убеждения в области взаимодействия человека с природой. Экологическое знание является важным условием осознания людьми того, насколько неразрывно они связаны с настоящей и будущей биосферой, объективной необходимости охраны природы, рационального использования природных ресурсов, воспитания в каждом человеке чувства ответственности за состояние окружающей среды, сохранение животного и растительного мира. Важной формой экологического воспитания является умение учащихся благоустраивать свою территорию, высаживать саженцы и деревья и во время ухаживать за ними, строить гнезда и гнезда для птиц и животных, очищать родники, озера и каналы от мусора и отходов, благоустраивать село, или загородные лагеря вблизи территории района, трансфер и другие практические работы. В результате такой деятельности формируются необходимые экологические, правовые, этические и эстетические взгляды на природу наряду с укреплением теоретических знаний у молодежи.

Экологическое образование — это непрерывный процесс обучения, воспитания и развития личности, направленный на формирование системы научных и практических знаний и умений, а также ценностных ориентаций, поведения и деятельности. В систему экологического образования заложены следующие принципы: гуманизм, научность, интеграция, непрерывность, систематичность и взаимосвязанность раскрытия глобальных,

региональных и локальных аспектов экологии. Экологическое образование играет интегративную роль во всей системе общего среднего образования. Оно выполняет следующие педагогические функции: - способствует становлению и развитию единой картины мира в сознании учащихся; - является существенным компонентом гуманизации всего школьного образования; - формирует обще учебные и общечеловеческие умения прогнозировать свою деятельность и деятельность других людей; - расширяет возможности нравственного воспитания в процессе обучения. В мировой и отечественной практике рассматриваются три возможные модели экологического образования. Эти три модели представлены в таблице 1.

Большинство педагогов отдают предпочтение смешанной модели, реализация которой требует разработки содержания учебного курса экологизации традиционных учебных предметов, а также разработки серии практи-

Таблица 1

Модели экологического образования

ОДНОПРЕДМЕТНАЯ	МНОГОПРЕДМЕТНАЯ	СМЕШАННАЯ
Вводится интегрированная учебная дисциплина экологической направленности	Осуществляется экологизация традиционных учебных курсов и дисциплин	Вводится новый курс экологической направленности с одновременной экологизацией традиционных учебных предметов

Учащиеся понимают место человека в природе, значение природоохранной деятельности для родного города или села, важность активной жизненной позиции в решении вопросов сохранения чистоты земли и воздуха, озер и рек. Именно целенаправленная практическая деятельность молодежи в области охраны природы является необходимым условием формирования индивидуального экологического сознания. Создание экологической идеологии, системы воспитания и обучения занимает особое место в развитии идеологических направлений воспитания, основанных на богатых и глубоких корнях нашей национальной духовности.[5.6]

Помимо предоставления теоретических экологических знаний в формировании экологического сознания и культуры желательно широко использовать все эффективные формы и методы культурно-просветительской работы, в том числе средства массовой информации, словесные, изобразительные и технические средства, поскольку экологическая пропаганда воздействует сознание отдельных категорий населения не только, но и должно охватывать все слои населения, начиная с детского детсадовского возраста, должно быть понятным, наглядным и прозрачным для всех.

Давая сообщения о природе, земле, воде, флоре и фауне, природных ресурсах, необходимо воспитывать бережное отношение к природе в сознании подрастающего поколения и играть роль экологического воспитания – колыбели воспитания о рациональном использовании природных ресурсов. Экологические знания необходимы каждому из нас для обеспечения устойчивости баланса между растущими потребностями человечества и убывающими возможностями нашей планеты, для защиты природы.[5]

Будущее нашей планеты зависит от экологической культуры подрастающего поколения. Экологическая культура – это новая культура человечества, которая определяет ценностные ориентации, мотивирующие экологически обоснованное поведение, деятельность и новый качественный уровень отношений между человеком и социоприродной средой. В широком смысле экологическая культура есть новое содержание общечеловеческой культуры. Всесторонний анализ проблемы исследования показал, что сформировать у человека новое понимание своих обязанностей перед природой, новое мироощущение весьма непросто. Обрести себя в культуре, сформировать свой культурный облик – это задача, которую человек должен решать в процессе приобщения к культуре посредством образования. Роль средства развития самосознания человека, его духовного роста культура выполняет во всей его полноте тогда, когда реализуется культуротворящая функция образования. Прогрессивная педагогическая мысль во все времена высоко ценила роль природы в формировании личности, утверждая истинность положения о том, что духовная жизнь человека самым неразрывным образом связана с природой. Против бездушного отношения к природе, ее формального изучения, узкого практицизма выступали многие просветители, предлагая введение в программы образования полноценных знаний о природе, подчеркивая их особое влияние на формирование моральных качеств личности.

Как отмечают многие ученые, исследующие феномен экологической культуры, в образовании необходимо развить такие культурные ценности, которые способны обеспечить экологическую культуру общества, основанную на экологической культуре индивида [6]. С философско-культурологической точки зрения современные ученые придерживаются мнения, что экологическая культура – это современная стадия развития культуры, складывающаяся под влиянием экологического кризиса и нового эгоцентрического мышления. Экологическая культура – понятие емкое и многоплановое, оно касается духовной жизни человека, его интересов, склонностей, способностей, взаимодействия человека с другими людьми, с окружающей средой; зависит от уровня технического, экономического и культурного развития общества. Можно вполне определенно заметить, что экологическая культура личности является ее интегративным свойством и представляет собой определенное отношение к природе, соотносящееся с мировоззрением личности и устойчиво проявляющееся в различных ситуациях.

Моисеев Н.Н. писал, что зарождается всемирная эпоха, в которой человек должен объединиться с природой; эпоха всемирна в том смысле, что должна быть ненасильственной. Это современное определение культуры

как экологии духа, атмосферы, в которой пребывает человек, показывает в какое русло должна пойти культура в III тысячелетии, в котором должно произойти соединение человека и природы. Экологическая культура – один из вариантов будущего, причем самый перспективный вариант. Экология в этом случае должна стать новой отраслью культуры, связывающей культуру с природой. Экологическая культура развивается при условии системного взаимодействия всех сфер сознания (научной, правовой, экономической, эмоциональной и др.), являясь неотъемлемой частью общей культуры личности.

Вернадский В.И. подчеркивал, что единственно возможный способ сохранения человечества на планете заключается в консолидации усилий на основе общих задач формирования ноосферной целостности. Для этого необходимы: новое мышление, новая политика, новая культура, а также образование, соответствующее уровню уникальных задач, стоящих перед обществом в третьем тысячелетии. Он указывал на то, что экологическая культура личности не только формируется в процессе перехода биосферы в ноосферу, но и сама выступает условием такого перехода: «Энергия человеческой культуры – та форма биохимической энергии, которая создает в настоящее время ноосферу. Это будет трудный и болезненный процесс, который потребует от человечества не только громадных усилий и перестройки общества, но и воспитания новой морали, нравственности».[6]

Реймерс Н.Ф. отмечая, что для человека важна не одна лишь хозяйственная сторона обзримого мира, но и информационная и эстетическая, т.к. людей окружает не только природная, но и социальная среда, определил экологическую культуру «как этап и составную часть развития общемировой культуры, которая характеризуется острым глубоким и всеобщим осознанием себя как части природной среды и как субъекта, ответственного перед собой, перед живущими и последующими поколениями»

ЛИТЕРАТУРА

1. Жураев Ю.А. Вопросы экологического суверенитета Республики Узбекистан.// Философия и право. 2013, №2, .55-59.
- 2.. https://central.asia-news.com/uzCyril/articles/cnmi_ca/features/2018/11/15/feature-01
3. Закон Республики Узбекистан «Об экологическом контроле». 2013 27 декабря
4. Андреева Н.Д. Теория и методика обучения экологии.: учебник для студентов высших учебных заведений. М.: Академия, 2009. 208 С.
5. Беляева А.Н. Формирование экологической компетенции студентов, проблемы и подходы.// Сб материалов Международной научно-практической конференции. Вып.12.2013. С.76-79.
6. Тагаева, А.Б. Научно-теоретическое формирование экологического воспитания и мировоззрение сегодняшней молодежи/ Тагаева А.Б., Тоштухтаева Д.Б., Дуйсенбаева С.Т. // Международный студенческий научный вестник. – 2022. – № 1, С 32-37

СОЗДАНИЕ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ЭКОСИСТЕМЫ В ОБЛАСТИ ОХОТОВЕДЕНИЯ, РЫБОЛОВСТВА И ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ТУРИЗМА CREATION OF SCIENTIFIC EDUCATIONAL ECOSYSTEM IN HUNTING, FISHING AND ECOLOGICAL TOURISM

**В. В. Чёрная¹, Э. А. Блинова², Б. И. Кочуров³, В. В. Масленникова⁴
V. V. Chernaya¹, E. A. Blinova², B. I. Kochurov³, V. V. Maslennikova⁴**

¹Рязанский государственный медицинский университет, Рязань, РФ;
harmony19721911@gmail.com

²Рязанский государственный университет имени С.А. Есенина, Рязань, РФ

³Институт географии Российской Академии Наук, Москва, РФ

⁴Вятский государственный агротехнологический университет, Киров, РФ

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, the Russian Federation;

²Sergey Yesenin Ryazan State University, Ryazan, the Russian Federation

³Institute of Geography of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

⁴Vyatka State Agrotechnological University, Kirov, the Russian Federation

Инвестиции в человеческий капитал, а именно: переход на новый уровень образовательной, научной и научно-исследовательской деятельности в сферах биологии, экологии, рационального природопользования позволит формирующейся социально-экономической системе Союзного государства соответствовать текущим потребностям нового времени. Целью нашей работы является обоснование создания международной доступной научно-образовательной экосистемы для организации и проведения широкого перечня союзных, межгосударственных исследований и мероприятий, способствующей повышению уровня профессиональной подготовки кадров в области природопользования и устойчивого развития, вовлечению учёных и молодёжи

в дело охраны окружающей среды и рационального использования природных ресурсов. Основные результаты: составлено описание проекта, проектный план, объединяющий направления научно-хозяйственной деятельности – охотоведение, рыболовство и экологический туризм в единую «экосистему»; намечена организация научно-образовательных площадок, обеспечивающих реализацию программ сплочения молодого поколения вокруг эффективного природопользования без ущерба эколого-ресурсному потенциалу; предложена межгосударственная научно-образовательная система в области охотоведения, рыболовства и экологического туризма на основе признанных научно-педагогических школ в сфере биологии, экологии, охотоведения и рационального природопользования. Выводы и обоснование новизны работы: реализация пионерной научно-образовательной экосистемы в рамках Союзного государства обеспечит создание условий для качественной подготовки специалистов по направлениям: охотоведение и охотничье хозяйство, рыболовство, экологический туризм. Образовательный консорциум станет научным пространством для проведения международных форумов и конференций, молодежных слетов, работы экспертов, симпозиумов, будет способствовать повышению престижа биологических, сельскохозяйственных, природоохранных специальностей среди молодежи. Предложенная нами научно-образовательная экосистема – шаг к формированию единого экономического пространства Союзного государства для обеспечения социально-экономического развития посредством объединения материального и интеллектуального потенциалов государств-участников и использования рыночных механизмов функционирования экономики.

Investment in human resources, namely, transition to a new level of educational, scientific, and research activities in biology, ecology, rational nature management will allow the emerging social economic system of the Union State to meet the current needs of the new time. The purpose of the paper is to justify the creation of international accessible scientific educational ecosystem for the arrangement and holding a wide range of allied, interstate research and events to contribute to the improvement of personnel training level in nature management and sustainable development, to involve scholars and youth in environmental protection and rational use of natural resources. Main results: we made a description of a project and the project plan combining scientific and economic activities – hunting, fishing and ecological tourism into a single «ecosystem». It is planned the arrangement of scientific educational platforms providing the implementation of programs to rally the younger generation around efficient nature management without compromising the environmental and resource potential; proposed interstate scientific educational system in hunting, fishing and ecological tourism based on recognized scientific pedagogical schools in biology, ecology, hunting, and rational nature management. Conclusion and justification of the article: the implementation of pioneer scientific educational ecosystem within the Union State will provide the conditions for qualitative specialist training in hunting and hunting farm, fishing, and ecological tourism. Educational consortium will become a scientific space to hold international forums and conferences, youth gatherings, expert work, symposia, contribute to the prestige improvement of biological, agricultural, and nature management specialties among youth. We proposed scientific educational ecosystem that is a step for the formation of a single economic space of the Union State to provide social economic development through rallying material and intellectual potential of states-members and using of market mechanisms of functional economy.

Ключевые слова: образовательная экосистема, охотоведение, рыболовство, экологический туризм, интеллектуальный потенциал.

Keywords: educational ecosystem, hunting, fishing, ecological tourism, intellectual potential.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-35-40>

Введение. Биологические ресурсы традиционно представляют собой важнейший фактор социально-экономического развития [1]. Охота и рыболовство – самостоятельные виды экономической деятельности (коды ОК-ВЭД в Российской Федерации – 01.50, 03.1). Добыча биологических ресурсов должна совмещаться с охраной животного и растительного мира, их репродукцией и сохранением природных экосистем. Опыт ряда зарубежных стран (Дания, Швеция, Эстония и др.) демонстрирует, что сохранение биоразнообразия происходит именно в районах туристической охоты и рыболовства: потребители природных услуг ценят места с более живописными пейзажами, большим количеством дичи и меньшим количеством охотников [12,14].

В Российской Федерации (далее – РФ) площадь угодий эффективного ведения охотничье-рыболовной деятельности вместе со всеми внутренними водоемами составляет около 1,6 млрд. га, что существенно превосходит площади территории этого класса в других странах мира [3]. По данным Главного управления по борьбе с контрабандой ФТС России сохраняется негативная тенденция контрабанды диких животных в России, которая по масштабу сопоставима с незаконным оборотом культурных ценностей, драгоценных камней и металлов. Этому способствует развитие онлайн торговли дикими животными и криминализация незаконного оборота отдельных категорий диких животных [4]. Общая экспертная оценка стоимости только объектов охоты (дикие животные), без объектов рыбной ловли внутренних водоемов – более 100 млрд. рублей. Годовой доход от хозяйствования в названной сфере при рациональном управлении и оптимальном использовании ресурсов естественного и искусственного воспроизводства может составлять более значимую часть ВВП России.

Площадь арендованных охотничьих угодий Республики Беларусь – 17, 1 млн. га (на 1 января 2020 г.). Функционирует 91 охотничий комплекс [5]. Ежегодно охотится не более 48–50 тыс. охотников. В Беларуси насчитывается

16 тыс. га нагульных и 5,4 тыс. га выростных площадей, работает 16 прудовых хозяйств, 18 промышленных комплексов, специализирующихся на разведении ценных видов рыб, 512 приспособленных для рыбоводства прудов передано в аренду для рыбоводства и рыборазведения [6].

Таким образом, Союзное государство обладает значительным и, во многом, недооцененным природно-туристическим потенциалом для развития современных моделей охотоведения, рыбоводства и экологического туризма. Учитывая условия формирующейся новой реальности, происходит выраженный переход от внешнего к внутреннему туризму [7], приграничному туризму. Приграничный туризм (туризм между двумя странами с общей границей) постепенно входит в систему международного туризма в качестве альтернативы въездному туризму, его растущую роль высоко оценивают профессиональные сообщества. В России происходит ежегодное увеличение количества объектов экологического туризма, качественный рост услуг, формирование эколого-туристских зон и кластеров. Согласно плану реализации федерального проекта «Сохранение биологического разнообразия и развитие экологического туризма» национального проекта РФ «Экология» планируется создание 24 новых ООПТ до 2024 года. К 2024 году количество посетителей ООПТ федерального значения должно достичь 10,3 млн. человек. Уже в 2019 году численность посетителей национальных парков и заповедников России превысила предполагаемый промежуточный показатель федерального проекта – 6,7 млн. человек и составила более 8 млн. человек [8]. В Беларуси определен перечень из 39 перспективных для развития туризма ООПТ. Это 4 национальных парка и 35 заказников республиканского значения. И в стране действует Национальная стратегия развития системы особо охраняемых природных территорий до 1 января 2030 года [9].

Исходя из социально-экономических потребностей, в Союзном государстве растёт актуальность инвестиций в развитие человеческого потенциала, доступность образования в сфере охраны природы и рационального природопользования для лиц с ОВЗ и инвалидов. В то же время, требуется модернизация подготовки руководящего состава, специалистов в областях экологического туризма, охотоведения и рыбоводства и других направлениях.

Подготовка специалистов. Система образования в современной России переживает серьезные фундаментальные реформы. Страна ратифицировала Конвенцию ООН в области прав инвалидов (принята Резолюцией Генеральной Ассамблеи ООН от 13 декабря 2006 г. N 61/106, вступила в силу 3 мая 2008 г., Российская Федерация подписала Конвенцию 24 сентября 2008 г., ратифицировала Федеральным законом от 3 мая 2012 г. N 46-ФЗ)[15]. Единичные вузы России осуществляют профильную подготовку и профессиональную переподготовку кадров (ППК) для сферы экологического туризма: кафедра рекреационной географии и туризма географического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова: ППК 1. «Экологический туризм», от проектирования до управления в сфере экологического туризма на основе практических решений по развитию туристско-рекреационной деятельности в сфере экотуризма, теоретических и практических подходов к управлению природными территориями, включая ООПТ РФ. ППК 2. «Проектирование маршрутов экологического туризма». Только на факультете естественных наук Московского государственного областного университета осуществляется подготовка магистров по профилю «Экологический туризм и рекреация», код специальности 05.04.06. В Институте экологии и природопользования ФГАУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» введён факультативный курс «Экологический туризм и рекреация» по направлению подготовки: 022000.62 – Экология и природопользование (профиль подготовки: Природопользование). В Рязанском государственном университете им. С.А. Есенина по направлению подготовки: 05.03.02 – География (профиль подготовки: Рекреационная география и туризм) разработана образовательная программа бакалавриата «Экологический туризм». По направлению 06.03.01 «Биология» в 70 вузах РФ открыто более 60 профилей (включая повышение квалификации), в том числе и охотоведение, кроме того, возникают новые направления, находящиеся на границе наук.

В Беларуси по специальности 31.01.01 – Биология в 5 ВУЗах открыто более 3 направлений специальности, по группе специальностей 74 03 – «Животноводство. Рыбоводство. Пчеловодство», по специальности «Промышленное рыбоводство» ведётся подготовка специалистов в 2 ВУЗах страны. Только 1 ВУЗ страны – УО «Белорусский государственный технологический университет» ведёт подготовку по специальности 1–8902 02 «Туризм и природопользование».

При достаточно глубокой изученности биологии и экологии охотничьих животных, промысловых рыб специалисты отмечают методологический «вакуум» в вопросах научного сопровождения самой охотхозяйственной и рыбоводческой деятельности [10]. В последние годы возникают новые научно-прикладные направления, находящиеся на стыке наук и отраслей. Новые цели развития образования требуют модернизации и формирования адаптивной социально-образовательной среды, включающей многообразие образовательных моделей, в том числе на базе межгосударственных объединений (экосистем) и междисциплинарных интегральных направлений. Практика ООПТ «Смоленское Поозерье» и национального парка «Красноярские Столбы», проекты медико-экологического образования, профилактики здоровья, реабилитации и абилитации населения «Ландшафты здоровья Рязанской области», в т.ч. эколого-социальный проект «Рязанский лесопарк-территория здоровья», экологический образовательный маршрут «Ерлинский парк-дендрарий» показывают, что при условии дидактически продуманного применения появляются неограниченные возможности для индивидуализации и дифференциации учебного процесса, расширения перечня программ подготовки специалистов. Приоритетные позиции такого современного доступного образовательного процесса: персонализация (индивидуализация), доступность и открытость, инклюзивность, экологизация и устойчивость, могли бы быть реализованы с широким внедрением концепции «зелёных» или «открытых» образовательных пространств в Российской Федерации [2]. Однако,

подготовка кадров в сфере экологии, рационального и эстетического природопользования и охраны труда требует оптимизации (раздроблена между специализированными и непрофильными средними профессиональными учреждениями и высшим образованием) и (или) не имеет соответствующего компетентного учебно-методического и лабораторно-технического современного оснащения [11,13].

Цель исследования – обоснование создания научно-образовательной экосистемы (далее – Проект) для организации и проведения широкого перечня союзных, межгосударственных исследований и мероприятий, способствующей повышению уровня профессиональной подготовки кадров в области природопользования и устойчивого развития, вовлечению учёных и молодёжи в дело охраны окружающей среды и рационального использования природных ресурсов.

Задачи: 1) анализ нормативно-правовых материалов Российской Федерации и Республики Беларусь, Программ Союзного государства – основы реализации Проекта; 2) определение приоритетных направлений Проекта и организаций-участников, создание модели Проекта; 3) определить и описать показатели (результаты) Проекта. Все задачи решены и представлены в разделах: результаты, обсуждение и выводы.

Результаты и их обсуждение. Спроектированная научно-образовательная экосистема (рис.1) может включать следующий перечень системных этапов и мероприятий: разработка и создание образовательных площадок, научных пространств для проведения международных форумов и конференций, молодежных слетов, работы экспертов, симпозиумов; создание инновационных площадок, объектов и маршрутов научного и экологического, промышленного туризма, наглядно знакомящих с профессиями и деятельностью в сферах охотоведения и охотничьего хозяйствования, рыбоводства и рекреационного рыболовства, экологического туризма; разработка научно-популярных экскурсионных маршрутов, включающих элементы проведения научных исследований, инновационные интерактивные технологии, доступные для разных возрастных групп и лиц с ОВЗ, инвалидов.

Мероприятия Проекта соответствуют программным документам Республики Беларусь и Российской Федерации: Международная программа «Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года»; Федеральный закон «Об охоте и о сохранении охотничьих ресурсов и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» №209 ФЗ от 24 июня 2009 г.; Статья 18 Договора о создании Союзного государства от 8 декабря 1999 года предусматривает развитие науки, образования, формирование общего научного, технологического и информационного пространства Республики Беларусь и Российской Федерации; Государственная программа инновационного развития Республики Беларусь на 2021–2025 годы, утв. Указом Президента Республики Беларусь от 15 сентября 2021 г. № 348; Приоритетные направления научной, научно-технической и инновационной деятельности в Республике Беларусь на 2021–2025 годы, утв. Указом Президента Республики Беларусь от 7 мая 2020 г. № 156; Государственная программа Республики Беларусь «Образование и молодежная политика» на 2021-2025 годы, утв. постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 29 января 2021 г. № 57; Государственная программа Российской Федерации «Научно-технологическое развитие Российской Федерации», утв. постановлением Правительства РФ от 29 марта 2019 г. N 377; Стратегия развития туризма в РФ на период 2035 года, утв. распоряжением Правительства Российской Федерации от 20 сентября 2019 г. N 2129-р.

В рамках реализации Проекта планируется консорциум между ГУО Государственное учреждение образования «Республиканский центр государственной экологической экспертизы и повышения квалификации руководящих работников и специалистов» Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь и Учреждением образования «Белорусский государственный технологический университет» (далее - УО «БГТУ») и АНО «Центр профессиональных квалификаций, независимых экспертиз и отраслевых компетенций в сфере охотоведения, рыболовства и экологического туризма», Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Вятский государственный агротехнологический университет» (рисунок 1).

Приоритетное направление работы – совершенствование многоуровневой системы подготовки специалистов в соответствии с актуальными мировыми стандартами и тенденциями.

Основные показатели реализации проекта:

1. создание и оснащение современным оборудованием инфраструктурного пространства, в составе которого: эко-отель, производственная база с 3 экспериментальными профильными площадками: классами и проектными лабораториями-трансформерами, музеем пушнины и таксидермической мастерской, тир с использованием научных и опытных объектов филиала БГТУ «Негорельский учебно-опытный лесхоз», учебно- и научно-производственных центров: «Лесоведение и лесоводство», «Охотоведение и охотоустройство», филиалов кафедр УО «БГТУ» (лесных культур и почвоведения при ГЛХУ «Столбцовский лесхоз» и лесозащиты и древесиноведения при ГУ «Беллесозащита»), отраслевых лабораторий, мастерской ландшафтного дизайна и таксидермической лаборатории.
2. разработка и создание профильной ресурсной интернет-платформы и её администрирование;
3. разработка и реализация новых образовательных программ и совершенствование существующих образовательных программ подготовки кадров для работы в охотничьем хозяйстве, рыболовстве, сфере экологического туризма государств-участников Союзного государства; разработка УМК соответствующих направлений подготовки;
4. повышение квалификации и профессиональная переподготовка кадров;
5. повышение качества образования по программам в сфере охотничьего хозяйства, рыболовства, экологического туризма государств-участников Союзного государства;
6. разработка и оснащение шести профильных экскурсионных маршрутов с привлечением национальных парков «Беловежская пуща», «Припятский», «Браславские озера», «Нарочанский», Березинского биосферного заповедника и др.;

7. разработка 12 мастер-классов с применением различных методов научных исследований.

8. единая Российско-Белорусская научно-образовательная и экспертная экосистема для организации межгосударственной экспертной деятельности и проведения масштабных мероприятий: форумов, фестивалей, слётов, соревнований, научных конференций в сфере охотоведения, рыболовства, экологического туризма и смежных областях.



Рисунок 1 – Модель научно-образовательной экосистемы в области охотоведения, рыболовства и экологического туризма (составлено авторами, 2023 г.)

Выводы

Нами выявлены и обобщены проблемы развития системного образования с целью развития человеческого потенциала в сферах охотничьего туризма и рекреационного рыболовства, экологического туризма в России и Республике Беларусь:

1. дефицит квалифицированных кадров, недостаточный уровень профессионализма и профильных компетенций значительной части работников;
2. низкие темпы внедрения научных достижений и инновационных технологий, информатизации в образовательный процесс и производство, сферу туристических услуг;
3. «старение» кадров;
4. недостаточность профориентационной работы и популяризации, низкая заинтересованность молодых специалистов профессиями (не раскрыт престиж профессий);
5. малое количество профессиональных туристических продуктов;
6. охотничьи и рыболовные туры узконаправленны и не затрагивают интересы членов семей охотников и рыболовов;

7. проблема формирования потребительского потенциала в охотоведении и рыболовстве, в сфере экологического туризма решена не в полной мере: в связи с низким уровнем предложения сформирован и недостаточный, неустойчивый потребительский спрос;

8. недостаточная заинтересованность инвесторов и девелоперов развитием охотничьих хозяйств и рыболовства, профильных видов туризма и рекреации.

В то же время у современной молодежи, абитуриентов и студентов наблюдается рост интереса к экологичному, осознанному, познавательному и образовательному туризму и активному отдыху. Новым веянием в развитии туризма могут стать инклюзивные научный и образовательный, охотничий и экологический туризм, рекреационное рыболовство и др.

Заключение

Основным результатом реализации Проекта станет переход на качественно новый уровень образовательной, научной и научно-популярной деятельности организаций как площадок, обеспечивающих реализацию программ сплочения молодого поколения в рамках Союзного государства в сфере биологии, экологии, охотоведения, рационального природопользования. Проект поддерживает развитие международного (приграничного) экологического образовательного туризма стран-участников Союзного государства. Реализация Проекта позволит: создать научно-образовательную экосистему; расширить учебно-лабораторную базу для существующих образовательных программ и перспективных научно-исследовательских направлений, а также сформировать научно-техническую базу для создания новых перспективных научно-исследовательских направлений деятельности Университетов, Центров повышения квалификации и Центров развития профессиональных компетенций. Будет сформирована современная платформа для проведения международных научных, образовательных, культурных и просветительских массовых мероприятий, для развития внутреннего и въездного, приграничного научного и образовательного туризма. Создание научно-образовательной экосистемы в области охотоведения, рыболовства и экологического туризма позволит нарастить вклад в развитие человеческого потенциала, вести подготовку высококвалифицированных кадров в России и Республике Беларусь.

РАЗВИТИЕ СИСТЕМНОГО МЫШЛЕНИЯ В РАМКАХ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ-ЭКОЛОГОВ

SYSTEM THINKING DEVELOPMENT IN

Т. Н. Ледащева

T. N. Ledashcheva

Институт экологии, РУДН, г. Москва, Россия

ledashcheva-tn@rudn.ru

Institute of Environmental Engineering, RUDN University, Moscow, Russia

В статье рассматривается проблема формирования системного мышления студентов-экологов. С одной стороны, в настоящее время экологию можно рассматривать как междисциплинарную, интегративную науку, дающую научные основания для регулирования человеческой деятельности с целью сохранений устойчивости территориальных систем. С другой стороны, в учебных планах при разработке программ разных дисциплин недостаточно уделяется вниманию межпредметных связей, что, в условиях формирующегося с раннего возраста клипового мышления, не позволяет сформировываться полноценному системному мышлению. Первые результаты проводимого опроса студентов разных курсов это подтверждают. Предлагается для решения проблемы использовать курс моделирования социо-эколого-экономических систем.

The article considers the problem of formation of system thinking of students of ecology. On the one hand, nowadays ecology can be considered as interdisciplinary, integrative science, which gives scientific grounds for regulation of human activity in order to preserve stability of territorial systems. On the other hand, in curricula when developing programs of different disciplines not enough attention is paid to interdisciplinary links, which, in conditions of clique thinking forming from early age, does not allow to form complete system thinking. The first results of the ongoing survey of students of different courses confirm this. It is suggested to use the course of modeling of socio-ecological-economic systems to solve the problem.

Ключевые слова: обучение эколога, системное мышление, моделирование социо-эколого-экономических систем.

Keywords: ecologist training, system thinking, modeling of socio-ecological-economic systems.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-40-43>

В настоящее время подход к пониманию экологии в обществе претерпел существенные изменения с момента создания экологии как науки. Хотя официально экология – биологическая наука, но все чаще об экологии говорят как о науке регулирования деятельности человека для сохранения устойчивости территорий, подразумевая под этим как устойчивость экосистем различных масштабов, так и устойчивое развитие территорий как социо-эколого-экономических систем. За экологией признается ведущая интеграционная роль знаний в системе «Человек-окружающая среда» [1, с.7]. Неудивительно, что в программах обучения студентов-экологов в различных вузах – большое количество дисциплин из самых разных областей знания.

С другой стороны, перенасыщенность современного общества информацией, ее легкодоступность приводят к более или менее полному формированию так называемого «клипового» мышления, одной из характеристик которого является восприятие мира как серии почти не связанных между собой частей. [2] Информация при этом воспринимается и обрабатывается быстро, но отрывочно. К сожалению, зачастую при разработке программ и методических материалов разных дисциплин, насыщающих программы обучения студентов-экологов, недостаточное внимание уделяется формированию межпредметных связей. Зачастую используются универсальные программы и учебные пособия, не ориентированные на конкретную специальность. В первую очередь это касается базовых дисциплин – математика, физика, органическая и неорганическая химия, теория вероятностей и статистический анализ, философия и других. Но и при разработке материалов для специальных дисциплин часто не учитывают наполнение других предметов в программе обучения. Все это приводит к тому, что и в восприятии сохраняется отрывочность, что препятствует синтезу информации из разных областей знания.

Наконец, огромное количество спекуляций на тему «экологической повестки», которыми насыщено современное медиапространство, приводит к формированию в сознании с довольно раннего возраста ряда клише, которые не подвергаются критическому логическому анализу и зачастую сохраняются вплоть до выпускных курсов.

Поэтому в обучении студентов-экологов крайне важно уделять особое внимание формированию системного мышления. Впрочем, это справедливо и при обучении студентов многих других специальностей, особенно по новым, межпредметным направлениям обучения.

В последние годы появилось большое количество публикаций по формированию системного мышления у разных групп студентов. Это свидетельствует, с одной стороны, о понимании необходимости системного мышления, с другой - об отсутствии единых методик для решения этой проблемы. Многие работы, посвящены понятию системного мышления, обоснованию его необходимости, определению критерия оценки уровня системного мышления у обучающихся разных направлений, но не методологии его формирования. Следует отметить, что предлагаемые методики и критерии оценки уровня системного мышления предлагаются именно для конкретных направлений и специальностей и не могут быть широко использованы.

В ряде работ предлагаются методы формирования системного мышления, которые можно разделить на три группы:

- 1) введение в учебный план такой дисциплины, как системный анализ, начиная с первого курса;
- 2) решение междисциплинарных задач в рамках данных курсов;
- 3) внедрение моделей инновационного образования, основанных на проектной методологии, междисциплинарных связях, решении задач, требующих синтеза абстрактно-логического и наглядно-образного мышления.

Первая методология не очень эффективна, поскольку дает только знания по основам системного анализа, которые, не будучи связаны методологически с другими дисциплинами учебного плана, не формируют навыки системного мышления.

Интерес представляет вторая группа статей. Но обычно предлагаемые методики, как и методики оценки степени сформированности системного мышления, рассчитаны на студентов конкретных специальностей, например, на будущих инженеров. Требуется серьезная междисциплинарная методическая работа, чтобы разработать материалы для использования в конкретной программе.

Третья группа, напротив, обладает определенной глобальностью и представляет устойчивые навыки формирования системного мышления. Но реализация предложенных моделей требует серьезной перестройки системы образования, что вряд ли возможно в ближайшее время. Однако подходы, используемые в этих моделях, заслуживают внимания, например, проектный подход или креативный подход. Пожалуй, эти подходы сейчас реализуются только в ходе работы над выпускными квалификационными работами, но, к сожалению, лишь у некоторых научных руководителей.

Все вышесказанное подтверждают первые результаты проводимого автором исследования среди студентов института экологии. Студентам разных курсов, от первого курса бакалавриата до первого курса магистратуры было предложено ответить на небольшой опрос, один из вопросов которого сформулирован следующим образом:

«Согласны ли Вы с рассуждением: «В России затраты на отопление составляют около 72 % всей отрасли ЖКХ. В то же время в передовых европейских странах этот показатель достигает 57 %. Это объясняется тем, что в Европе внедрение энергоэффективных домов ведется уже несколько десятилетий. Современные дома, строящиеся, например, в Литве, имеют энергоэффективность класса не ниже чем А. Таким образом, одним из важнейших направлений развития строительной отрасли в России является создание энергоэффективных домов».

Из всех опрошенных студентов лишь около 10% ответили на этот вопрос отрицательно, указав на различия климата как в среднем по России и европейским странам, так и в различных европейских странах. Причем

основную часть этих студентов составили студенты 1 курса магистратуры, писавшие выпускные работы бакалавриата под руководством одного из преподавателей. Остальные не заметили нарушения логики, полностью согласные со сформулированным заявлением в стиле «зеленой повестки» и приоритета в ней европейских стран. Отметим, что приведенный вопрос не ориентирован на специальные знания и может служить для оценки уровня сформированности как логического, так и системного мышления практически любого человека, имеющего хотя бы базовый уровень школьного образования. Одним из направлений работы автора и его коллег является создание базы подобных вопросов для разработки курса логики, который можно было бы использовать в программах обучения студентов самых разных специальностей – экологов, инженеров, экономистов, журналистов, социологов и других.

Исходя из всего вышеперечисленного, необходимо разработать такую методологию формирования системного мышления у студентов, которая должна: быть универсальной или мало зависящей от подготовки и специализации студентов; обеспечивать устойчивое формирование системного мышления, в первую очередь связанного с будущей профессиональной деятельностью студентов, но не ограничивающейся ей; быть легко реализуемой в существующей системе образования.

С этой целью в институте экологии РУДН реализуется в факультативном формате дисциплина «Моделирование социо-эколого-экономических систем». Формирование системного мышления студентов в рамках этой дисциплины основано на методологии моделирования сложных слабоструктурированных систем. Таковыми являются социальные, социально-экономические и социо-эколого-экономические системы. Еще с середины прошлого века для моделирования и анализа таких систем была предложена теория графов. В настоящее время разработана методология моделирования и анализа таких систем в виде взвешенных ориентированных графов, которая позволяет объединить количественные и качественные характеристики рассматриваемого объекта, получить качественную оценку его состояния, предложить перспективные пути развития или выхода из кризисного состояния, стратегию развития рассматриваемой системы. Некоторые выпускные работы студентов института основаны на применении этой методики, например [3].

Процесс моделирования включает следующие этапы.

1. Формулировка проблемы (цели).
2. Выявление факторов (подсистем), охватывающих все аспекты функционирования объекта (системы) в рамках поставленной задачи; факторы отображаются в виде вершин ориентированных графов.
3. Сопоставление каждому фактору числовой характеристики (показателя), значение которого может быть измерено каким-либо способом (в том числе допускается экспертная оценка в баллах).
4. Выявление прямых (непосредственных) связей между факторами типа «Увеличение значения фактора А вызывает увеличение (уменьшение) значения фактора В».
5. Исследование ориентированного графа на сильную связность.
6. Присвоение дугам знаков «+» или «-» в зависимости от характера влияния факторов.
7. Оценка весовых коэффициентов дуг ориентированного графа методами непосредственного вычисления, статистической или экспертной оценки.
8. Расчет импульсного процесса и реакции системы на одиночные возмущения, включая проверку устойчивости системы; вычисление весов факторов системы, характеризующих влияние каждого фактора на всю систему.
9. Анализ полученных весов, оценка состояния системы.
10. Формирование предложений по управлению, расчет отклика модели на предлагаемые управленческие решения.

Студентам предлагается создать собственную модель любой интересной им системы (от семьи до региона). После того, как студент получает модель в виде ориентированного графа (шаги 1-6), группа обсуждает и уточняет модель. Следующий шаг требует не только специальных знаний по выбранной теме, но и позволяет усовершенствовать навыки сбора информации, использования статистической методологии и организации опросов. Затем, после несложных расчетов, при помощи компьютерных программ (обычно Excel), и анализа результатов, студент снова представляет свою модель и выводы.

Таким образом, предлагаемый курс когнитивного моделирования реализует проектный подход, использует наглядно-образное мышление и методику мозгового штурма, реализует знания, полученные студентами на других занятиях. При этом последовательно формируются важнейшие навыки, создающие системное мышление: структурное мышление, операционное мышление, циклическое мышление и т.д. Поскольку курс ориентирован на формирование практических навыков формального моделирования и системного анализа, теоретическая часть курса содержит минимум необходимой информации по системному анализу, теории ориентированных графов и статистическому анализу. Поэтому успех курса мало зависит от уровня математической подготовки студентов, что позволяет использовать его в обучении студентов широкого круга специальностей.

В работе [4] мы подробно проанализировали основные ошибки, которые допускают студенты, сталкиваясь с когнитивными методами моделирования впервые. Вкратце можно отметить, что на первом этапе многие студенты:

- пытаются действовать не с реальными соотношениями факторов, а с собственными эмоциональными оценками «хорошо» - «плохо»;
- не могут четко отделить моделируемую систему от среды, например, используя такие понятия, как «географическое положение», которое влияет на формирование отношений между элементами системы, являясь не фактором системы, а элементом среды;

– не понимают одно из основных свойств системы - «все влияет на все», из-за чего не учитывают значимые факторы и отношения системы;

– забывают об экономических факторах как средстве управления системой;

– наоборот, пытаются заменить экологические и социальные факторы экономическими оценками и т.д.

В ходе последующего открытого обсуждения эти ошибки в основном устраняются. Следует отметить, что если первая из выносимых на обсуждение моделей требует в основном внимания и комментариев преподавателя, то при обсуждении последующих моделей инициатива переходит к студентам-экспертам. Это особенно заметно, если обсуждение проходит в форме интернет-форума.

Однако в последние годы мы заметили тревожную тенденцию: модели, построенные студентами в последние годы, изначально содержат меньше вершин, чем модели, построенные студентами 10 лет назад. Нет необходимости говорить о чрезмерной детализации, как это было раньше, основное внимание сейчас приходится уделять детальной разбивке каждой системы, после чего количество вершин увеличивается в 1,5–2 раза.

В упомянутом выше исследовании степени сформированности системного мышления студентов первые два вопроса были нацелены именно на выбор факторов, влияющих на некоторый результат. Результаты исследования пока недостаточны для полноценного статистического анализа, но уже позволяют сделать некоторые предварительные выводы.

Первый вопрос – не имеет непосредственного отношения к области профессиональных интересов студентов, но близок каждому студенту: «Какие факторы, по Вашему мнению, влияют на успеваемость студента?» Предлагаемые студентами факторы можно условно разбить на категории: психологическое состояние; здоровье; материальное и социальное положение студента; перспективность предмета; заинтересованность в результатах обучения; материальное стимулирование; базовые знания; качество преподавания; методическое и материальное обеспечение преподавания. Однако чаще всего студенты отмечают факторы из 3–4 категорий, причем перечень в среднем несколько шире у студентов магистратуры. Можно предположить, что большинство студентов выделяют факторы, по-видимому, исходя преимущественно из личного опыта, не рассматривая вопрос с общих позиций.

Второй вопрос имеет отношение к профессиональной области, но не преобладающее: «Представьте, что Вы разрабатываете систему обращения с твердыми коммунальными отходами в населенном пункте. Перечислите, пожалуйста: А) какие способы обращения с отходами Вы будете рассматривать? Б) какие факторы должны оказать, по-Вашему, влияние на выбор способа (способов) обращения с отходами для города?»

Отметим, что анализ данного вопроса уже лежит в сфере моделирования социо-эколого-экономических систем, даже если студенты об этом не знают. То есть здесь факторы, определяющие обоснованное решение вопроса, лежат и в экологической, и в экономической, и в социальной сферах, причем важными являются и факторы внешней среды – размер населенного пункта, его расположение по отношению к другим, климат (впрочем, об его важности специалисты могут не знать), наличие свободной территории для создания инфраструктуры обращения с отходами.

Отвечая на этот вопрос, студенты первых курсов и направлений, не связанных с технологиями обращения с отходами, оперируют прежде всего навязанными медийной «зеленой повесткой» понятиями – важность раздельного сбора отходов и вред сжигания. Почти все отмечают важность готовности населения к раздельному сбору отходов и его отношение к мусоросжигательным заводам. Меньше всего студентов выделяет такие факторы, как климатические условия и наличие свободной территории или готовой инфраструктуры. Более-менее полный набор факторов перечисляют студенты магистратуры, тематика выпускных работ которых близка к управлению отходами и студенты, проходившие упомянутый выше факультативный курс. Надо также отметить, что есть единичные случаи, когда студенты вовсе не лают четкого ответа на вопрос, вместо этого предоставляя целое эссе на популярную тему обращения с отходами.

Таким образом, первые результаты исследования подтверждают необходимость уделять особое внимание формированию системного мышления в процессе обучения студентов в бакалавриате. Одним из способов добиться этого является введения курса моделирования как обязательного. Оптимальным местом в учебном плане будет третий год обучения в бакалавриате, что позволит, с одной стороны, создать синтез знаний по базовым и части специальных предметов, уже изученных к этому времени, с другой – осознанно и с системных позиций подходить к работе над выпускными работами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шмаль А.Г. Основы общей экологии. Издательство: МУП «БНТВ», 2012г., г.Бронницы, – 341 с.
2. Купчинская М.А., Юдаlevич Н.В. Клиповое мышление как феномен современного общества. // Бизнес-образование в экономике знаний, 2019, № 3 – С. 66–71.
3. Лесун, Е. В. Моделирование социо-эколого-экономической системы города для разработки стратегии устойчивого развития / Е. В. Лесун, Т. Н. Ледашева, В. Е. Пинаев // Отходы и ресурсы, 2022, Т. 9. № 3. – URL: <https://resources.today/PDF/14ECOR322.pdf> DOI: 10.15862/14ECOR322
4. Ледашева Т.Н., Пинаев В.Е. Опыт развития системного мышления у студентов-экологов в рамках курса экоинформатики. //Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2011. № 4. С. 97–102.

ПОДГОТОВКА ЭКОЛОГОВ И HSE-СПЕЦИАЛИСТОВ – НОВЫЕ РЕАЛИИ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ TRAINING OF ECOLOGISTS AND HSE SPECIALIST – NEW REALITY AND MODERN PRACTICES

**В. Е. Пинаев
V. Pinaev**

*Институт экологии, РУДН, г. Москва, Россия
pinaev-ve@rudn.ru
Institute of Environmental Engineering, RUDN University, Moscow, Russia*

Подготовка экологов в XX и XXI веках претерпела значительные изменения – в настоящее время для усиления конкурентоспособности выпускника уже может быть недостаточно просто дать теоретические знания в области охраны окружающей среды, но и важно обучить программными продуктами, позволяющими облегчить труд эколога. Существует тенденция возлагать на специалиста обязанности по пожарной и промышленной безопасности, а также охране труда, включая вопросы оказания первой помощи. Можно предположить, что в будущем профессия эколога трансформируется в профессию EHS специалиста.

Training of ecologists in the XX and The XXI century has undergone significant changes – currently, to strengthen the competitiveness of a graduate, it may no longer be enough just to give theoretical knowledge in the field of environmental protection, but it is also important to teach software products that make it easier for an ecologist to work. There is a tendency to assign responsibilities for fire and industrial safety, as well as labor protection, including first aid issues, to a specialist. It can be assumed that in the future the profession of an ecologist will be transformed into the profession of an EHS specialist.

Ключевые слова: обучение эколога, HSE специалист, охрана труда, промышленная безопасность, пожарная безопасность, опросные листы, списки контрольных вопросов, первая помощь.

Keywords: ecologist training, HSE specialist, occupational safety, industrial safety, fire safety, questionnaires, lists of control questions, first aid.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-44-47>

В России существует значительное количество вакансий для экологов и HSE специалистов – специалистов широкого профиля, которые занимаются вопросами охраны труда, экологической и промышленной безопасности (в англоязычном варианте Health, Safety and Environment) – это вакансии в том числе и в экологических консалтинговых компаниях, занимающихся инженерно-экологическими изысканиями, оценкой воздействия на окружающую среду, включая проведение общественных обсуждений, проведение мониторинга и экологического и HSE-аудита. Следует отметить, что в настоящее время, в связи с изменившейся политической ситуацией, с российского рынка ушли западные и американские компании, которые были основными заказчиками экологических и HSE-аудитов. В настоящее время услуги экологического аудита в РФ не востребованы. Другой вид вакансий для экологов – вакансии в реальном секторе на предприятиях – здесь зачатую приветствуется привлечение подрядных организаций, а на предприятии вопросами занимается HSE-менеджер или HSE-отдел, фактически только координирующий действия подрядчиков. Еще один вариант трудоустройства – государственные органы федерального и регионального уровня. Это и Минприроды России, и региональные министерства экологии, и муниципальные отделы, занимающиеся вопросами охраны окружающей среды.

Таким образом, XXI век ставит новые условия и правила в обучении экологов и HSE специалистов. Необходим комплексный подход к обучению, изучение кейсов для различных регионов и сфер деятельности. Все больше внимания уделяется смежным специальностям – промышленная безопасность, пожарная безопасность и охрана труда. Недостаток знаний в области охраны труда, промышленной и пожарной безопасности может привести к чрезмерному воздействию на окружающую среду, чрезвычайным ситуациями и катастрофам, что в конечном итоге приводит к снижению устойчивости и разрушению экосистем.

Следует отметить, что для выпускника важно понимать, к чему он больше предрасположен – к бумажной монотонной работе (условно чиновничьей) или к работе, связанной с активными занятиями – проведение оценки современного состояния окружающей среды, экологического аудита и другими видами деятельности, связанными с выездом в регионы и на объекты. В большинстве случаев выпускник выбирает путь методом проб и ошибок, но встречи с выпускниками предыдущих лет могут способствовать выбору оптимальной траектории развития карьеры. Так, в институте экологии РУДН в 2023 году появился институт менторства, позволяющий выпускникам, имеющим уже значительный практический опыт, поделиться своими знаниями со студентами. Естественно,

даже при приложении всех возможных усилий наставников и преподавателей невозможно гарантировать успех и карьерный рост того или иного выпускника – важна психологическая готовность работать и взаимодействовать с руководителем. Если контакт между работодателем и выпускником не выстраивается, то выпускник не сможет самореализоваться в профессии, поэтому помимо знаний важна психологическая подготовка, позволяющая сделать человека готовым к взаимодействию с руководством.

В то же время следует уделять значительное время при подготовке студентов вопросам визуализации информации [1]. Помимо улучшения восприятия материала, это позволит подготовить студента к дальнейшей работе – важно не только сделать работу, но и уметь ее корректно представить руководителю и заказчику. Существуют также региональные особенности природопользования [2] которые целесообразно осветить в образовательном процессе. Для этого в рамках института экологии РУДН разработана программа подготовки HSE специалистов, позволяющая подготовить выпускника к реальной деятельности. Следует отметить, что хотя в программе и указаны всего 12 тем, она в достаточной степени дает представление студентам о будущей профессии. Перечень тем представлен ниже:

Тема 1. Законодательство Российской Федерации в области охраны окружающей среды.

Тема 2. Законодательство Российской Федерации в области охраны труда, промышленной и пожарной безопасности.

Тема 3. Инженерно-экологические изыскания и стратегическая экологическая оценка.

Тема 4. Оценка воздействия на окружающую среду, перечень мероприятий по охране окружающей среды, ESHIA.

Тема 5. Экологический аудит. Фаза I и Фаза II.

Тема 6. HSE аудит.

Тема 7. Проверки предприятия подготовка к ним.

Тема 8. Парниковые газы – требования к отчётности. Климатические проекты.

Тема 9. Специальная оценка условий труда и система управления охраной труда (СОУТ и СУОТ).

Тема 10. Инструкции и инструктажи по охране труда, пожарной безопасности и ЧС.

Тема 11. Предварительный и периодический медосмотр, психиатрическое освидетельствование.

Тема 12. Оказание первой помощи.

Такое расположение тем обосновано необходимостью пояснить связь между охраной окружающей среды и HSE. Завершение вопросами изучения навыков оказания первой помощи заостряет внимание студента на том, что иногда превентивные меры не помогают и появляется необходимость оказать первую помощь пострадавшему до приезда скорой помощи.

Более подробно состав материалов по темам представлен ниже, важно понимать, что каждый аспект должен рассматриваться с отсылкой к действующим требованиям законодательства, а не в теоретическом смысле.

Тема 1. Студент знакомится с требованиями законодательства Российской Федерации в области охраны окружающей среды, том числе разрешения, категории предприятий, трансграничного воздействия. Разбирается в нормировании и показателях качества окружающей среды.

В качестве домашнего задания студенты подготовят презентацию о требованиях «экологического законодательства» применительно к конкретному предприятию.

Тема 2. Студент изучает требования законодательства Российской Федерации в области охраны труда, промышленной и пожарной безопасности. Знакомится с действующими регламентирующими документами. Выясняет взаимосвязь между охраной труда, промышленной безопасностью, пожарной безопасностью и охраной окружающей среды, требованиями гражданской обороны.

В качестве домашнего задания студенты подготовят презентацию о требованиях законодательства в области ОТ, ПБ, ПрБ и ГО для конкретного предприятия.

Тема 3. Студент знакомится со способами оценки современного состояния окружающей среды, проводимым в рамках инженерно-экологических изысканий. Этапы проведения ИЭИ. Покомпонентная оценка состояния окружающей среды. Бюджет ИЭИ. Отличие стратегической экологической оценки от ИЭИ. Будут рассмотрены вопросы накопленного экологического вреда, реестр объектов накопленного экологического вреда и порядок действий при выявлении объектов НЭВ.

На семинарском занятии приглашается специалист практик из экологической испытательной лаборатории, который расскажет о точности измерений, необходимости поверки оборудования, аккредитации лабораторий. (Достоверность измерений и лабораторный контроль).

Тема 4. На лекции будут представлены требования по оценке воздействия на окружающую среду, перечень мероприятий по охране окружающей среды, ESHIA. Рассмотрены вопросы расчета платы за негативное воздействие на окружающую среду [3], подготовки программы ПЭК и М, рекультивации водных объектов и земель.

На семинарском занятии приглашается специалист практик – внештатный эксперт государственной экологической экспертизы (ГЭЭ), который расскажет о типичных ошибках в проектной документации, подаваемой на ГЭЭ заказчиком, комплектности документации, получении положительного заключения ГЭЭ.

Тема 5. На лекции студент ознакомится с практикой проведения экологического аудита (Фаза I и Фаза II). Узнает о требованиях к проведению отбора проб в процессе проведения Фазы II аудита. Уяснит отличие экологического и EHS аудита. Научится пользоваться государственными опросными листами для проведения экологического аудита. Знакомится с «экологическими стандартами» ISO.

В качестве домашнего задания студенты подготовят презентацию о проведении экологического аудита на предприятии или по ISO стандартам.

Тема 6. На занятии студент знакомится с основами HSE аудита – требованиями, которые проверяются в части охраны труда, промышленной и пожарной безопасности [4]. Выясняет сходство HSE аудита с экологическим аудитом. Также студент знакомится с локальными нормативными актами, стандартами ISO и ГОСТ Р ИСО, форматами подготовки отчетов по аудиту.

В качестве домашнего задания студенты подготовят презентацию о проведении HSE аудита на выбранном предприятии или по различным ISO стандартам.

Тема 7. Студент получает информацию о видах проверок предприятий и как к ним подготовиться. Узнает права и обязанности проверяющего и проверяемой организации. Выясняет какие действия следует провести при несогласии с результатами проверки и что предпринять, если выдано предписание.

В качестве домашнего задания студенты, разделившись на группы, подготовят бизнес – кейс (деловая игра) о проверке предприятия государственным инспектором (Росприроднадзора, МЧС, Ростехнадзора и т.д.). Обучаются пользованию государственными опросными листами различных ведомств.

Тема 8. На лекции студент знакомится с нормативными документами по выбросам парниковых газов в РФ, требованиям к отчетности. Узнает порядок расчета выбросов парниковых газов по различным методикам и вариантам создания климатических проектов

В качестве домашнего задания студенты подготовят презентацию о выбросах парниковых газов на предприятии.

Тема 9. На занятии студент знакомится с требованиями специальной оценки условий труда (СОУТ) и системы управления охраной труда (СУОТ). Изучает нормативно-правовые акты. Выясняет, проведена ли СОУТ на его рабочем месте. Исследует СОУТ на выбранном предприятии – выясняет порядок ее функционирования и способы совершенствования.

В качестве домашнего задания студенты подготовят презентацию о системе управления охраной труда на выбранном предприятии.

Тема 10. Занятие посвящено практически аспектам охраны труда. Студент выясняет, на основании каких документов готовятся инструкции, знакомится с практикой проведения инструктажей по охране труда, пожарной безопасности и ЧС. Выясняет, кто может быть ответственным за охрану труда, пожарную безопасность, промышленную безопасность и ГО на предприятии.

В качестве домашнего задания студенты подготовят презентацию для проведения первичного инструктажа на рабочем месте.

Тема 11. На лекции студенты изучат требования к проведению предварительного и периодического медосмотра, узнают, для каких профессий и видов работ необходимо проводить психиатрическое освидетельствование.

В качестве домашнего задания студенты подготовят презентацию о порядке направления сотрудников выбранного предприятия на ПМО (первичный и периодический медосмотр) и психиатрическое освидетельствование в необходимых случаях.

Тема 12. На лекции студенты изучат вопросы оказания первой помощи. Кто обязан, а кто имеет право. Освоят требования приказа Минздравсоцразвития 477н. Научатся оказывать первую помощь на тренажере Гоша.

В качестве домашнего задания студенты подготовят презентацию для проведения обучения по первой помощи сотрудникам.

На итоговом семинаре студенты презентуют индивидуальный проект HSE управления выбранной ими компании.

Следует отметить, что при оценке выполненных и презентуемых студентами работ особое внимание уделяется самостоятельной, творческой работе, критическому мышлению и практикоориентированности: высшие баллы студент может получить, если демонстрирует критическое мышление, предлагает неожиданное инновационное решение или подтверждает реализацию итогового проекта или его части в конкретной компании.

Важным аспектом подготовки HSE специалистов является также риск-ориентированный подход. Специалист, компетентность которого влияет на принятие решений, связанных с экологической, промышленной, пожарной и даже личной безопасностью, должен владеть компетенциями оценки и управления рисками.

Для этого в учебном плане для будущих HSE специалистов есть дисциплина «Управление экологическими рисками». Но первые навыки анализа рисков формируются у студентов-экологов в рамках дисциплины «Безопасность жизнедеятельности». Программа этой дисциплины в институте экологии РУДН несколько отличается от общепринятой и построена на оценке рисков в любой ситуации, как профессиональной, так и жизненной. Как и в описанной выше программе курса подготовки HSE специалистов, основной упор делается на самостоятельную работу студентов, которые готовят доклады по каждой теме. В перечень обсуждаемых тем входят как общепринятые, так и темы, выходящие за рамки традиционных учебников:

- информационная безопасность (включая вопросы критической оценки публикаций СМИ);
- религиозная безопасность (вопросы и отношения к деструктивным религиозным и псевдорелигиозным объединениям);
- пищевая безопасность (критическая оценка состава и качества продуктов);
- безопасность в транспорте;

- поведение при встрече с дикими животными;
- ориентирование на местности;
- БЖД при проведении полевых работ;
- вопросы БЖД при работе в офисе и лаборатории;
- электробезопасность и пожарная безопасность;
- специфика обеспечения пожарной безопасности в нефтегазовой отрасли и других производствах;
- опасные факторы на производстве и безопасная организация труда;
- безопасность в мегаполисе и межличностные отношения;
- безопасность при воспитании детей;
- обеспечение безопасности жилища;
- поведение в чрезвычайных ситуациях;
- поведение при военных действиях и терактах.

В ходе обучения по данной дисциплине студентам прививается первичный навык анализа любой обстановки, в которую он попал. Например, многие студенты отмечают, что после прохождения курса автоматически обращают внимание на местоположение схемы эвакуации при пожаре в любом новом помещении. При подготовке домашних заданий и самостоятельной работе приветствуется выполнение творческого задания – фотофиксации фактов нарушения техники безопасности в быту и при проведении работ. Фотографии студентов, участвуют в ежегодном конкурсе «Аудит на бегу», часть из них вошла в монографию с тем же названием [4]. Стоит добавить, что формирующиеся навыки важны не только в профессиональной деятельности экологов и HSE-специалистов но и в повседневной жизни, и могут предотвратить чрезвычайные ситуации или снизить их последствия.

Таким образом, растущий запрос на HSE специалистов требует нового, комплексного подхода в обучении экологов и специалистов смежных специальностей, который успешно реализуется за счет междисциплинарных дисциплин. Как в практической работе будущих специалистов, так и при их обучении необходим риск-ориентированный подход. Крайне важным при этом становится не чтение лекций и деятельность студентов по воспроизведению полученной информации, а самостоятельная работа с источниками информации, с практическими кейсами, предлагаемыми преподавателем, развитие навыков логического и критического мышления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Молочко А.В. Опыт внедрения в процесс обучения студентов-экологов нестандартных образовательных технологий и новых подходов к визуализации данных // Экологический Вестник Северного Кавказа 2023, Т. 19, № 1 с. 52-59
2. Денисов В.В., Митина Е.Г., Светлова М.В. Особенности подготовки специалистов в области регионального природопользования (на примере Приморского региона Арктического бассейна) // Самарский Научный Вестник Том: 7 Номер: 1 (22) Год: 2018 Страницы: 251-256
3. Пинаев В.Е., Касимов Д.В., Ледащева Т.Н. Сборник задач для экологов (HSE специалистов). Учебное пособие – М.: Мир науки, 2022. редакция 3, исправленная и дополненная. – Режим доступа: <https://izd-mn.com/PDF/44MNNPU22.pdf> – Загл. с экрана
4. Пинаев В.Е. Аудит на бегу. Монография. Под общей редакцией Пинаева В.Е. – М.: Мир науки, 2021. – Сетевое издание. Режим доступа: <https://izd-mn.com/PDF/34MNNPM21.pdf> – Загл. с экрана.

**КРУГЛЫЙ СТОЛ КАФЕДР ЮНЕСКО
«АКТУАЛЬНЫЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ
ПРОБЛЕМЫ XXI ВЕКА»**

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КУПЛИ-ПРОДАЖИ ЗЕМЕЛЬНЫХ УЧАСТКОВ ИЗ ЗЕМЕЛЬ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОГО НАЗНАЧЕНИЯ

SOME FEATURES OF THE PURCHASE AND SALE OF AGRICULTURAL LANDS

М. Б. Уаге

М. В. Уаге

*ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет, г. Ижевск, Российская Федерация
Udmurt State University, Izhevsk, The Russian Federation
mbuage@mail.ru*

В статье анализируются некоторые требования к сделкам купли-продажи земельных участков из состава земель сельскохозяйственного назначения. Рассматриваемые особенности обуславливаются значимостью данной категории земель, прежде всего, из-за ее роли в обеспечении продовольственной безопасности страны. Автором приводятся примеры из регионального законодательства относительно преимущественного права покупки земельной собственности.

The article analyses some requirements for transactions of the purchase and sale of agricultural land plots. The considered features are determined by the significance of this category of land, primarily because of its role in ensuring the country's food security. The author provides examples from regional legislation regarding the pre-emptive right to purchase the land property.

Ключевые слова: земельный участок, преимущественное право покупки, земля сельскохозяйственного назначения.

Keywords: land plot, preferential right of purchase, agricultural land.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-49-51>

Земля является значимым объектом гражданских правоотношений, так как с ней все чаще совершаются сделки и все больше земельных участков включаются в гражданский оборот.

Так, например, если обратиться к официальным сведениям о количестве земель, находящихся в собственности РФ, то по последним данным, указанным в государственном (национальном) докладе о состоянии и использовании земель в Российской Федерации в 2021 году, их площадь составляет 1712,6 млн. га. Данный показатель увеличился по сравнению с предыдущим годом. Однако площадь земель сельскохозяйственного назначения незначительно, но уменьшается. Для сравнения: на 1 января 2021 года площадь земель сельскохозяйственного назначения в составе земельного фонда Российской Федерации составила 380,8 млн га., что меньше на 0,9 млн га по сравнению с предшествующим периодом.

Купля-продажа земельных участков является достаточно распространенной сделкой, основой которой является договор между ее участниками. Однако, договор купли-продажи земельного участка имеет много спорных моментов, которые требуют особого внимания и разъяснения на законодательном уровне. Для того, чтобы стороны могли совершать надлежащим образом сделки по купле-продаже участков, им необходимо знать теоретические и практические аспекты во избежание проблем с передачей и принятием данного объекта.

Несмотря на то, что за последнее время российское земельное законодательство претерпело существенные изменения, на практике до сих пор имеются спорные вопросы, которые возникают при правоприменении, и это касается, в том числе, сделок купли-продажи земель сельскохозяйственного назначения.

Как ранее, так и на сегодняшний день земли сельскохозяйственного назначения имеют высокую значимость в экономическом и социальном аспекте.

По мнению Бурнашкина В.А. это обусловлено тем, что сельское хозяйство исторически занимает особое положение в народном хозяйстве, поскольку обеспечивает население жизненно необходимым продовольствием, а также другие отрасли экономики сырьем [1]. Эта категория земель является некой базой для увеличения занятости населения, производства, а также для создания развитых инфраструктур, развития системы здравоохранения, образования, спорта, досуга и тому подобное. Земли сельскохозяйственного назначения – это один из значимых элементов окружающей среды, так как они являются основой агропромышленного комплекса государства. Именно поэтому оборот данной категории земель должен быть грамотно урегулирован на законодательном уровне и соответствовать принципу сохранения целевого использования таких земельных участков.

Особенностью и существенным условием рассматриваемого договора является его предмет, так как участки должны быть именно из земель сельскохозяйственного назначения. Также существенным условием данного договора является его цена, без указания которой договор также будет считаться незаключенным. Предметом договора купли-продажи земельного участка является сам земельный участок и основные его характеристики, которые позволяют отличить данный земельный участок от других. Согласно ст. 554 ГК РФ в договоре продажи

недвижимости должны быть указаны данные, позволяющие определенно установить недвижимое имущество, подлежащее передаче покупателю по договору, в том числе данные, определяющие расположение недвижимости на соответствующем земельном участке либо в составе другого недвижимого имущества. Как считает Чаплин Н.Ю., единственным и главным идентифицирующим признаком земельного участка является его расположение, который может позволить без сомнений отличить данный земельный участок от других. Преимущественно именно местонахождение земельного участка привлекает покупателей, а также во многом позволяет определить его рыночную стоимость [2].

Пленум ВАС в Постановлении от 11.07.2011 № 54 «О некоторых вопросах разрешения споров, возникающих из договоров по поводу недвижимости, которая будет создана или приобретена в будущем» указывает, что для индивидуализации предмета договора купли-продажи недвижимости достаточно указать в договоре кадастровый номер объекта недвижимости (если таковой имеется). В случае, если стороны заключили договор купли-продажи будущей недвижимости, индивидуализация предмета договора может быть осуществлена путем указания иных сведений, позволяющих установить недвижимое имущество (например, местоположение возводимой недвижимости, ориентировочная площадь будущего здания или помещения, иные характеристики, свойства недвижимости определены в соответствии с проектной документацией). Суды указывают на необходимость постановки земельного участка на кадастровый учет, с указанием его идентифицирующих признаков.

Еще одним нюансом земель сельскохозяйственного назначения является то, что законодательство устанавливает запрет для иностранных лиц и лиц без гражданства иметь на праве собственности такие земельные участки. Это не означает, что данные субъекты лишены доступа к указанной категории земель, но они могут осуществлять пользование такими землями только на правах аренды. Эта тонкость установлена и в законодательстве, и подчеркивается в специальной литературе [3].

Купля-продажа земельного участка из земель сельскохозяйственного назначения начитается, согласно п. 2 ст. 8 ФЗ «Об обороте земель сельскохозяйственного назначения», с того, что продавец – гражданин или юридическое лицо, которым земельный участок принадлежит на праве собственности, обязан известить в письменной форме высший исполнительный орган государственной власти субъекта РФ, орган местного самоуправления о намерении продать земельный участок. В извещении обязательно указывается цена, размер, местоположение земельного участка, а также срок, до истечения которого должен быть произведен взаимный расчет. Касаемо цены Майборода В.А. считает, что следует обратить внимание, что цену участка не нужно приравнивать к цене договора купли-продажи, который будет заключен. Например, в цену договора могут войти и иные расходы, которые были связаны с его исполнением, а не только цена товара [4]. Возможно, речь идет об оплате сопутствующих расходов: услуги риелтора, государственная пошлина за регистрацию перехода права собственности на покупателя участка.

Следует также обратить внимание на указание законодателем предельного срока, до истечения которого должен быть произведен взаимный расчет, а именно 90 дней. Как правильно подметили Владимиров И.А. и Хайбуллина Э.Р. законом не оговорено, с какого момента необходимо считать срок для осуществления взаиморасчетов: с момента отправления извещения или с даты принятия и рассмотрения заявления о продаже, либо с даты заключения договора о купли-продажи [5].

На практике возникают случаи, когда продавец пренебрегает своей обязанностью известить орган государственной власти, орган местного самоуправления о совершении сделки, в связи с чем нарушает процедуру купли-продажи.

Особенностью договора купли-продажи земельного участка из земель сельскохозяйственного назначения является преимущественное право покупки субъектом РФ или в случаях, установленных законом субъекта РФ, муниципальным образованием по цене, за которую он продается, за исключением случаев продажи с публичных торгов и случаев изъятия земельного участка для государственных или муниципальных нужд (п. 1 ст. 8 ФЗ «Об обороте земель сельскохозяйственного назначения»). Однако в законах некоторых субъектов РФ данное право регламентировано по-разному. Так, например, в п. 1 ст. 15 Закона Республики Дагестан «Об обороте земель сельскохозяйственного назначения в Республике Дагестан» от 29.12.2003 № 46 содержится указание, что преимущественное право покупки земельного участка определяется в зависимости от размера такого участка. А в п. 1 ст. 4 Закона Республики Хакасия «Об особенностях оборота земель сельскохозяйственного назначения в Республике Хакасия» от 10.11.2003 № 71 отмечается, что если кадастровая стоимость земельного участка выше среднего уровня кадастровой стоимости по муниципальному району (городскому округу) преимущественным правом покупки обладает Республика Хакасия, в случае, если такая кадастровая стоимость равна среднему уровню или ниже его – муниципальное образование.

В п. 1 ст. 5 Закона Удмуртской республики «Об обороте земель сельскохозяйственного назначения на территории Удмуртской Республики» от 29 декабря 2003 года № 70-РЗ, обозначено, что при продаже земельного участка из земель сельскохозяйственного назначения муниципальный район (муниципальный округ) в Удмуртской Республике, на территории которого находится земельный участок, имеет преимущественное право покупки такого земельного участка по цене, за которую он продается, за исключением случаев продажи с публичных торгов и случаев изъятия земельного участка для государственных или муниципальных нужд. А также согласно п. 2 данной статьи в случае, если муниципальный район (муниципальный округ) откажется от покупки либо не уведомит в письменной форме продавца о намерении приобрести продаваемый земельный участок в течении

тридцати дней со дня получения извещения, продавец в течение года вправе продать земельный участок третьему лицу по цене, не ниже указанной в извещении цены.

Напротив, п. 1 ст. 9 Закона Новосибирской области «Об обороте земель сельскохозяйственного назначения на территории Новосибирской области» от 30.12.2003 № 162-ОЗ определяет, что область обладает преимущественным правом покупки. В ст. 5 Закона Республики Коми «Об обороте земель сельскохозяйственного назначения на территории Республики Коми» от 05.03.2005 № 14-РЗ предусмотрено, что если субъект РФ отказывается от преимущественного права, то такое право появляется у муниципального образования.

Такой неоднозначный подход вызывает сложности в понимании регулирования права преимущественной покупки, в связи с чем некоторые авторы считают, что необходимо отменить нормы о преимущественном праве покупки публичных образований земельных участков из земель сельскохозяйственного назначения при их продаже. Однако, полностью отмена преимущественного права может привести скупке земель сельскохозяйственного назначения, с целью коммерческой выгоды и перевода в другие категории земель, и государство потеряет контроль над использованием данных земель именно по целевому назначению.

В связи с вышеизложенным считаем целесообразным внести изменения в п. 1 ст. 8 ФЗ «Об обороте земель сельскохозяйственного назначения», изложив его в следующей редакции: «При продаже земельного участка из земель сельскохозяйственного назначения субъект Российской Федерации имеет преимущественное право покупки такого земельного участка по цене, за которую он продается, за исключением случаев продажи с публичных торгов и случаев изъятия земельного участка для государственных или муниципальных нужд». А также добавить в данный пункт абзац второй следующего содержания: «В случае, если субъект РФ откажется от покупки земельного участка из земель сельскохозяйственного назначения либо не уведомит в письменной форме продавца о намерении приобрести продаваемый земельный участок, то данное право возникает у муниципального образования». Тем самым законодатель создаст единую процедуру предоставления преимущественного права покупки, которая будет более доступной при правоприменении.

Также существует преимущественное право на покупку доли в праве общей собственности на земельный участок из земель сельскохозяйственного назначения. Согласно пп. 4 п. 3 ст. 1 ФЗ «Об обороте земель сельскохозяйственного назначения» преимущественным правом покупки доли в праве общей собственности на земельный участок могут воспользоваться другие участники долевой собственности, а также сельскохозяйственные организации, или гражданин – член крестьянского (фермерского) хозяйства, которые пользуются данным участком.

На основании п. 1 ст. 12 ФЗ «Об обороте земель сельскохозяйственного назначения», чтобы продать долю в праве общей собственности на земельный участок, надо сначала уведомить других участников. Данное правило действует в случае, когда количество участников долевой собственности не более пяти. Если количество участников более пяти, в этом случае нужно учитывать особенности, которые обозначены в законодательстве, например, следует собирать общее собрание. Стоит отметить, что не надо уведомлять других участников, если продается доля без выделения земельного участка в счет своей земельной доли другому участнику долевой собственности, а также сельскохозяйственной организации или гражданину – члену крестьянского (фермерского) хозяйства, которые используют земельный участок, находящейся в долевой собственности.

Если будет выявлено нарушение преимущественного права покупки доли, то в течение трех месяцев любой участник долевой собственности может требовать в судебном порядке перевода на него прав и обязанностей покупателя.

На практике потенциальные участники сделки сталкиваются со своего рода превышением полномочий сотрудников многофункциональных центров. Так, последние отказывают в приеме документов, мотивируя свой отказ тем, что сделка не может быть совершена ввиду невозможности продажи доли иным лицам, помимо иных участников общей долевой собственности. Однако такой отказ могут дать только органы Росреестра.

Из вышеизложенного можно сделать вывод, что важной особенностью купли-продажи земельных участков сельскохозяйственного назначения является наличие преимущественного права покупки данных участков субъектом РФ и муниципальным образованием. Однако есть как сторонники данного положения, так и те, кто считает необходимым исключить из норм данную особенность.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бурнашкин В.А.* Особенности купли-продажи земельных участков сельскохозяйственного назначения // Сборник научно-практических статей ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина». 2020. С. 44.
2. *Чаплин Н.Ю.* Гражданско-правовой режим земельных участков: дис. ...канд. юрид. наук. М., 2020. С. 78.
3. *Аливердиева М.А.* Некоторые особенности договора купли-продажи земель сельскохозяйственного назначения // Закон и право. 2021. № 11. С. 90.
4. *Майборода В.А.* Комментарий к Федеральному закону от 24.07.2002 № 101-ФЗ «Об обороте земель сельскохозяйственного назначения» / В.А. Майборода. – Подготовлено для справочной правовой системы «КонсультантПлюс», 2018.
5. *Владимиров И.А.* Особенности купли-продажи земельного участка сельскохозяйственного назначения / И.А. Владимиров, Э.Р. Хайбуллина // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2019. № 4–3. С. 92.

**РАЗВИТИЕ ВОЗОБНОВЛЯЕМОЙ И ЯДЕРНОЙ ЭНЕРГЕТИКИ
КАК НАПРАВЛЕНИЕ СНИЖЕНИЯ ВЫБРОСОВ ПАРНИКОВЫХ ГАЗОВ
И ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ**
**DEVELOPMENT OF RENEWABLE AND NUCLEAR ENERGY PRODUCTION
AS A DIRECTION FOR GREENHOUSE GAS EMISSIONS REDUCTION
AND ENVIRONMENTAL SAFETY ENSURING**

О. А. Любчик, Г. В. Бельская, Н. Г. Малькевич
V. Liubchik, H. Belskaya, N. Malkevich

Белорусский национальный технический университет, БНТУ
г. Минск, Республика Беларусь
olga.liubchik@yandex.ru, gbelskaja@mail.ru
Belarusian National Technical University, BNTU
Minsk, Republic of Belarus

В статье рассматривается вклад энергетического сектора в выбросы парниковых газов и возможности сокращения данных выбросов за счет использования возобновляемой и ядерной энергетики. Определена доля различных видов возобновляемых видов энергии в производстве электрической и тепловой энергии в мире. Произведен анализ развития возобновляемой энергетики в ряде стран с высокой долей выработки электроэнергии на атомных электростанциях, из которого следует абсолютно гармоничное совместное развитие обоих направлений энергетики в рамках каждой отдельной страны. Рассчитан вклад возобновляемых источников энергии и ядерной энергетики в декарбонизацию энергетического сектора, позволивший в 2020 году на четверть сократить объем мировых выбросов парниковых газов, произведенных энергетическим сектором.

The article analyses the energy sector's contribution to greenhouse gas emissions and the possibilities for these emissions' reduction through the use of renewable and nuclear energy. The share of various types of renewable energy in the production of electrical and thermal energy worldwide is determined. The analysis of renewable energy development in several countries with a high share of electricity generation at nuclear power plants was carried out, which leads to a completely harmonious joint development of both energy sectors in each country. The contribution of renewable energy sources and nuclear energy to the decarbonization of the energy sector was calculated: which made it possible to reduce by a quarter of global greenhouse gas emissions produced by the energy sector in 2020.

Ключевые слова: возобновляемая энергетика, ядерная энергетика, парниковые газы, снижение выбросов парниковых газов, доля выработки электрической и тепловой энергии, декарбонизация.

Keywords: renewable energy, nuclear energy, greenhouse gases, reduction of greenhouse gas emissions, the share of electricity and heat generation, decarbonisation.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-52-55>

Экологическая безопасность – одно из направлений национальной безопасности Республики Беларусь. Рост антропогенного воздействия на окружающую среду и повышение выбросов загрязняющих веществ, как и результирующее глобальное изменение климата, угрожают национальной безопасности Республики Беларусь. Следовательно, снижение выбросов загрязняющих веществ, в том числе парниковых газов, является актуальной и крайне важной задачей.

В связи с ростом населения планеты, а также повышением уровня жизни, растет и потребление энергии. Энергетический сектор оказывает существенное влияние на окружающую среду, выбрасывая парниковые газы и ускоряя темпы наступления глобального потепления. В Республике Беларусь выбросы парниковых газов энергетическим сектором составляют 64-65% всех выбросов парниковых газов [1].

При анализе существующих тенденций в снижении выбросов парниковых газов следует отметить три направления: использование возобновляемых источников энергии, переход с использования угля на использование природного газа, а также развитие ядерной энергетики [2]. Причем существующий вклад возобновляемой энергетики в снижение выбросов составляет три четверти от суммарного вклада всех трех направлений.

Доля современных возобновляемых источников энергии (не учитывается традиционное использование биотоплива) в конечном потреблении энергии на 2020 год в мире составила 11,5 %, в Европе этот показатель находится на уровне 18,1 %. Ожидается, что к 2030 году доля возобновляемой энергетики возрастет и будет находиться в диапазоне 15,4–22,8 % мирового потребления энергии и в диапазоне 26,8–34,0 % европейского [3]. По состоянию на 2020 год современные возобновляемые источники энергии покрывали 28,0 % мировых потребностей в электроэнергии и 4,7 % потребностей в тепловой энергии. К 2030 году, согласно сценариям, рассмотренным в [3], они смогут покрыть от 37 до 49 процентов потребляемой в мире электрической энергии.

Структура производства электрической и тепловой энергии из возобновляемых источников энергии в мире представлена на рис. 1 и 2.

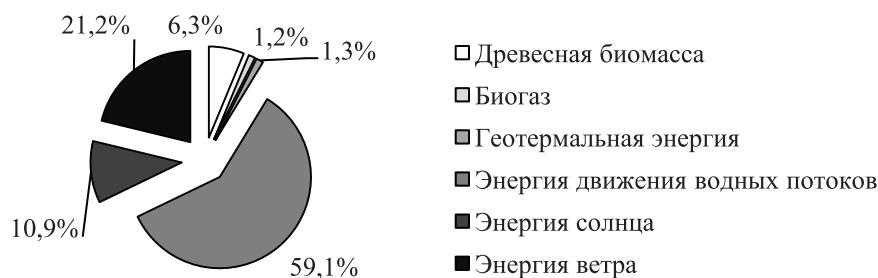


Рисунок 1 – Доли различных источников в общей выработке электрической энергии за счет возобновляемых источников энергии в мире, 2020 год
Примечание – Источник: собственная разработка на основе [4].

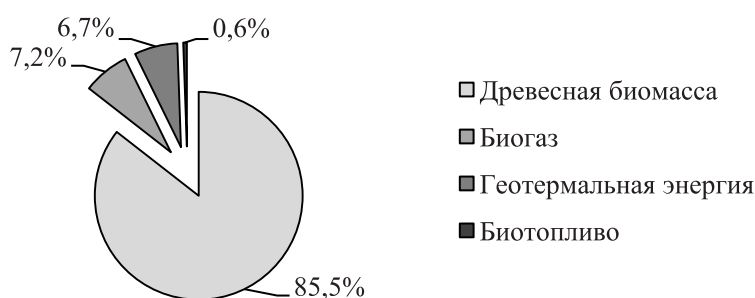
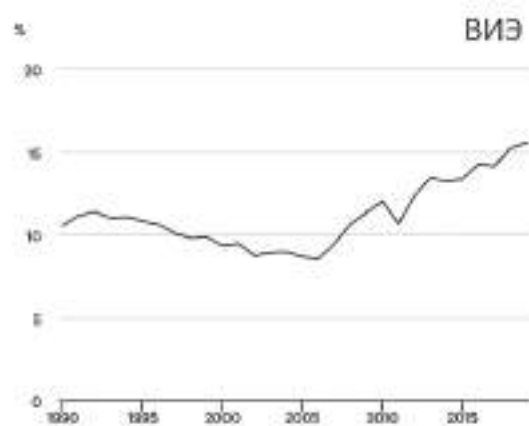
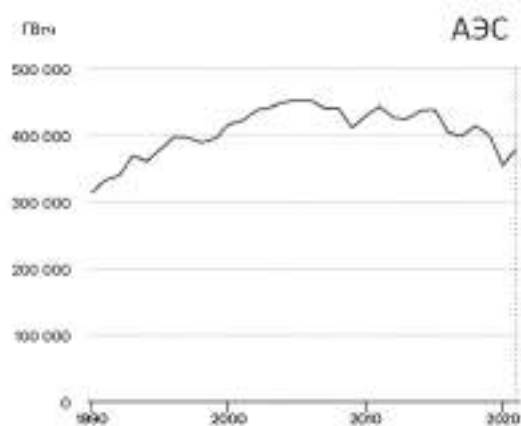


Рисунок 2 – Доли различных источников в общей выработке тепловой энергии за счет возобновляемых источников энергии в мире, 2020 год
Примечание – Источник: собственная разработка на основе [4].

Интенсивность развития возобновляемой энергетики неравномерна по странам. В условиях ввода в эксплуатацию Белорусской АЭС особо интересна динамика развития возобновляемой энергетики в странах с большой долей выработки электроэнергии на атомных электростанциях. Среди стран-лидеров по установленной мощности, выработке либо доле АЭС в общей выработке электроэнергии присутствуют такие страны, как Соединенные Штаты Америки, Франция, Китай, Россия, Южная Корея, Канада, Словакия. На Рис.3. приведены динамика выработки электроэнергии на атомных электростанциях (1990–2021 гг.) и динамика доли современной возобновляемой энергетики в объеме валового потребления топливно-энергетических ресурсов (1990–2019 гг.) для некоторых из вышеперечисленных стран.

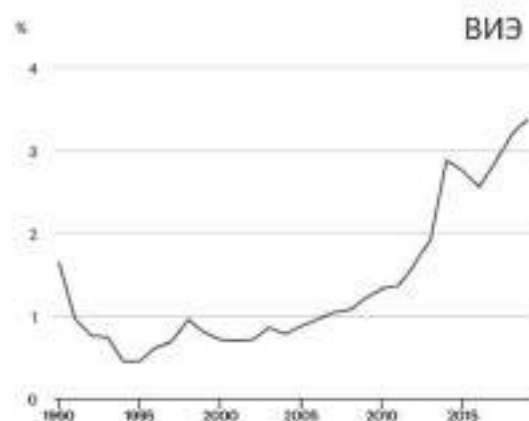
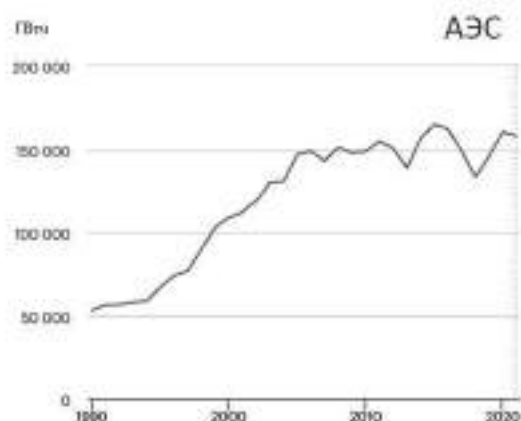
Как видно из рисунка 3, во всех рассмотренных странах уделяется большое внимание развитию возобновляемой энергетики, что отражается на графиках динамики доли современной возобновляемой энергетики в объеме валового потребления топливно-энергетических ресурсов. Так во Франции доля производства энергии из возобновляемых источников энергии достаточно высока – 15,5%, что в 1,6 раза больше, чем было в 2000 году. Рост производства энергии из возобновляемых источников энергии в Южной Корее отмечается 4,9-кратным увеличением по отношению к 2000 году. В Соединенных Штатах Америки при доле производства возобновляемыми источниками энергии в 10 % их доля увеличилась с 2000 года почти в два раза. Странам, имеющим недостаточные запасы собственных топливных полезных ископаемых, атомная и возобновляемая энергетика позволяют иметь возможность обеспечить энергией, как минимум, ответственных потребителей даже при нарушении поставок топлива. Тенденция к поддержанию высокой доли атомных электростанций в выработке электроэнергии и одновременному развитию возобновляемых источников энергии достаточно хорошо соответствует принципам устойчивого развития:

- атомная и возобновляемая энергетика позволяют сократить потребление горючих полезных ископаемых, что, с одной стороны, дает возможность продлить эксплуатацию существующих разведанных месторождений, с другой стороны, высвобождает ресурсы для производства не топливной химической продукции;
- оба направления способствуют сокращению выбросов парниковых газов в атмосферу;
- атомная и возобновляемая энергетика дополняют друг друга, обеспечивая надежность энергоснабжения, с одной стороны, и необходимую маневренность энергосистемы, с другой стороны;
- и атомная, и возобновляемая энергетика способствуют укреплению энергетической безопасности, как составляющей курса устойчивого энергетического развития, снижая зависимость от стран-экспортеров энергоресурсов путем диверсификации источников энергии;
- расширяются возможности для инвестиций в энергетику, как для крупных компаний, так и для небольших организаций и даже физических лиц;
- два названных направления являются наукоемкими и имеют большие перспективы по части новых разработок, что привлекает исследователей и обеспечивает развитие обоих направлений.



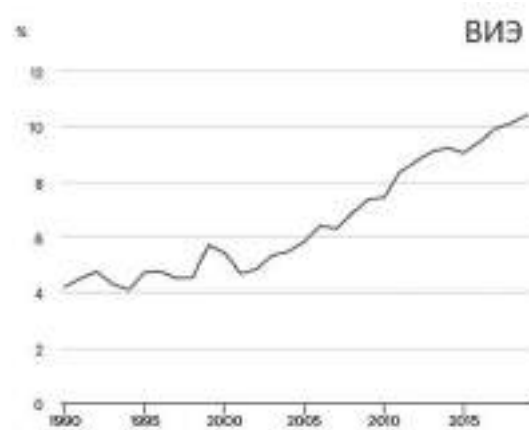
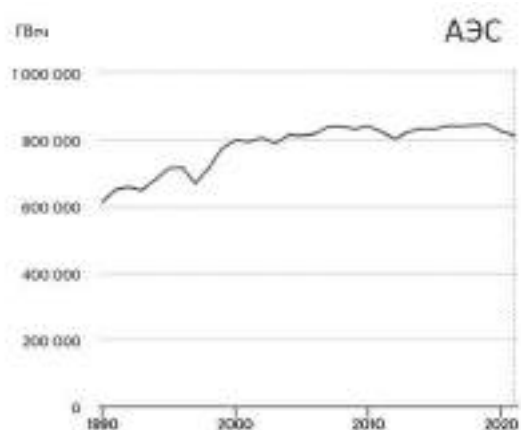
Франция

доля АЭС в производстве электроэнергии (2019 г.): 70,6%;
доля ВИЭ в объеме валового потребления ТЭР (2019 г.): 15,5%;
рост доли ВИЭ (период с 2000 г. по 2019 г.): 1,6 раза



Южная Корея

доля АЭС в производстве электроэнергии (2019 г.): 26,2%;
доля ВИЭ в объеме валового потребления ТЭР (2019 г.): 3,4%;
рост доли ВИЭ (период с 2000 г. по 2019 г.): 4,9 раза



США

доля АЭС в производстве электроэнергии (2019 г.): 19,7%;
доля ВИЭ в объеме валового потребления ТЭР (2019 г.): 10,4%;
рост доли ВИЭ (период с 2000 г. по 2019 г.): 1,9 раза

Рисунок 3 – Динамика выработки электроэнергии на АЭС и доли современной возобновляемой энергетики в объеме валового потребления ТЭР (Франция, Южная Корея, США)

Примечание – Источник: собственная разработка на основе [4, 5]

Стоит отметить, что одним из важных технологических условий является обеспечение высокой экологической безопасности функционирования атомных электростанций, снижающее их воздействие на окружающую среду, в том числе и при штатном режиме работы.

Принимая во внимание мировые тенденции, возможно заключить, что большая доля атомной энергетики в производстве энергии в стране не является препятствием для интенсивного внедрения энергоисточников на возобновляемых источниках энергии, а, наоборот, отражает общий курс страны на декарбонизацию энергетического сектора.

Сокращение выбросов парниковых газов энергетическим сектором, которого удалось добиться в мире в 2020 году только за счет применения установок на возобновляемых источниках энергии и ядерной энергии, изображено на рис. 4.

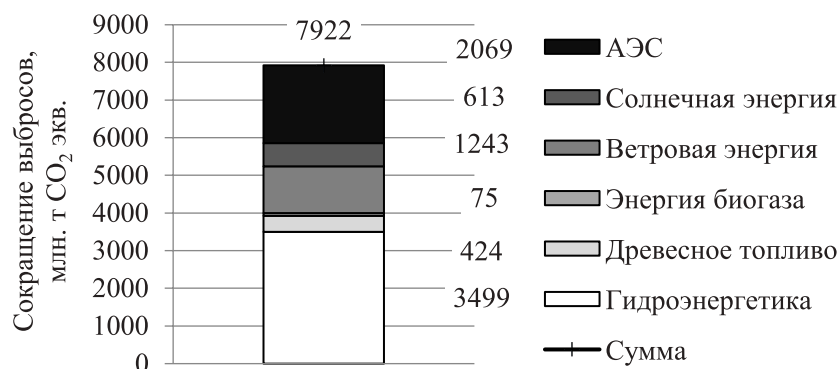


Рисунок 4 – Снижение выбросов парниковых газов за счет использования возобновляемой и ядерной энергии, млн. т CO₂ эквивалента, 2020 год

Примечание – Источник: собственная разработка

Снижение выбросов, составившее 7,9 Гт CO₂ эквивалента, соответствует 25,1% всех выбросов, произведенных энергетическим сектором в 2020 году. Таким образом, можно говорить о предотвращении четвертой части произведенных энергетикой выбросов при помощи использования названных выше технологий. Стоит обратить внимание, что наибольший вклад в сокращение выбросов наблюдается от гидроэнергетики, он составил 44% от суммы. За счет ядерной энергетики удалось предотвратить четверть выбросов. Учитывая мировые тенденции и стабильный высокий темп внедрения энергоисточников на возобновляемых источниках энергии, имеются основания предположить, что в дальнейшем влияние возобновляемой энергетики на декарбонизацию энергетического сектора будет только расти.

Стратегия устойчивого развития предполагает, что при удовлетворении своих потребностей мы обязаны позаботиться о сохранении ресурсов для будущих поколений. Это касается как обеспечения энергией, так и поддержания окружающей среды в состоянии, комфортном для проживания. Выбор источников энергии, позволяющих бережно расходовать имеющиеся на земле топливные полезные ископаемые и снижать антропогенные выбросы парниковых газов, будет способствовать укреплению национальной безопасности каждой страны в отдельности и одновременному повышению уровня устойчивого развития энергетического сектора.

ЛИТЕРАТУРА

1. GHG Profiles [Electronic resource] // United Nations Climate Change. – Mode of access: https://di.unfccc.int/ghg_profile_annex1 – Date of access: 03.02.2023.
2. Global Energy Review: CO2 Emissions in 2020 [Electronic resource] // International Energy Agency. – Mode of access: <https://www.iea.org/articles/global-energy-review-co2-emissions-in-2020> – Date of access: 12.02.2023.
3. Modern renewables [Electronic resource] // International Energy Agency. – Mode of access: <https://www.iea.org/reports/sdg7-data-and-projections/modern-renewables> – Date of access: 06.01.2023.
4. Renewables [Electronic resource] // International Energy Agency. – Mode of access: <https://www.iea.org/fuels-and-technologies/renewables> – Date of access: 08.01.2023.
5. Power reactor information system [Electronic resource] // International Atomic Energy Agency. – Mode of access: <https://pris.iaea.org/PRIS/CountryStatistics/CountryDetails.aspx?current=US> – Date of access: 27.01.2023.

ДЕНЬ ВОДЫ WATER DAY

Т. Е. Казакевич, Хассун Лейла, Севрук Мухаил
T. E. Kazakevich, Hassoun Leila, Siauruk Mikhail

Государственное учреждение образования «Гимназия №22 г. Минска»,
г. Минск, Республика Беларусь
Missis.kazakevich@mail.ru
State Educational Establishment «Gymnasium 22 of Minsk», Republic of Belarus

Методическая разработка экологической направленности для учащихся школьного возраста, посвященная всемирному дню водных ресурсов (дню воды). Статья будет полезна для учителей, которые используют интерактивные технологии на занятиях и внеклассных мероприятиях.

Methodological handbook on ecology for schoolchildren, dedicated to Water Day. The article can be useful for teachers who use interactive technologies during classes and extracurricular activities.

Ключевые слова: День воды, интерактивные технологии, экологическая игра, формирование экологической культуры.

Keywords: Water day, interactive technologies, ecological game, environmental behaviour development.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-56-60>

Цель нашей работы - воспитание основ экологической культуры и бережного отношения к воде и водным ресурсам у гимназистов. Проведение экспериментов с водой, поиск информации в интернете по запросам способствовали развитию познавательной активности и умению самостоятельно работать с информационными ресурсами, способствовали развитию мышления, логики и любознательности учащихся.

«Вода! У тебя нет ни вкуса, ни цвета, ни запаха, тебя не опишешь, тобой наслаждаешься, не понимая, что ты такое. Ты не просто необходима для жизни, ты и есть жизнь».

Антуан де Сент-Экзюпери, книга «Планета людей»

Каждый год, начиная с 1993 года, 22 марта проводится Всемирный день водных ресурсов, направленный на преодоление кризиса в области водоснабжения и санитарии. На страницах сайта ООН мы нашли цифры и факты, которые нас удивили. В этом году Всемирный день воды совпадает с началом работы Конференции ООН по воде 2023 года (22-24 марта, Нью-Йорк).[1]. Мы решили рассказать свои гимназистам об этом.

- Почти половина населения планеты — 3,6 млрд человек — не имеют безопасных санитарных условий.
- Ежегодно 1,4 млн человек умирают из-за плохого качества воды, санитарии и гигиены.
- Сегодня каждый четвертый человек — 2 млрд человек во всем мире — испытывает недостаток в безопасной питьевой воде.
- Во всем мире 44% бытовых сточных вод не подвергаются безопасной очистке.
- Согласно прогнозам, глобальный спрос на воду к 2050 году увеличится на 55%.

Вода есть во всех живых существах, независимо от того, живут ли они на дне океана или в самой засушливой пустыне. Вода - это основа всего живого. Вода сделала возможной жизнь на Земле. Все живые организмы на определенную долю состоят из нее и должны регулярно возобновлять ее запас. Каждый день мы кушаем, умываемся, пьем, готовим еду, моем посуду, стираем, делаем уборку, поливаем растения, ухаживаем за домашними животными. Для человека показатель в среднем составляет 1000 литров воды в год. Кажется, что эта цифра достаточно небольшая, и мы будем иметь необходимое количество жизненно важной жидкости всегда. Разве есть кризис с водой? Проблема настолько глобальная, что за доступ к водным ресурсам были войны. Планета на 70% покрыта водой, а если ее равномерно распределить по всей площади Земли, толщина слоя достигнет 3,7 км. Но 97% от всего этого объема – соленая вода. Для питья пригодно даже не 3%, а всего 1%. Состояние 1% постоянно ухудшается из-за техногенных, антропогенных факторов. Вода загрязняется, становится дефицитом для целых регионов, и даже из-под крана мы не всегда получаем пригодную, безопасную воду. Чтобы сохранить запас не только для себя, но и для следующих поколений, нам стоит задуматься о рациональном использовании воды. Чтобы привлечь внимание своих одноклассников к проблеме водных ресурсов мы провели с ними День воды. Конечно, видео шоколадных качелей в воде, рассказ о наших наблюдениях пузырьков, интеллектуальные игры и викторины, игра в Kahoot с помощью мобильных телефонов вызвала интерес учащихся 6-7 классов.

Пузырьки в воде

1. Проведем наблюдения. Мы используем воду, используем фильтры для очистки воды, отстаиваем, замораживанием воду, покупаем для питья и приготовления пищи. Покупая бутилированную воду, мы обратили внимание на появление пузырьков на стенках бутылей. Если налить в стакан холодную воду и оставить ее медленно нагреваться при комнатной температуре, то через некоторое время появятся пузырьки воздуха на стенках стакана. Этот процесс можно наблюдать, когда в теплое помещение вносится бутылка, какое-то время находившаяся на морозном воздухе. Если наблюдать за закипающей водой, то можно увидеть поднимающиеся со дна чайника пузырьки воздуха. Пузырьки в чайнике образуются быстрее, а в бутылке медленнее. Почему? Если в воде есть пузырьки, то вода грязная? Мы выяснили, что вода содержит газы (кислород, водород, азот и иные), при нагревании происходит расширение газов, таким образом возникают воздушные пузырьки. Эти пузырьки и прикрепляются к стенкам бутылки. Полное отсутствие пузырьков воздуха возможно только в дистиллированной воде. В жизни мы наблюдаем пузырьки в весеннем ручейке, летом в речке, и конечно в ванной. В речке или ручье в воде постоянно есть пузырьки воздуха, они всплывают на поверхность и лопаются. Струя воды, падающая в ванну, увлекает за собой воздушные пузырьки. Лопаясь и разрываясь, пузырьки создают звуки, которое мы воспринимаем как журчание. Журчание издает текущая и кипящая вода.

2. Проведем эксперимент с водой и шоколадом. Для эксперимента мы использовали 130 мл сильно газированной воды. Отмерили воду с помощью мензурки. Мы взяли 3 вида шоколада: «Алёнка», «Красная Шапочка», «Мишка на Поляне». Затем разделили плитки шоколада на 1г и 2г. Во всех случаях 1г вначале тонул, а потом через несколько секунд всплывал и опять тонул. Нам нравилось наблюдать «шоколадные качели». Когда мы использовали 2г шоколада «Алёнка», «Красная Шапочка» кусочки тонули и больше не всплывали, но экспериментальные образцы 2г шоколада «Мишка на Поляне» сначала тонули, а потом всплывали. Из экспериментов, проведенных ранее, мы узнали, что пористый шоколад любого производителя не тонет. Значит единственный вид шоколада с которым эксперимент удался это «Мишка на Поляне». По наличию пузырьков в воде нельзя определить грязная вода или чистая. Но сейчас мы заметили пузырьки на поверхности шоколада. Пузырьки были разного размера, их количество было разное. Пузырьки появлялись когда шоколад попадал в воду. Мы продолжим наши опыты с водой и пузырьками. Пузырьки в воде заинтересовали не только нас. Когда мы открываем жестяную баночку или бутылку с газированным напитком, тоже появляются пузырьки. В открытой баночке падает давление и растворенная в воде углекислота переходит в газообразное состояние. Пузырьки появляются и растут. При повышенном давлении углекислый газ хорошо растворяется в воде, поэтому если начать повышать давление, то можно наблюдать уменьшение и исчезновение пузырьков. Мы узнали, что в 1767 году английский химик Джозеф Пристли первый в мире создал газированную воду. Это произошло после экспериментов с газом, выделяющимся при брожении в чанах пивоваренного завода. В 1770 году швед Торберн Бергман сконструировал аппарат, позволяющий под давлением, с помощью насоса, насыщать воду углекислыми пузырьками и назвал его сатуратором (от лат. *saturo* — насыщать). Первым промышленное производство газированной воды начал Якоб Швепп в 1783 году. От его фамилии образовано название торговой марки Schewepe (Приложение 1).

Незнакомая вода

Такая важная для жизни и такая привычная вода на самом деле оказывается нам не знакомой. Выполняя задания, вы узнаете новую информацию о бесценной воде. Ниже расположены фотографии, иллюстрирующие необыкновенные свойства воды, назовите эти свойства и поясните, в чем их необычность. (Приложение 2).

Викторина в Kahoot

1. Мягкая вода – это вода в жидком состоянии, а жесткая вода – это лёд.
Нет. Жесткость воды определяется составом и количеством растворенных в ней солей.
2. Где запасы пресной воды больше?
а) в озёрах, пресноводных водохранилищах б) в атмосфере в) в ледниках
В ледниках, потому что ледники содержат 1,65% всей воды, озёра и водохранилища – 0,02%, атмосферный пар – 0,001%.
3. У воды есть свой международный день?
Да. Генеральная Ассамблея ООН напоминает человечеству о важности сохранения водных ресурсов, отмечая международный праздник 22 марта.
4. Холодная вода замерзает быстрее чем горячая.
Нет. Быстрее замерзает горячая вода. Это явление называется «эффектом Мпембы» и названо по имени любознательного школьника из Танзании — Эраста Мпембы, который заметил, что горячее молоко для мороженого замерзает быстрее чем холодное. Когда учитель не смог ответить на вопрос, школьник обратился к профессору физики Деннису Осборну в 1969 году. С тех пор этот эффект все еще изучается, но на практике он широко используется (катки и горки заливают горячей водой).
5. У миллиарда людей нет доступа к чистой питьевой воде?
Да. Каждый 7-й житель планеты не может пить чистую, безопасную воду (к ней нет доступа). 400 млн человек на планете живут без регулярного доступа к питьевой воде.

6. Значительная часть питьевой воды недоступна для человека?

Да. Больше всего питьевой воды в ледниках (2%). Пока получить ее для употребления мы не можем.

7. Для чашки кофе нужно 200 литров воды?

Да. Чтобы выросло зерно дереву нужно 200 литров воды. Если взять к нашей чашке кофе еще 2 кусочка хлеба, то для выращивания пшеницы нужно потратить еще 100 литров воды. А на выращивание 1 кг риса уходит целых 4000 литров.

8. Площадь океанов и морей составляет 70,8% земной поверхности. Какова площадь суши?

а) 29,2% б) около 30% в) около 25%

Правильный ответ в, потому что на материках существуют реки, озера, водохранилища и т.п

9. Очищенная вода не замерзает при 0°C

Да. Вода без примесей может сохраняться в жидком состоянии до температуры -42°C. Лед формируются возле частичек в воде.

10. Вода – распространитель болезней.

Да. Недостаточно очищенная вода становится причиной передачи 85% заболеваний. Нужно употреблять качественно подготовленную воду. Можно уменьшить риск сердечно-сосудистых заболеваний если пить несколько стаканов чистой воды на протяжении дня.

11. Вода является химическим элементом.

Нет. Вода – вещество, а не элемент. Она состоит из двух химических элементов – водорода и кислорода.

12. Вода не всегда кипит при 100 градусах Цельсия.

Да. Температура кипения воды зависит от давления. На Эвересте (высота 8 848 м) вода кипит при температуре чуть больше 68 °C потому что атмосферное давление составляет всего 0,3 атмосферы.

13. Вода легко сжимается.

Нет. Вода практически несжимаема.

14. Звук в воде распространяется быстрее, чем в воздухе.

Да. Звук быстрее распространяется в более плотных средах.

15. Растворенную в воде пищевую соль можно отделить фильтрованием.

Нет. Фильтрованием можно отделить только нерастворимые вещества.

16. Мы говорим правильно: «В морях вода» ?

Нет. Морская вода представляет собой солевой раствор. Кроме солей, в морской воде растворены и другие вещества, в частности, белки.

17. У снежинок 5 лучей?

Нет. Не бывает двух одинаковых снежинок. Мы видим большие «лучики», но если их увеличить, то у каждого лучика будут свои.

18. Правда ли что взрослая береза поглощает и испаряет в день 75 литров воды?

Да. Каждое дерево своими корнями уходит глубоко в почву и прочно укрепляется в ней, а крона его вся устремляется навстречу солнечному свету. Из почвы деревья в наибольших количествах потребляют воду. Одна взрослая береза поглощает и испаряет в день 75 л, а липа 200 литров воды. Один гектар столетнего дубового леса испаряет за весенне-летний период как минимум 1200, а букового леса — 2070 тонн воды.

19. Тело человека состоит из воды. Человек умирает если потеряет воду из организма. О Каком проценте идет речь? а) 12% б) 20% в) 75%

В теле новорожденного — до 75% воды, в теле пожилого человека — более 50%. Когда у нас исчезает хотя бы 2% воды из организма, начинается мучительная жажда. При потере более 12% воды человеку уже не восстановится без помощи врачей. Человек умирает, потеряв 20% воды из организма.

20. Может ли лед плавиться при отрицательных температурах.

Да. При нормальном давлении температура плавления льда и замерзания воды равна 0°C. При повышении давления лед плавится при отрицательных температурах.

Главный потребитель воды на Земле — это человек. Менделеев считал что “капля воды дороже золота”. Не случайно все мировые цивилизации формировались и развивались исключительно вблизи водоемов. Именно вода доставляет к каждой клеточке нашего организма кислород и питательные вещества. Благодаря наличию воды наш организм может регулировать температуру тела. Вода также позволяет перерабатывать пищу в энергию, помогает клеткам усваивать питательные вещества. Вода выводит шлаки и отходы из нашего тела. Человек повсеместно использует воду для своих нужд: для питания, в сельском хозяйстве, для различного производства, для выработки электроэнергии. Проанализировав факты о воде, можно сделать вывод, что у нас воды не так уж и много. Нерациональное отношение к ресурсу может очень быстро стать причиной глобальной катастрофы.



Что такое вода?
Это струйка из крана,
Это волны и шторм на морях-океанах.
В запотевшей бутылке напиток в руке,
И в ключе, и в колодце, и в ручейке.
Да, бывает вода в состоянии разном.
В жидком, твердом она.
Даже в газообразном.
Мы не видим ее или не замечаем.
Но, когда ее нет, тяжело ощущаем



Бутылка, наполненная водой, при замораживании лопается, потому что вода при замерзании не сжимается, а расширяется. Плотность воды в твердом состоянии меньше плотности воды в жидком состоянии.



Наибольшую плотность вода имеет при 4°C. На дне озера оказывается более высокая температура, чем на поверхности. Поэтому как только осенью вся толща воды охлаждается до +4 °C, ее верхний слой, продолжающий замерзать, становится легче, чем вода в нижних слоях.



Лед плавает сверху, по поверхности воды, т. к. плотность воды в твердом состоянии меньше плотности воды в жидком состоянии



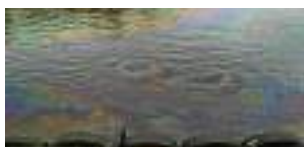
Вода кипит при 100 °C. По расчетам, исходя из состава ее молекулы, должна превращаться из жидкости в газ при минус 70 °C.



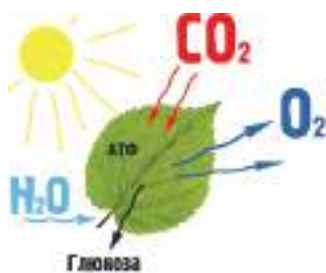
Капельки воды и лед прозрачные, снежинки белые. Каждая отдельная снежинка прозрачная, но вместе они падают на землю в хаотичном порядке. Солнечный свет многократно отражается сначала в одной снежинке, затем в другой и так далее. Лед прозрачный так как образует монолитную структуру.



В воде и на суше растут разные растения, водные растения приспособлены именно к существованию в воде и без нее очень быстро гибнут. Кувшинки растут только в стоячей или медленно текущей воде.



Вещества с меньшей плотностью плавают на поверхности более плотных веществ. Плотность нефти меньше чем воды. Пленка нефти не даёт поступать кислороду, приводит к гибели личинок и рыб.



Скрепка лежит на воде!



Фотосинтез — процесс, при котором в клетках, содержащих хлорофилл, под действием энергии света образуются органические вещества из неорганических. При фотосинтезе растение поглощает углекислый газ и воду.

Скрепка плотнее воды. Скрепка удерживается на поверхности и не тонет за счет поверхностного натяжения воды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Организация Объединённых Наций [электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.un.org/ru/observances/water-day> - Дата доступа: 25.02.2023
2. И.В.Галузо. Физика 7-9 классы. О чем в учебниках не прочитаешь/ -Минск:Аверсэв, 2012. – 160 с.

ЭКОЛОГИЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА, ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ECOLOGY AND PHYSICAL CULTURE, THEIR INTERACTION

М. П. Евсиевич^{1,2}, О. В. Таргович^{1,2}, С. В. Аксенчик^{1,2}

M. P. Evsievich^{1,2}, O. V. Targovich^{1,2}, S. V. Aksenchik^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
evsievich.mari@gmail.com

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEU BSU, Minsk, Republic of Belarus

Экология и физическая культура – на первый взгляд кажется, что эти два понятия совсем не связаны между собой и совсем не пересекаются, но это абсолютно не так. В наше время вопросы экологии становятся очень остро во многих сферах, даже в тех, что изначально не имели к этому никакого отношения. Поэтому в данной работе мы найдем и установим связи между, казалось бы, тем, что не может быть связано. Проанализируем ситуацию на данный момент и обязательно разберемся подробнее в данных аспектах.

Ecology and physical culture - at first glance, it seems that these two concepts are completely unrelated and do not overlap at all, but this is absolutely not the case. Nowadays, environmental issues are becoming very acute in many areas, even in those that initially had nothing to do with it. Therefore, in this article, we will find and establish connections between seemingly what cannot be connected. Let's analyse the situation at the moment and be sure to understand these aspects in more detail.

Ключевые слова: Экология, физическая культура, спорт, окружающая среда.

Keywords: Ecology, physical culture, sport, environment.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-60-64>

Прежде чем переключиться к установлению связей и последующего нужно определиться с понятиями. К сожалению, в наше время понятие «экологии» часто понимается неверно из-за чего можно допустить множество разнообразных ошибок в дальнейшем. Термин «экология» впервые был сформулирован и введен Э. Г. Геккелем в 1866 году в своей работе под названием «Экономика природы». В ней Геккель дал начало формулировке

экология – это наука о взаимодействии живых организмов с окружающей средой, в ближайшем на тот момент будущем она как наука развилась и сейчас стала такой какой мы ее знаем. Термин сформулированный Геккелем сейчас больше относится к общей экологии, но помимо ее появилась прикладная и частная экология. Поэтому в своей статье мы предлагаем рассмотреть взаимодействие с точки зрения общей экологией.

Теперь уже переходим к понятию, которое знакомо многим с детства, а именно к физической культуре. Все со школьной скамьи, а может быть и раньше знают его очень хорошо, но никогда не задумывались откуда оно началось. Понятие «физическая культура» впервые упоминалось в конце XIX века в Англии в период бурного становления современного спорта, но не нашло широкого употребления на Западе и со временем практически исчезло из обихода. В Республики Беларусь, как и в России, напротив, войдя в употребление с начала XX века, после революции 1917 г. термин «физическая культура» получил свое признание во всех высоких советских инстанциях и прочно вошел в научный и практический лексикон. У данного термина есть множество определений, мы рассмотрим лишь одно из них:

ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА – это часть общей культуры личности и общества, представляющая собой совокупность материальных и духовных ценностей, создаваемых и используемых для физического совершенствования людей (Б.А. Ашмарин, 1999) [1].

Можно заметить, что есть в этих понятиях все же присутствует что-то общее, поэтому имеет смысл попробовать это выделить. Предлагаем рассматривать физическую культуру – особый род культурной деятельности, результаты которой полезны для общества и личности. Термин «физическая культура» непрерывно связан с такими понятиями как «физическая активность», «спорт» и множеством других определений. Подробно останавливаться на них сейчас интересует конкретное взаимодействие – физическая культура и экология. Мало кто задумывается о последствиях для окружающей среды от подобного рода деятельности, хотя они довольно существенны. Для примера рассмотрим некоторые из них:

- 1) разрушение хрупких экосистем;
- 2) шумовое и световое загрязнение окружающей среды;
- 3) потребление большого не возобновляемых ресурсов (топливо, металл, и т.п.);
- 4) эрозия почвы при строительстве спортивных объектов и от действия болельщиков на спортивных мероприятиях;
- 5) производству большого количества всевозможных отходов от спортивных объектов и болельщиков.

Физическая культура может влиять как положительно, так и отрицательно на окружающую среду. При строительстве, например таких объектов, как стадионов по ранее не согласованным местам со специалистами или при допущенных строительных ошибках может даже нарушаться работа некоторых экосистем, что в результате повлечет за собой гибель разнообразных насекомых и объектов растительного мира. К тем же стадионам можно отнести и шумовое загрязнение, что в последнее время приобрело наиболее острое значение. Само по себе шумовое загрязнение как понятие включает раздражающий шум антропогенного происхождения, который нарушает жизнедеятельность живых организмов и в том числе человека. Эти шумы существуют и в природе, но живые организмы уже адаптировались к ним [2].

Занятие физической культурой в благоприятной среде прорабатывает и укрепляет мышцы, человек вдыхая по-настоящему свежий воздух, начинает лучше спать, таким путем полноценно отдыхает, меньше болеет и не нуждается в медицинских препаратах, далеко не безразличных для организма. Это очень важно в наше время. Постоянные стрессы на работе, учебе всё больше вызывают нервные перегрузки. Умение вовремя расслабиться дает возможность управления волевыми процессами, возможность саморегулирования душевного состояния, а в следствие и здоровое тело.

Теперь необходимо поговорить и посмотреть на занятие физической культуры с другой стороны. Как известно, важной разновидностью экосистем можно считать экосистему человека, под которой понимаются отдельные люди вместе со своими культурными растениями и домашними животными. Каждый организм может жить, только взаимодействуя со своим окружением в рамках экосистемы. Устойчивые экосистемы – основное условие устойчивости жизни на Земле. В каждой экосистеме выделяют два основных компонента: организмы и факторы окружающей их неживой среды. Первые (совокупность организмов – растений, животных, микробов) называют биотой экосистемы.

В природе существуют два типа процессов: первый – экологическое равновесие и закономерные изменения среды; второй – экологическое равновесие организмов во времени. Исследование экосистем ведется прежде всего в рамках исследования биогеоценозов

Можно отметить, что если человек не обладает стоящей силой воли чтобы себя заставить заниматься физической культурой в тот же «понедельник с утра» немаловажным фактором является и явление погоды. Конечно, лучше с утра пробежаться под ясным солнышком, нежели в дождь. А на погоду, особенно в городах могут повлиять предприятия со своими выбросами, помимо этого в особенно загрязненных районах и дышать тяжелее. Над городом из-за выбросов могут образоваться «дымные шапки» которые в свою очередь мешают проникновению солнечных лучей.

Физкультура и спорт в нашей жизни имеют столь серьезное и видимое значение, что говорить об этом просто нет нужды. Каждый может самостоятельно проанализировать и оценить значение физкультуры и спорта в своей собственной жизни.

Все что мы не делаем, все оказывает влияние на окружающую среду. Например: в спорте поддержание зеленых игровых спортивных площадок требует применения пестицидов и гербицидов, а также миллионов литров воды в год.

Плавательные бассейны используют газообразный хлор для обеззараживания воды, а раздевалки протираются хлоркой. Крупные спортивные мероприятия оставляют после себя большое количество отходов. Только после обычного баскетбольного или футбольного матча в США выбрасывается в мусор около 50 тысяч пластиковых стаканчиков. Подсчитано, что каждый зритель оставляет после себя около 2 килограмм пищевых отходов, большинство из которых требует переработки. Это только небольшая иллюстрация того, как спорт влияет на окружающую среду.

В целом же, эксплуатация стандартных спортивных объектов и проведение спортивных мероприятий ведут к росту потребления электроэнергии, загрязнению воздуха, выбросу парниковых газов и увеличению объема удаляемых отходов, а также к разрушению озонового слоя, утрате мест обитания биологических видов и уменьшению биоразнообразия, эрозии почвы и загрязнению воды и воздуха. Производители спортивных товаров и организаторы крупных спортивных мероприятий, таких как Олимпийские игры, чемпионаты мира по футболу, велогонка «Тур де Франс» и других, нуждаются в многотысячном штате сотрудников. Они приобретают и потребляют огромное количество ресурсов, производят миллионы потребительских товаров, используют энергию и воду, являются источником твердых отходов, осваивают земли и используют огромное количество транспортных средств. Таким образом, хотя спортивные организации и редко являются крупными загрязнителями, их «экологический след» зачастую весьма глубок. Спортивное снаряжение, спортивная одежда спортивные объекты – все оставляет свой экологический след в окружающей среде.

Таким образом, спортивная деятельность может вести к:

- 1) разрушению хрупких экосистем;
- 2) шумовому и световому загрязнению окружающей среды;
- 3) потреблению большого невозобновляемых ресурсов (топливо, металл, и т.п.), а также природных ресурсов (вода, дерево, бумага и т.п.);
- 4) дополнительной эмиссии парниковых газов при использовании электроэнергии и различных видов топлива;
- 5) разрушению озонового слоя (от работы холодильных установок);
- 6) загрязнению почвы и водных ресурсов при использовании пестицидов;
- 7) эрозии почвы при строительстве спортивных объектов и от действия болельщиков на спортивных мероприятиях;
- 8) производству большого количества всевозможных отходов от спортивных объектов и болельщиков [3].

Здоровая и чистая окружающая среда необходима для здорового занятия физической культурой, а для многих спортсменов именно этот фактор служит мотивацией для тренировок. Загрязненная окружающая среда отбивает желание заниматься спортом, вызывает дискомфорт, а иногда способствует развитию проблем со здоровьем.

Скандинавская ходьба один из самых экологически чистых видов спорта, как для человека, так и для природы. Она является эффективным средством для отдыха, физической нагрузки и релаксации, общения, а значит положительно скажется на состоянии человека во всех сферах.

Использование палок при ходьбе создает равномерную нагрузку на все кости и практически на все мышцы, в отличие от обычного бега, катания на велосипеде или других видах спорта, из-за чего люди, занимающиеся этим видом спорта всегда находятся в отличной форме и редко болеют.

При выполнении техники скандинавской ходьбы необходимо соблюдать важные моменты:

- правильная осанка (плечи расслаблены и опущены; живот втянут; спина прямая; взгляд на уровень горизонта; ручка палки выносимой вперед руки направлена вперед и вверх, при движении руки назад рука следует за мизинцем);
- руки с палками выпрямлены в локтях, двигаются близко к туловищу и параллельно друг другу, без пережеста в сторону центральной линии тела;
- движения рук симметрично и с одинаковой амплитудой выноса руки и вперед, и назад;
- палки не тащатся по поверхности, а переносятся по воздуху;
- палка в момент приземления направлена назад (т.е. ставится не вертикально, а под углом);
- рука с палкой выносится вперед и ставится на уровне пупка;
- при отталкивании от палки на неё производится давление в направлении назад и вниз;
- постановка ноги на опору начинается с центра пятки, носок приподнят, одновременно ставится перенесенная по воздуху палка (рис. 1);



Рисунок 1 – Техника постановки ноги на опору

- осуществляется пережат по стопе;
- происходит наклон вперед как единого целого (прямая линия от пятки до затылка);
- при отводе руки с палкой назад она заходит за линию бедра, где локоть выпрямляется, а кисть раскрывается и расслабляется (рис. 2);



Рисунок 2 – Техника расслабления кисти руки

• палка не проскальзывает и сохраняет контакт с поверхностью максимально долго (насколько это возможно).
В рамках практических занятий, также параллельно давалась теоретическая информация, которая состояла из разделов:

- Правила безопасного поведения и предупреждения травматизма на занятиях скандинавской ходьбой;
- Санитарно-гигиенические требования, предъявляемые к одежде, обуви, экипировке, спортивному инвентарю;
- Влияние занятий скандинавской ходьбой на организм;
- История возникновения скандинавской ходьбы в мире и в Республике Беларусь;
- Основы методики самостоятельных занятий скандинавской ходьбой;
- Требования к одежде, обуви, экипировке в соответствии с погодными условиями;
- Разновидность палок для скандинавской ходьбы;
- Терминология в скандинавской ходьбе;
- Правила соревнований по скандинавской ходьбе;
- Правила судейства в скандинавской ходьбе.

На своем примере можем подтвердить полезность таких занятий скандинавской ходьбой на свежем воздухе. В МГЭИ им.А.Д.Сахарова БГУ существует секция скандинавской ходьбы, которую студенты могут посещать по собственному желанию. Нам посчастливилось записаться на нее ещё на первом курсе и вот уже на третьем курсе, спустя три года мы можем заметить ряд положительных изменений:

- 1) улучшилось дыхание;
- 2) в сфере занятий при любых погодных условиях улучшился иммунитет;
- 3) улучшилась осанка;
- 4) укрепились мышцы спины и пресса;
- 5) мышцы ягодиц поддерживаются в тонусе;
- 6) при ходьбе активируется жировой обмен, что помогает эффективно сбросить вес;
- 7) помогает часто отвлекаться от беспокойств;
- 8) благодаря данному виду спорта, мы нашли единомышленников.

Стоит отметить, что положительные изменения не заканчиваются на этих восьми пунктах, но мы заострили внимание именно на них, потому что считаем их наиболее важными для себя.

Необходимо добавить, что немаловажным фактором в занятии этим видом спорта является подходящая обстановка. Заниматься им нужно желательно на природе, поскольку там наиболее чистый воздух и наиболее спокойная атмосфера, что помогает расслабиться и сконцентрироваться на ходьбе.

После завершения такой прогулки вас будет ждать приятный результат: моральное удовлетворение, спокойствие, легкость в движениях и в мыслях. А после долгих занятий вы заметно сбросите лишний вес, укрепите мышцы, станете чувствовать себя счастливее.

Поклонники этого вида двигательной активности могут сыграть немалую роль в охране природы. Поскольку скандинавская ходьба не несет никакого вреда природе, то фанаты скандинавской ходьбы могут собираться в группы единомышленников по защите окружающей среды и стать хорошими инициаторами этого движения, а также выходить на совместные прогулки, общаться, обсуждать свои успехи, обмениваться опытом, искать новые места для ходьбы [4].

Все же физическая культура – огромная индустрия, которая имеет большое количество поклонников по всему миру. У многих есть свой кумир в мире спорта, на которого он равняется и если популярный спортсмен начнет побуждать людей заниматься скандинавской ходьбой, приводя аргументы о пользе этого вида спорта, рассказывая о своем опыте, многие фанаты захотят последовать примеру. Тысячи людей по всему миру хотят повторить успех какого-либо спортсмена.

Практически любой человек может заняться такими прогулками на свежем воздухе. Этот вид двигательной активности, который не имеет серьезных ограничений по возрасту, физической подготовке, этим может заниматься, как и ребенок, так и любой человека. Он не привередлив к поре года, неважно холодная зима это или

жаркое лето. Неважно с кем вы будете заниматься, с семьей, с другом, в какой-то другой компании – вы получите удовольствие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Теория и методика физического воспитания: пособие / А.Г.Фурманов, М.М.Круталевич, Л.И.Кузьмина; под общ. ред. А.Г.Фурманова, М.М.Круталевича. – Минск: БГПУ, 2014. – 416 с.
2. Цыганенко, О. И. Экология физической культуры и спорта / О.И.Цыганенко. – Минск, 2012. – 89 с.
3. Физическое воспитание студентов в техническом вузе: учебное пособие / под ред. О.Ю.Малоземова. Екатеринбург: УГЛТУ; изд-во АМБ, 2015. – 464 с.
4. Аксенчик, С.В. Влияние занятий скандинавской ходьбой на физическое состояние студентов / Сахаровские чтения 2020 года: экологические проблемы XXI века = Sakharov readings 2021: environmental problems of the XXI century: материалы 20-й международной научной конференции, 21 – 22 мая 2020 г., г. Минск, Республика Беларусь: в 1 ч./Междунар. гос. экол. ин-т им. А.Д.Сахарова Бел. гос. ун-та; редкол.: А.Н. Батян [и др.] ; под. ред. д-ра ф.-м. н., проф. С.А. Маскевича, к.т.н., доцента М.Г.Герменчук – Минск: ИВЦ Минфина, 2020. – Ч.1. – С. 115-117.

КРУГЛЫЙ СТОЛ
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПОДГОТОВКИ
СПЕЦИАЛИСТОВ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО
ПРОФИЛЯ К ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
И МЕЖКУЛЬТУРНОЙ КОММУНИКАЦИИ»

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРИЗ-ТЕХНОЛОГИИ В ЭКОЛОГИЧЕСКОМ ОБРАЗОВАНИИ

TRIZ TECHNOLOGY IN ENVIRONMENTAL EDUCATION

Л. А. Кистрина^{1,2}, Е. Г. Устименко^{1,2}

L. Kistrina^{1,2}, E. Ustimenko^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
kfl@iseu.by, kistrinalara@mail.ru

¹Belarusian State University, BSU

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

В статье рассматриваются методы и приемы ТРИЗ-технологии, используемые в экологическом образовании. Представлены примеры занятий, содержащих элементы ТРИЗ-технологии, в начальной школе и в высшем учебном заведении. Установлено, что применение методов данной образовательной технологии способствует не только развитию интеллекта, но и умению решать нестандартные задачи, в том числе в области экологического образования. Выявлено, что при изучении иностранного языка ТРИЗ помогает быстрее освоить новый лексический, грамматический материал, улучшить коммуникативные навыки.

The article deals with the methods and techniques of TRIZ technology used in environmental education. Examples of classes containing elements of TRIZ technology in elementary school and in higher educational institution are presented. It has been established that the application of the methods of this educational technology contributes not only to the development of intelligence, but also to the ability to solve non-standard problems, including in the field of environmental education. It has been revealed that when learning a foreign language, TRIZ helps to master new lexical and grammatical material quickly and improve communication skills.

Ключевые слова: экология, ТРИЗ-технология, экологическое образование, системный анализ, методы.

Keywords: ecology, TRIZ technology, environmental education, system analysis, methods.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-66-69>

Экология – наука о взаимодействии живых организмов с окружающей средой. Но сегодня понятие экологии рассматривается не как наука, а как мировоззрение. Мир может эффективно существовать и развиваться только тогда, когда происходит процесс, при котором природные ресурсы, ориентация научно-технического прогресса и развитие личности гармонично согласованы друг с другом. Только так может укрепляться потенциал для будущих человеческих потребностей.

О важности единения человека с природой, утверждал в своих научных трудах В. И. Вернадский, подчеркивая, что человеческий разум, деятельность и научная мысль становятся определяющими факторами развития общества. Народная мудрость гласит, что ребенка нужно начинать воспитывать тогда, когда он еще лежит поперек лавки, т. е. с самого рождения.

Возрастная психология утверждает, что дети до семи лет не умеют лениться и проявляют ко всему интерес, в том числе и к природе, ведь встреча с ней – это всегда единение, чувство сопричастности и т. д. А для того, чтобы знания ребенка о биосфере, ноосфере, сущности вещей и явлений перешли в потребностно-мотивационную сферу личности, необходимо занятиям придать эмоциональную окраску.

Образовательной технологией, позволяющей реализовать эти задачи на практике, является ТРИЗ-технология. Эта аббревиатура расшифровывается как теория решения изобретательских задач. Это «управляемый процесс создания нового, соединяющий в себе точный расчёт, логику, интуицию», так считал основатель теории Г. С. Альтшуллер, который утверждал, что научиться изобретать может любой желающий и для этого не обязательно иметь врожденный талант [1]. Автор методики, изучая приемы для решения поставленных вопросов, пришел к выводу, что самый эффективный результат достигается за счет использования уже имеющихся ресурсов. Нельзя не отметить, что в 80-х годах прошлого века теория использовалась для обучения в советских школах. Сегодня данная технология признана во всем мире.

Цель данной работы заключается в рассмотрении возможных методов и приемов ТРИЗ-технологии, используемых в экологическом образовании школьников и студентов. Экологическое образование, как и образование в целом, является непрерывным процессом, поэтому применение ТРИЗ представляется актуальным на каждом этапе образовательного процесса. В работе в качестве примеров приводятся занятия на экологическую тематику в школе и в высшем учебном заведении.

Педагогическое кредо приверженцев ТРИЗ-технологии заключается в том, что каждый ребенок изначально талантлив, а возможно и гениален, но его надо научить ориентироваться в современном мире для того, чтобы при минимуме затрат достигать максимального эффекта. А для этого необходимо учить детей анализировать конкретную ситуацию и находить оптимальные пути ее разрешения. Обучение проводится с помощью занятий, игр, сказок, различных тестов.

Не случайно, что развитию интеллекта у детей-дошкольников уделяется так много внимания. В этом возрасте у них развивается вербальный, т.е. приобретенный интеллект. Ребенку читают книжки, водят в театры, музеи, разучивают стихи, рассматривают энциклопедии – все это в результате дает то, что ребенок обладает большим количеством знаний. Такие дети в итоге оказываются «натасканными». Но это совсем не означает, что эти дети готовы к школе и в будущем покажут хорошие результаты в успеваемости, потому что невербальный, врожденный интеллект может быть не развит или развит недостаточно. Невербальный интеллект – это психические процессы внимания, мелкая моторика, память, способность к анализу, синтезу, умение видеть причинно-следственные связи.

Существует мнение, что теория решения изобретательских задач может быть полезна только в точных науках. Отчасти это действительно так, но применение ТРИЗ-технологии, несомненно, может применяться в гуманитарных науках, в бизнесе, в повседневной жизни в силу того, что основа методики универсальна для любых творческих задач.

Основным средством работы с детьми является педагогический поиск. Педагог не должен давать готовые знания. Мы учим детей учиться. Если ребенок задает вопрос, не стоит спешить на него отвечать. Лучше пригласить к рассуждению и наводящими вопросами подвести к тому, чтобы ребенок сам нашел ответ. Для достижения данной цели очень эффективными являются следующие методы ТРИЗ:

Метод мозгового штурма. Это метод решения проблемы на основе стимулирования творческой активности, при котором участникам обсуждения предлагают высказать как можно большее количество вариантов решений, в том числе самых фантастичных. Затем из общего числа высказанных идей отбирают наиболее удачные, которые могут быть использованы на практике. Этот метод может применяться в любой области знаний и не имеет возрастных ограничений.

Метод каталога. Это метод позволяющий решить проблему обучения школьников творческому рассказыванию. Этот метод просто незаменим на занятиях по ознакомлению с окружающим миром.

Жил-был... Кто? Какой он был? (Что умел делать?).

Метод фокальных объектов. Сущность данного метода заключается в перенесении свойств одного объекта (или нескольких) на другой. Этот метод позволяет не только развивать воображение, речь, фантазию, но и управлять своим мышлением.

Метод «Системный анализ». Метод помогает рассмотреть мир в системе, как совокупность связанных между собой определенным образом элементов, удобно функционирующих между собой. Его цель – определить роль и место объектов, и их взаимодействие по каждому элементу.

Метод морфологического анализа. В работе с учащимися младшего школьного возраста этот метод очень эффективен для преодоления стереотипов, развития творческого воображения, фантазии. В данном методе мыслительные операции комбинаторного характера осуществляются с помощью таблицы, где по вертикали и горизонтали выставлены какие-либо показатели. Пересечение этих строк – основа аналитической деятельности. *Например: по вертикали расположены собака, лиса, белка, ласточка, волк, по горизонтали – логово, будка, дупло, гнездо, нора и т.д.*

Метод обоснования новых идей «Золотая рыбка». Суть метода заключается в том, чтобы разделить ситуации на составляющие (реальную и фантастическую), с последующим нахождением реальных проявлений фантастической составляющей. Реальную отбрасываем как исполнимую и получаем новую ситуацию, в которой, в свою очередь, снова выделяем реальную и фантастическую части. И так далее до необъяснимого остатка.

Метод ММЧ (моделирования маленькими человечками). Суть метода заключается в том, чтобы представить конфликтующие требования в виде условного рисунка, на котором действует множество маленьких человечков (МЧ), и отчетливо увидеть идеальное действие – «что надо сделать» и не задумываться «как это сделать». Такая модель сохраняет достоинства эмпатии и не имеет присущих ей недостатков.

Мышление по аналогии. Это применение старых решений в новых задачах, по сути – это использование собственного опыта и знаний или других людей.

Типовые приёмы фантазирования (ТПФ). Чтобы у ребёнка развить фантазию, активизировать мыслительную деятельность, вводят в помощь шесть волшебников (приемов), цель которых – изменить свойства объекта. Приёмы волшебства: увеличение-уменьшение, деление-объединение, преобразование признаков времени, оживление-окаменение, специализация-универсализация, наоборот.

В качестве примера рассмотрим занятие на тему «Мы и природа», проводимое в школе с использованием методов ТРИЗ. При планировании данного комплексного занятия предполагается учить детей классифицировать объекты материального мира, побуждать к объяснению обоснования для деления объектов на природный и рукотворный миры; учить сужать поле поиска заданного объекта путём выявления его признаков или их значений; самостоятельно объяснять наличие отрицательного и положительного значения признака в объекте; выстраивать линию развития объектов живой природы; развивать системное мышление, воображение, фантазию. Для реализации поставленных целей педагог предлагает воспитанникам совершить путешествие.

Мы с вами в стране Знаний. И вот перед нами спрятан какой-то предмет, его спрятала Путаница, если мы отгадаем что там, то поймем, куда нам двигаться дальше. Чтобы узнать – задавайте правильные вопросы, которые нам помогут быстро отгадать этот предмет.

- Это природный мир?

- Это рукотворный мир?

- Это мебель? Школьные принадлежности? и т.д.

Правильно, это глобус – маленькая модель Земли. Вот он такой, круглый, т.к. сверху, если смотреть с самолета, наша вся Земля круглая, имеет форму шара. Здесь отмечены страны, города.

Весь глобус окрашен разным цветом, белым, зеленым, синим, желтым. Почему? Как вы думаете, каким цветом показана вода, реки, озера, моря, океаны? Синим.

А белым цветом, что обозначили? (Много запасов воды находится в виде льда и снега, в замороженном виде). Как вы думаете, чего больше воды или суши? (Воды). Что обозначено зеленым, желтым, коричневым цветом?

- Как одним словом можно все это назвать? (природа, природный мир).

- А что нельзя назвать природой? (то, что сделано руками человека).

- Это какой мир? (рукотворный).

Далее, в качестве одного из заданий детям предлагается рассортировать предметы.

Ребята, обратите внимание на обруч, куда мы определили предметы природного мира, разделён пополам. Как вы думаете почему? Правильно, всю природу Земли можно разделить на 2 огромных мира: Мир живой и неживой природы.

Вот наше следующее задание на одну половину обруча положить все объекты живой природы, на другую – неживой.

Скажите:

- Почему это живая природа, по каким признакам мы это определяем? (это то, что растет, питается, чувствует, размножается, дышит, умирает).

Человек многое подсмотрел, оказывается, у природы. Человек часто придумывает такие вещи, которые похожи на природные объекты. Вот что можно сравнить с лампой в природе, чтобы давала свет? (солнце). Но солнце не только светит, но и греет. Что человек придумал, чтобы согреть своё жилище? (обогреватель, батарея).

Давайте найдем пары предметов рукотворного и природного миров, которые человек подсмотрел у природы. Вертолет похож на стрекозу, подводная лодка на кита, самолет на птицу.

В природе идет дождь, а в наших домах (в ванне – душ), в природе ветер, в доме – (вентилятор). В природе под ногами земля, трава – в доме пол. У нас горит пламя на газовой плите, а в природе огонь вырывается из вулкана.

Но все равно главным домом для человека остается природа. Почему? (потому что, человек без природы прожить не может, без воды, солнца, растений и животных).

Я нашла записку от Путаницы, она пишет, что эту загадку мы ни за что не разгадаем. Нам надо найти сходство между предметами из одного и другого мешочка.

Слон похож на лейку, лев на щётку, жираф на настольную лампу, лось – на вешалку, зебра – на тельняшку, божья коровка – на мышку от компьютера....

Молодцы, мы справились с этим сложным заданием.

- Для чего нам нужен лес? (свежий воздух, лес – дом для животных, там растут грибы и ягоды, лес – источник древесины для человека...). Дети отвечают, а учитель выкладывает схемы-модели на доске.

- Ребята, давайте подумаем, а какой вред может нанести нам лес? (от избытка кислорода может закружиться голова, грибами-ягодами можно отравиться, животные могут навредить нам).

Какое самое главное растение в лесу? Правильно, дерево.

Педагог помещает картинку с деревом в центр системного оператора и задает вопросы (табл. 1).

Таблица 1

Системный оператор «Дерево»

	3. дерево относится к растительному миру.	
4. Было ли прошлое у нашего дерева? Оно было семечком в шишке.	1. Дерево	5. Побывали в прошлом, а не заглянуть ли нам в будущее? Что будет с нашей ёлкой? Она придёт к нам на Новый год, может быть мебелью, топливом, смолой, эфирным маслом, книгой...
	2. Какие части у дерева? дети называют (корни, ствол, ветки, крона).	

И сейчас нам осталось построить экологическую пирамиду, если мы всё сделаем правильно, то это значит, что мы победили злую волшебницу Путаницу, и расставили все предметы по своим местам. Нужно составить пирамиду из 4-х кубиков. Например, для волка. Кубик с ним вверху. Волк питается косулями, лосями, оленями. Олень питается корой дерева, листвой. Дереву, как и всем растениям и животным, для жизни нужны солнце, вода, почва, тепло.

А если один куб убрать, чтобы этого в природе не стало. Что случится (учитель убирает любой нижний куб, все разрушается), будет тогда в природе катастрофа, мы все необходимы друг другу и без одного может погибнуть другое.

Перейдем к рассмотрению занятия с использованием методов ТРИЗ в высшем учебном заведении. В качестве примера приведем занятие по французскому языку на тему «Protection de la nature». Данное занятие разработано на основе языкового материала из [2]. На занятии поставлены следующие цели и задачи: формирование умений и навыков использовать новую лексику по теме, развивать коммуникативные умения по теме в чтении, говорении, аудировании. Для достижения поставленных целей и задач на данном занятии применялись следующие методы ТЗИЗ-технологии:

Метод мозгового штурма. *Lisez la devise de notre leçon: "Les problèmes écologiques ça me regarde".*

Выберите и обоснуйте одно из следующих утверждений:

1. Les problèmes écologiques ce sont mes problèmes.
2. Je ne vois pas les problèmes écologiques.
3. Les problèmes écologiques ce ne sont pas mes problèmes.

Метод каталога. *Est-ce que notre planète a des problèmes?*

Quels sont ces problèmes? Здесь представляются фото климатических катастроф. (la désertification, le réchauffement climatique, la pollution de l'eau et de l'atmosphère).

Метод мышления по аналогии. *Professeur: Trouvez une bonne traduction. Faites cet exercice en paire.*

1. Notre planète si belle mais si fragile.
2. Aujourd'hui la nature est en danger.
3. Les plus grands problèmes écologiques sont la désertification, le réchauffement climatique, la pollution de l'eau et de l'atmosphère.
4. L'eau est source de toute vie.
5. Certains espèces d'animaux peuvent disparaître.

Метод фокальных объектов можно применить в игре на расширение словаря.

Преподаватель предлагает учащимся вспомнить названия животных и побыть поэтами.

Professeur: Je vous propose de vous rappeler les animaux. Regardez les images au tableau. Ecoutez et terminez les phrases en rimes:

1. Pour observer ce beau carafe je tends le cou comme une ... (girafe).
2. Il est noir comme notre terre. L'ami de Maugli, Baguire, la ... (panthère).
3. Il boit de l'eau propre de source. On a peur de ce grand ... (ours).

Типовые приемы фантазирования.

Dites si c'est vrai ou faux. Скажите утверждение верно или нет.

1. La nature de notre terre, c'est l'air, l'eau, la terre.
2. le réchauffement global, l'instabilité climatique, des inondations menacent la Terre.
3. Pour éviter une catastrophe écologique il faut que les usines et les fabriques polluent l'air, l'eau, la terre.

Таким образом, рассмотрев методы и приемы ТРИЗ-технологии на примере представленных занятий, мы установили, что данная образовательная технология позволяет не только разнообразить методы и приемы, но и придает занятиям динамичность и зрелищность, стимулирует мыслительные функции учащихся и развивает фантазию. На занятии по иностранному языку применение ТРИЗ способствует более быстрому и эффективному усвоению нового материала, расширению словарного запаса, развитию коммуникативных навыков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корзун, А. В. Экологическое воспитание детей средствами ТРИЗ-педагогики / А. В. Корзун, С. В. Кишко. – Мозырь: ООО ИД «Белый ветер», 2003. – 80 с.
2. Конспект урока французского языка по теме «Экология и защита природы» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://nsportal.ru/shkola/inostrannye-yazyki/frantsuzskiy-yazyk/library/2016/11/01/ekologiya-i-zashchita-prirody>. – Дата доступа: 06.02.2023.

ЗАЩИТА ЯЗЫКОВЫХ ПРОЕКТОВ КАК ФОРМА ОЦЕНИВАНИЯ УЧЕБНЫХ ДОСТИЖЕНИЙ СТУДЕНТОВ В ИЗУЧЕНИИ ИНОСТРАННОГО ЯЗЫКА В НЕЯЗЫКОВОМ ВУЗЕ

LANGUAGE PROJECTS AS FORM OF ASSESSMENT OF STUDENTS' ACADEMIC ACHIEVEMENT IN LEARNING FOREIGN LANGUAGE IN NON-LINGUISTIC UNIVERSITY

Н. Н. Довгулевич^{1,2}, Н. М. Левданская^{1,2}, Н. А. Грицай^{1,2}

N. Dovgulevich^{1,2}, N. Levdansкая^{1,2}, N. Gritsai^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
kfl@iseu.by

¹Belarusian State University, BSU

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Доклад посвящен методу языковых проектов как форме оценивания учебных достижений студентов в изучении иностранного языка в неязыковом вузе.

The article deals with the method of language projects as a form of assessment of students' academic achievement in learning a foreign language in a non-linguistic university.

Ключевые слова: иноязычная профессиональная коммуникация, метод языкового проекта, предметно-интегрированное обучение.

Keywords: professional communication in a foreign language, project-based method in language learning, CLIL.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-70-73>

Обучение иностранному языку является одним из компонентов системы высшего профессионального образования. Особое значение имеет иноязычная подготовка студентов-экологов в Международном государственном экологическом институте им. А. Д. Сахарова БГУ. Нужно отметить, что в МГЭИ БГУ студенты изучают английский язык в рамках модуля «Социальное общение» на первом курсе, а на последующих курсах продолжают изучение языка в рамках модуля «Профессиональное общение». Основной целью интеграции английского языка с профессиональными дисциплинами является совершенствование навыков и развитие умений профессионального иноязычного общения, систематизация и углубление знаний, и обмен этими знаниями в условиях реального профессионального общения на международных конференциях, семинарах, во время стажировки за рубежом. Изучение иностранного языка становится более целенаправленным, так как язык используется для решения конкретных коммуникативных задач.

С целью модернизации учебного процесса в МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ студентам предлагается защита языкового проекта по специальности. Этот вид проектов можно отнести к межпредметным исследовательским проектам. Такие проекты требуют очень квалифицированной координации со стороны специалистов.

Руководство проектами осуществляют совместно преподаватели английского языка и научные руководители студентов. Студенты старших курсов владеют определенными профессиональными знаниями, а также навыками исследовательской работы, что позволяет им справиться с такой формой работы, как проект на иностранном языке по изучаемой специальности.

Метод проектов – один из интерактивных методов современного обучения. Профессор Е.С. Полат рассматривает проект как способ достижения дидактической цели через детальную разработку проблемы, которая должна завершиться вполне реальным, осязаемым практическим результатом, оформленным тем или иным образом. Основной целью использования метода проектов в обучении иностранному языку является возможность эффективного овладения студентами иноязычной коммуникативной компетенцией [1].

Языковые проекты студентов подчинены логике небольшого исследования и имеют структуру, приближенную к подлинно научному исследованию. Проекты требуют хорошо продуманных и обозначенных целей, обоснования актуальности предмета исследования, обозначения источников информации, методов исследования и результатов.

Студентам необходимо изучать современную литературу по специальности, статьи на иностранном языке, проявлять самостоятельность в планировании, организации и контроле своей деятельности.

Слаженная работа преподавателей и студентов приводит к достижению определенных результатов, представленных в виде хорошо проработанных форм промежуточных и итоговых презентаций.

Метод проектов позволяет индивидуализировать учебный процесс. Это является одновременно и решением проблемы мотивации, так как студенты заинтересованы в получении необходимой информации.

Выполнение проектных заданий позволяет студентам видеть практическую пользу от изучения иностранного языка, следствием чего является повышение интереса к этому предмету. Студенты самостоятельно выполняют работу, предполагающую активное расширение специализированной лексики. Терминология, полученная в ходе работы с текстами по специальности, ложится в основу профессиональных знаний, способствует повышению уровня коммуникативной компетенции на иностранном языке. В дальнейшем студенты смогут слушать отдельные лекции или полные авторские курсы на иностранном языке, участвовать с докладами в международных конференциях. С 2011 года ежегодная научная международная конференция для студентов и аспирантов «Экологические проблемы XXI века» проводится в МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ на английском языке. Студенты, работавшие над проектами на иностранном языке, имеют возможность представить результаты своей работы и получить заслуженную оценку.

Метод проектов относится к коммуникативным методам обучения иностранным языкам. Защита языкового проекта требует подготовки презентации по теме исследования, и, кроме того, предполагает дискуссию, в ходе которой студент практикуется в публичных выступлениях на иностранном языке.

В МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ разработано Положение о защите языковых проектов на английском языке, где «защита проектов является очной проверкой знаний, умений и навыков профессиональной коммуникации, также творческим применением знаний».

Начало работы над проектом – это формулирование идеи или темы проекта, когда студент обосновывает актуальность темы по специальности. По результатам этой работы принимают решение об инициации проекта. Оценка самого проекта может происходить на всех этапах, начиная от планирования до этапа завершения. Её задача — скорректировать ход проекта. После проведения текущей оценки проекта обычно вносят изменения, оценивают потребности в дополнительных источниках информации. Текущий контроль также помогает определить, в чем студентам нужна помощь. Не все изучают язык одинаково, и не у всех студентов одинаковая скорость прогресса, каждый человек нуждается в индивидуальном подходе. Преподаватель получает практические результаты обучения, что дает представление об эффективности методов обучения.

При оценивании учебных достижений студентов в рамках предметно-интегрированного обучения следует учитывать некоторые особенности этой технологии. Важно понимать, что оценивать необходимо не только знания студентов в определённой научной области, но и владение иностранным языком. При формулировке задания следует сразу обратить внимание студентов, каким образом будет производиться оценивание. Например, если студенты получили задание обозначить названия костей скелета, то преподавателю также необходимо пояснить, будет ли он оценивать орфографию или правильность произношения помимо знания терминологии. Если важно, чтобы студент мог объяснить или продемонстрировать понимание содержания, то преподаватель может не оценивать грамматические ошибки в речи.

Для того, чтобы система оценивания была понятна студентам, вводятся шкалы оценивания. Например, при оценивании устной презентации, в шкале оценивания есть разделы: содержание, организация и язык. Преподаватель может также добавить подразделы в данную шкалу. Например, если была изучена тема, как комментировать диаграммы, графики, рисунки, то в разделе язык появится соответствующий подраздел.

Совместная разработка критериев оценивания (преподаватель-студенты) позволяет сформировать позитивное отношение к оцениванию и повысить у студентов ответственность за достижение результата. Вовлечение студентов и сотрудничество с одногруппниками в оценивании влечет за собой обсуждение решений по оценке, может способствовать развитию речи. Если студенты участвуют в неформальном обсуждении своей успеваемости, они могут проанализировать предыдущее обучение, подтвердить прогресс и внести предложения о будущих целях обучения и о том, как улучшить свои результаты обучения. Эти процессы помогают студентам развивать саморегуляцию и самоэффективность. Преподаватель может использовать оценочные листы, в которых студенты проводят самооценку своих достижений, что также способствует повышению мотивации к изучению иностранного языка.

В Положении о защите языковых проектов на английском языке прописаны критерии оценки выступления студента:

1. Владение иностранным языком/скорость речи.
2. Наличие фонетических, лексических, грамматических ошибок.
3. Актуальность тематики проекта.
4. Оформление презентации.
5. Владение навыками представления материала презентации.
6. Взаимодействие с аудиторией.
7. Уверенность в себе/ умение держать себя на публике.

Получить реальные результаты для принятия решений возможно только, если оценка будет достоверной и актуальной. Каждый из критериев имеет четкое описание с градацией по соответствующим баллам. Защита проекта считается успешной, если студенту выставлена отметка 8, 9 или 10 баллов. Критерии оценивания приведены в таблице 1.

Таблица 1

	10	9-8	7-6	5-1
Владение речью	- Беглая речь. - Умение вести беседу, незначительные повторы и самокорректировка. - Полностью связное изложение.	- Колебания, которые не мешают беседе. - Умение вести долгую беседу, но с повторами. - Чрезмерное или недостаточное использование связующих оборотов.	- Заметные колебания, которые иногда мешают беседе. - Короткие ответы, достаточные только, чтобы донести основную мысль. - Непоследовательность.	- Неумение отвечать без значительных пауз, которые препятствуют беседе. - Неумение вести долгую беседу. - Бессвязная речь.
Произношение	- Хорошее владение произношением. Незначительный акцент. - Неверное произношение редкое и только в сложных словах.	- Случайная замена английских звуков схожими русскими звуками, что не влияет на понимание. - Неверное произношение может вызвать незначительные сложности в понимании.	- Сильный акцент. Частые ошибки в произношении, влияющие на понимание. - Высказывания понятны, но временами мешают беседе.	- Сильный акцент или многочисленные ошибки в произношении, которые делают речь непонятной.
Лексика и грамматика	- Широкий выбор грамматических структур. Ошибки минимальны. - Большой словарный запас. Умение перефразировать при подборе слов.	- Простые грамматические структуры не вызывают трудностей. В сложных структурах присутствуют ошибки, которые не мешают беседе. - Незначительные сложности в подборе слов. Умение перефразировать.	- Достаточно частые ошибки в грамматических структурах, которые не мешают донести основную мысль. - Ограниченный запас слов.	- Неумение построить базовые предложения. - Словарный запас недостаточный для выполнения задания.
Интерактивное взаимодействие	- Способность начинать беседу и отвечать на вопросы с одинаковой легкостью. - Способность адекватно реагировать и подстраиваться под собеседника. - Успешное взаимодействие и осознание очередности в беседе.	- Незначительные трудности в инициировании беседы или ответах на вопросы. - Затруднения в быстрых и адекватных ответах на вопросы. - Возможно игнорирование собеседника или отклонение от темы.	- Инициатива начать беседу возлагается только на собеседника. - Ограниченная способность реагировать на вопросы собеседника. - Взаимодействие происходит с затруднениями.	- Сложности в донесении мысли. - Низкая способность реагировать. - Умение отвечать только на поставленные вопросы.

Предварительная защита проекта проводится за две недели до защиты проекта. Студент представляет краткое содержание проекта в устной форме, аттестационная комиссия выставляет предварительную отметку. Такой подход позволяет студенту получить обратную связь о выполненной работе, узнать недостатки, чтобы планировать дальнейшее решение поставленных задач.

Следует отметить, что оценивание достижений студентов в изучении дисциплины «Профессиональный иностранный язык» имеет некоторые особенности. Возникает много вопросов, когда преподаватели принимают решение, что оценивать в первую очередь содержание или уровень владения языком. Преподаватели сообщают, что иногда им трудно определить, студент не может ответить на вопрос, потому что не освоил содержание или потому что не хватает лингвистических ресурсов, чтобы продемонстрировать полученные знания. Эксперты утверждают, что лучше иметь отдельные критерии для оценки.

Участие студентов в защите языковых проектов на английском языке в качестве итоговой аттестации показывает результат изучения языка на этой ступени образования, наличие функциональных навыков устной и письменной коммуникации на английском языке как средстве профессионального общения и творческой профессиональной деятельности. Студенты демонстрируют результаты своей самостоятельной работы и навыки создания на английском языке письменных научных текстов: текст доклада и слайды презентации; владение подготовленной монологической публичной академической речью в устной форме: семи-десятиминутный научный доклад, представляющий результаты исследования; владение навыками спонтанной диалогической публичной академической устной речи (ответы на вопросы по докладу, вопросы выступающим, участие в дискуссии); владение навыками аудирования монологической и диалогической публичной академической устной речи (понимание докладов, задаваемых вопросов, позиций участников дискуссии).

При оценивании каждого из компонентов по единым критериям, заранее известным студентам, учитываются содержание, форма, лексический и грамматический аспекты, а в устном ответе оценивается также подача материала (взаимодействие с аудиторией, соблюдение регламента, адекватность компьютерных слайдов и пр.).

Таким образом, метод языковых проектов, как ориентированный на студентов подход преподавания английского языка, позволяет не просто предоставить студенту сумму знаний, умений и навыков из разных предметных областей науки. Социальные и профессиональные компетенции формируются на основе интереса и активности самого обучающегося в результате совместной работы с командой преподавателей. Защита языковых проектов как форма оценивания учебных достижений студентов в изучении иностранного языка в неязыковом вузе является, несомненно, эффективной формой оценивания знаний, умений и навыков профессиональной коммуникации студентов, которая способствует достижению основных целей обучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Полат, Е.С.* Метод проектов: история и теория вопроса / Е.С. Полат // Современные педагогические и информационные технологии в системе образования. – М.: изд. центр «Академия», 2010. – С. 193–200.

ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ МОТИВАЦИИ СТУДЕНТОВ К ИЗУЧЕНИЮ ИНОСТРАННЫХ ЯЗЫКОВ В НЕЯЗЫКОВОМ ВУЗЕ INCREASING THE LEVEL OF MOTIVATION OF STUDENTS TO STUDY FOREIGN LANGUAGES IN A NON-LINGUISTIC UNIVERSITY

И. Ф. Мишкин^{1,2}, Н. Н. Талецкая^{1,2}

I. Mishkin^{1,2}, N. Taletskaia^{1,2}

¹*Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь*

²*Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
kfl@iseu.by*

¹*Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus*

²*International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

*Belarusian State University, International Sakharov Environmental Institute
Minsk, Belarus*

В данной статье основное внимание уделено проблеме повышения уровня мотивации студентов к изучению иностранных языков в неязыковом вузе. Особое внимание уделяется смене роли преподавателя и студента в эпоху современных технологий, социальных сетей, онлайн обучения. Данная работа раскрывает необходимость развития и внедрения новых методов и технологий в изучении иностранного языка не только как средства коммуникации, но и инструмента решения множества экологических, экономических, социальных и политических проблем в мире.

In this article, the main attention is paid to the problem of increasing the level of motivation of students to study foreign languages in a non-linguistic university. Special attention is paid to the changing roles of teachers and students in the era of modern technology, social networks, online learning. This work reveals the need to develop and introduce new methods and technologies in learning a foreign language not only as a means of communication, but also as a tool for solving many environmental, economic, social and political problems in the world.

Ключевые слова: высшее образование, иностранный язык, повышение мотивации студентов, инновационные технологии, неязыковой вуз, методика преподавания.

Keywords: higher education, foreign language, increasing students' motivation, innovative technologies, non-linguistic university, teaching methods.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-73-76>

Ежедневные изменения в современном мире требуют своевременных перемен в образовании. Инновации обучения иностранному языку являются не менее важной темой.

На сегодняшний день выбор методов, концепций в обучении, а также новейших и современных технологий в методиках преподавания иностранных языков в неязыковых вузах, в частности, экономического образования,

предлагает учебные программы по предпочтениям обучаемых, прежде всего по их интенсивности, а также в зависимости от контингента той или иной группы студентов.

Успешность методов, целей, лингвистических языковых понятий, продолжительность обучения учебного курса формирует предпочтения как традиционных, так и новаторских технологий.

Важно выделить, что иностранные языки сегодня – это основное и важное средство коммуникации последних лет. Их целью является не только знакомство с иностранным языком, но и использование точных и грамотных конструкций в реальной ситуации.

На примере преподавания иностранных языков и достижения метапредметных и личностных результатов, можно рассмотреть уже испробованные технологии и новые методики в экономическом вузе:

- коммуникативное обучение (его технология является образовательной и обязательной как в новых, так и в старых методах преподавания);
- понимание смысла текста как в письменном виде, так и в устном звучании;
- игровые ситуации;
- работа в парах;
- проектные технологии [1].

Стоит отметить, что в новых технологиях неязыковой специализации преподаватели стали больше использовать аудиоречевые методы и грамматико-переводной метод, т.е. при данном подходе студент, в зависимости от ситуации, устно тренирует речевую практику по основным грамматическим моделям. Целью данного метода (аудиолингвизма) считается не только правильность речи, но и устный подход в более доступном и легком понимании языка.

Сегодня можно обозначить, что преподаватели иностранных языков не придерживаются чисто традиционных методик. Особенно это выражено в неязыковых вузах, где главная составляющая – это быстрая замена прежних требований на современные, инновационные, где не существует точной и старой схемы «преподаватель – студент», а основным объектом является студент и его познавательность предмета, интерес к иностранному языку и активная мыслительная деятельность процесса. Теперь преподаватель играет больше роль помощника, который, в зависимости от ситуаций на занятиях, или сохраняет ход работы, или реагирует на смену методики ведения обучения, где ставит новые задачи и цели перед обучаемыми [2].

Важным аспектом в повышении мотивации является систематическое использование речевых игр, способствующих приобретению более глубоких и прочных знаний, развитию творческого мышления и способностей студентов, формированию у них мотивационной готовности к использованию приобретенных компетенций, умений и навыков в реальных ситуациях.

В результате студенты демонстрируют прекрасное владение активной лексикой конкретного раздела и грамматическими конструкциями; умение формулировать собственную мысль и реагировать на высказывания собеседника; умение излагать информацию профессионального характера. В большинстве случаев это происходит неосознанно, так как студенты концентрируют внимание на том, что следует сказать, а не на том, как это правильно звучит на иностранном языке.

Таким образом необходимо принять во внимание, что преподаватель осуществляет организующую, обучающую и контролирующую деятельность. А студенты вырабатывают умение использовать средства языка в реальных ситуациях речевого взаимодействия в соответствии с существующими нормами и правилами коммуникативного поведения личности, а также получают навык самостоятельного принятия решения.

Творческий подход и автономность действий студентов позволяют развивать их активность, заинтересованность и повышают мотивацию обучения [3].

Если преподаватель может быстро и качественно реагировать на смену формата занятия, то в данном случае его основная задача заключается в том, чтобы суметь дать новый импульс к знаниям, что является лучшей формой подачи материала, чем обычные запоминания или стандартные повторения тематик.

Студенты неязыковых вузов лучше развивают мыслительную деятельность, у них особый интерес к тому, что они сами делают, они имеют большую концентрацию при выполнении интересных заданий.

Если при этом применить яркие виды наглядности в картинках, желательно цветных, в схемах, где большой акцент уделяется грамматическим приемам, таблицам, с устойчивыми словами и выражениями, то данные стимуляции быстрее и активнее развивают навыки речи с интересной и запоминающейся опорой на материал. Студент проявляет свое «я», лучше развивает рефлексивное умение к говорению, к самопознанию.

Незначительные изменения методик преподавания в изучении иностранных языков дают огромные преимущества в достижении результатов:

- способность определить главную мысль;
- ориентироваться в большом количестве информации;
- выявить для себя главное в понимании речи;
- дать возможность раскрытия личного и творческого потенциала;
- повысить мотивацию и интерес к обучению;
- самостоятельно проявлять себя на разных уровнях обучения;
- усваивать и обогащать свой словарный запас;
- развивать коммуникативную речь;

- расширять кругозор по овладению иностранному языку [4].

Еще одним из новых решений инновационных программ неязыковых вузов являются правила обсуждения той или иной проблемы, где четко должна быть сформирована данная проблема, где студентами обсуждается способ ее решения, где из общих идей ее решения, выбирается один более ясный и простой способ выявления проблемы, где имеется повторная возможность, данная преподавателем, выбрать не единственно правильное решение, а определить несколько, где наиболее лучшие и ценные решения не только приветствуются, но и поощряются.

Любые инновационные программы имеют свое направление. Это является неизбежностью в лингвистике. В данном направлении работают и отечественные, и зарубежные ученые. Это сильно помогает повышать уровень усвоения языка, внедрять образовательные технологии и показывать результативность в общем целом.

Нововведения облегчают часто работу преподавателя и студента, повышают их работоспособность и результативность, систематизируют знания в облегченном понятии для сегодняшней деятельности человека:

- мультимедийные проекты, в данный момент, делают процесс обучения актуальным во времени;
- дают возможность чувства облегченности обучения;
- незатруднительны даже в момент болезни студента или преподавателя;
- выявляют интерес к ссылкам по грамматике и лексике языка;
- заинтересовывают студента в легкости момента обучения [5].

Сегодня студенты быстро признали возможность обучения данных технологий из-за глобальных жизненных изменений.

Для неязыковых вузов еще предстоит выявить много нового по разработке учебных пособий, по созданию инновационных программ с особой лексикой для данного учебного заведения, научиться умело и крайне быстро управлять новыми изменениями, происходящие в мире, находить и выбирать все новые и новые изучения в обучении.

Вышесказанное приводит к пониманию, что необходимые изменения в современной парадигме образования должны всегда развиваться и иметь все новые и новые схемы направлений в изучении различных компонентов иноязычной лексики:

- лингвистической;
- информационной;
- переводческой;
- социокультурной;
- социолингвистической;
- инфокоммуникационной;
- иллюстративной [4].

Следует также добавить, что в основе методологических аспектов повышения мотивации обучения находятся три уровня познания:

- методологический уровень – профессиональная компетентность преподавателя, профессиональный опыт;
- теоретический уровень – описание специфики методики обучения иностранному языку в современных условиях, анализ подходов и принципов совершенствования и самосовершенствования профессиональной компетентности преподавателя иностранного языка;
- методический уровень – разработка и апробация методических рекомендаций по внедрению в учебный процесс приемов обучения иностранному языку.

Опыт показывает, что необходимо уделить внимание причинам понижения мотивации у студентов неязыковых специальностей при изучении иностранного языка. Основными причинами являются – причины, зависящие от преподавателя или от студентов.

Причины, зависящими от преподавателя можно назвать:

- неправильный отбор учебного материала, вызывающий высокий уровень загруженности студента или низкий;
- низкий уровень владения преподавателем современными методами обучения;
- неумение строить отношения с учащимися и организовывать их взаимоотношения друг с другом;
- отсутствие четкой системы требований;
- личность преподавателя.

Причины снижения мотивации, зависящие от студентов, можно обобщить:

- низкий уровень знаний;
- плохая память;
- недопонимание с преподавателем или сокурсниками.

В сложившейся ситуации существуют практические пути повышения мотивации студентов при изучении иностранного языка:

- Создание условий выбора типа заданий, выбора формы ответа или работы в аудитории.
- Четкое определение цели занятия и задачи, критерии оценивания работы студентов.
- Создание положительной обстановки с одобрением, похвалой и вознаграждением.
- Использование разноплановых видов работы.

- Внедрение позитивной конкуренции на занятии.
- Постановка высоких, но достижимых целей.
- Отслеживание прогресса или регресса.
- Установка обратной связи [3].

Опыт показывает, что с помощью данных практических предложений, преподаватели иностранного языка смогут повысить в будущем и уже повышают в настоящем мотивацию студентов в изучении иностранного языка.

Подводя итог, можно смело сказать, что все, что повышает интерес студента к изучению иностранных языков, зависит не только от современных технологий, от активности мышления студентов, но и от умения преподавателя создавать и открывать творческие навыки каждого на занятиях, иметь способность прививать интерес в изучении иностранного языка, развивать интерес к самообучению, а главное – повысить так мотивацию к усвоению данного предмета, чтобы студент умел получать эмоциональную радость от обучения, не бояться оптимально быстро и доступным языком высказывать свою точку зрения, с интересом выполнять разноуровневые задания и многое другое, что способствует успеху в изучении иностранного языка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малько, К. О. Формирование лингвострановедческой компетенции в процессе обучения иностранным языкам / К. О. Малько // *Инновационная наука*. – 2015. – № 6. С. 225.
2. Рождественский, Ю. В. Философия языка и учебный предмет. / Ю. В. Рождественский. – М.: КДУ, 2016.
3. Рогова, Г. В. Методика обучения английскому языку на начальном этапе в общеобразовательных учреждениях. / Г. В. Рогова. Пособие для учителей и студентов педвузов. 3-е изд. М.: Просвещение, 2000
4. Носонович, Е. В. Методическая аутентичность в обучении иностранным языкам. / Е. В. Носонович // *Иностранные языки в школе*. – 2015. – № 1. С. 67–69.
5. Орехова, Ю. М. Компонентное наполнение лингвострановедческой компетенции / Ю. М. Орехова // *Ярославский педагогический вестник*. – 2015. – № 3. С. 61–64.

РОЛЬ ТЕРМИНОЛОГИИ В ИНОЯЗЫЧНОЙ ПОДГОТОВКЕ МАГИСТРАНТОВ THE ROLE A OF TERMINOLOGY IN FOREIGN LANGUAGE TRAINING AMONG MASTER STUDENTS

Т. Г. Ковалева

T. G. Kovaleva

¹Белорусский государственный университет, БГУ

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
kfl@iseu.by, kova77@mail.ru

³Университет гражданской защиты МЧС Республики Беларусь
¹Belarusian State University, BSU

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

³University of Civil Protection of the Republic of Belarus

Статья посвящена актуальным вопросам обучения иноязычной профессиональной лексике обучающихся углубленного этапа высшего образования. Рассматриваются современные подходы к составлению узкоспециальных терминологических словарей и глоссариев. Формулируются рекомендации по отбору и оформлению словарных статей.

The article is devoted to topical issues of teaching foreign language professional vocabulary to students at the in-depth stage of higher education. Modern approaches to compiling highly specialized terminological dictionaries and glossaries are considered. Recommendations are formulated for the selection and design of dictionary entries.

Ключевые слова: терминоведение, углубленная иноязычная подготовка, словарная статья, специализированный глоссарий.

Keywords: terminology, in-depth foreign language training, dictionary entry, special glossary.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-76-79>

В современных условиях общение специалистов осуществляется по разнообразным каналам. Коммуникация может быть асинхронной, посредством обмена сообщениями или статьями по электронной почте или синхронной в процессе проведения международных форумов, вебинаров, рабочих совещаний. Доступность разных форм общения является дополнительным стимулом для практического владения иностранным языком и, прежде всего, словарным запасом.

Словарный запас является одним из показателей уровня владения иностранным языком. Так, принято считать, что к завершению элементарного уровня (A1+ или A2) по Европейской шкале обучающийся должен активно владеть не менее чем 900 – 1000 лексических единиц, необходимых для ситуаций бытового общения. Это составляет менее 15 % от словарного запаса на уровне C1, который предполагает понимание объемных сложных текстов на различную тематику, включая их скрытые смыслы. Согласно Европейской системе, на среднем и повышенном среднем уровне (уровни самостоятельного владения) (Intermediate - Upper-Intermediate или B1, B2) человек понимает общее содержание сложных текстов на абстрактные и конкретные темы, в том числе узкоспециальные тексты. Он способен быстро и спонтанно общаться с носителями языка, не испытывая особых затруднений. Обучающийся компетентен делать отчетливые и достаточно детальные сообщения на различные темы, излагать свой взгляд и раскрыть положительные и отрицательные стороны проблемы. На высоком уровне или уровне *Proficiency* 'мастерского владения' человек умеет эффективно использовать язык для общения в научной и профессиональной деятельности. [1], [2]. В Европейской системе иноязычных лингвистических компетенций коммуникация в профессиональной сфере упоминается, начиная от уровня B2. Подразумевается, что обучающийся последовательно переходит от элементарного до совершенного уровня и постепенно овладевает навыками иноязычной коммуникации, пройдя от А (выживания A1, предпороговый A2) через В (пороговый, этап независимого пользователя). На пороговом продвинутом уровне B2, усвоив 90 % общей лексики, можно начинать овладевать профессиональной коммуникацией. Система прекрасно разработана для бытовой и социально-культурной сфер общения, однако совершенно не раскрывает динамику уровней иноязычной профессионально ориентированной коммуникации.

Программа минимумов кандидатского экзамена по иностранному языку требует обращать внимание на «специфику лексических средств выражения содержания текстов по специальности обучающегося» [3]. Не остается без внимания многозначность служебных, общенаучных слов, механизмы словообразования, явления синонимии и омонимии. Магистрант должен разбираться в подязыке науки в сфере своих научных интересов, в том числе, фразеологию. Определенное внимание следует уделять изучению аббревиатур, символики, формул. К концу обучения лексический запас обучающегося должен составлять около 300 терминов профилирующей специальности, а также не менее 2500 единиц общеупотребительной активной лексики и пассивную лексику, необходимую для осуществления профессиональной деятельности [3]. Таким образом, специальные термины для активного употребления должны составлять 12% от общего количества общеупотребительной лексики магистранта.

Цифра вполне реальная в том случае, если в магистратуру приходят слушатели, имеющие хотя бы 2000 единиц в активном запасе. В этом случае «нарастить» еще 500 общих лексических единиц и 300 терминов не составит труда. Однако очень часто слушатели магистратуры не имеют в активе 2500 единиц или этот запас перешел в пассивный после длительного периода «простоя» в использовании иностранного языка. Нередки случаи, когда компетенции обучающихся магистратуры соответствуют уровню А или А1+, на котором изучение терминологической лексики не предполагается. Так возникает задача формирования активного запаса специальных терминов и параллельной активизации большого объема общенаучной, и в том числе, общеупотребительной лексики, перескочив через некоторые уровни, определяемые Европейскими рамками. Решить такую задачу реально, если четко определить необходимые компетенции по каждому из видов речевой деятельности и сфокусироваться на преимущественном развитии способностей в чтении и академическом письме, а на этой основе говорения и восприятия на слух.

Развитие навыков и умений всех видов чтения, необходимых магистранту, начинается с работы со словом. Слово формирует понятие об объектах окружающей действительности, а разнообразные словари (толковые, этимологические, тезаурусы; двуязычные и многоязычные, общие и отраслевые) хранят эту информацию. Изучая иностранную лексику, человек не просто увеличивает объем лексических единиц в своей памяти, но и приобщается к системе понятий, представлений в определенной производственной и культурной сфере страны изучаемого языка и ее народа. Терминологическая лексика в меньшей степени связана с культурой и традициями страны изучаемого языка, она выполняет другие задачи, а именно:

- логически точно определяет специальные понятия;
- хранит специальные знания;
- передает специальные знания;
- облекает новые знания в словесную форму (создает дефиниции), выполняя когнитивную функцию [4].

Учитывая важность лексической работы как этапа формирования понятийного поля специальной сферы деятельности, программа углубленного высшего образования по дисциплине «Иностранный язык» одним из условий допуска к кандидатскому экзамену предписывает создание двуязычного терминологического словаря и глоссария на базе прочитанного магистрантом аутентичного материала. Простая, на первый взгляд, задача сформировать свой собственный терминологический словарь почти всегда вызывает вопросы у обучающихся. В первую очередь, им необходимо решить проблему, что считать термином.

По определению Большого энциклопедического словаря, термин – это «слово или сочетание слов, обозначающее специальное понятие, употребляемое в науке, технике, искусстве». [5]. Терминологическая лексика является частью общенационального языка, подчиняется таким же законам образования и функционирования, как общеупотребительная лексика и обладает парадигматическими и синтагматическими параметрами. Область научно-исследовательской деятельности, в которой специалисты изучают и описывают свойства специальных слов, есть терминология. Некоторые ученые различают терминологию и терминоведение, полагая что, «терминология должна заниматься общими закономерностями функционирования специальных слов, тогда как в фокусе терминоведения должны находиться термины конкретной области знаний». [6, с. 5]. Разделяя эту точку зрения, можно утверждать, что современному магистранту следует развивать компетенции в сфере терминоведения.

Терминоведческая работа продолжается на протяжении всего периода обучения магистранта. Усвоение терминологической лексики можно считать успешным, если обучающийся может свободно понимать значения термина в тексте или догадаться о нем, опираясь на парадигматические или синтагматические характеристики. Например, зная значение термина *Gefäß* ‘сосуд’ и значение слова *Pflanze* ‘растение’, понимая закономерности образования сложных слов в немецком языке, обучающийся без труда переведет термин *Gefäßpflanzen* ‘сосудистые растения’. Аналогично: *Stoff* ‘вещество’ *Wechsel* ‘обмен’ *Stoffwechsel* ‘обмен веществ’. Приведем примеры из английского языка: *nonlinear regression model* ‘модель нелинейной регрессии’. Подобные термины могут быть без труда переведены без словаря, однако обучающемуся необходимы знания синтагматики в английском языке, в частности, понимание того, что определяемое слово стоит в цепочке последним, а весь левый микроконтекст – это определяющие элементы основного слова.

Работа магистранта по терминоведению даст необходимый результат, если лексические единицы, подлежащие усвоению, будут им рационально отобраны, а их количество оптимизировано. Создание учебных терминологических глоссариев и словарей всегда связано с необходимостью решать вопросы определения границы термина, его морфологического состава, грамматической аранжировки.

Для обучающегося терминологический словарь – это не просто перечень случайных слов. Это надлежащим образом организованная коллекция лексических единиц, которая формирует определенное понятийное поле, связанное с профессиональной деятельностью и темой научного исследования. Путь создания такого словаря начинается с определения его объема и формы. Далее следует разработка микроструктуры, то есть композиции словарной статьи, решения вопроса о том, какие комментарии и пометы целесообразно включать. Так, согласно программе кандидатского экзамена по иностранному языку, словарь терминов магистранта должен содержать не менее 300 терминологических единиц.

Большая их часть в английском языке – это терминологические словосочетания, состоящие из нескольких отдельных слов, например, *industrial safety* ‘промышленная безопасность’; *fire load* ‘пожарная нагрузка’; *radiation safety* ‘радиационная безопасность’; *absorbed dose* ‘поглощенная доза’. В немецком языке большое количество терминов составляют сложные слова, так называемые «Композита», то есть слова, состоящие из двух и более корней, например, *Betriebssicherheit* ‘промышленная безопасность’; *Hormontherapie* ‘гормонотерапия’; *Blutstillung* ‘гемостаз’; *gutartig* ‘доброкачественный’; *Behandlungspfad* ‘путь лечения’.

Терминологический словарь магистранта по иностранному языку может быть составлен по комбинированному образцу, сочетающему перевод, транскрипцию, грамматические пометы, толкование, минимальный контекст, примеры употребления. Такой словарь поможет обучающимся осознанно усваивать термины в контекстном окружении и будет способствовать формированию системы профессиональных понятий параллельно на родном и иностранном языке. Словарь, дающий информацию и о значении слова, и о его грамматических характеристиках позволит создать «зону лексического комфорта», в которой будет проще запоминать и употреблять термин. Ниже предлагается модель словарной статьи для немецкого термина с однокомпонентной структурой.

Зона 1 Лексический вход	Darm		
Зона 2. Грамматическая информация	Substantiv•Masculinum• Genitiv Singular des Darms • Plural Nominativ • Därme Непроизводное слово <i>Synonym</i> : das Gedärm		
Зона 3. Перевод	кишка		
Зона 4. Толкование		орган пищеварения и выделения позвоночных, в том числе человека. Располагается в брюшной полости.	das Organ der Verdauung und Ausscheidung von Wirbeltieren, einschließlich des Menschen. Befindet sich in der Bauchhöhle.

Зона 5. Пример нефразеологического употребления	<i>Es stellt sich die Frage nach dem Entfernen des Darms.</i> 'Встает вопрос об удалении кишки.'		
Зона 6. Словосочетания	<i>an einer Erkrankung des Darmes leiden</i> 'страдать кишечным заболеванием'; <i>den Darm entleeren</i> 'очистить кишечник'		
Зона 7. Фразеология	<i>keinen Arsch in der Hose haben, dünner Bauch, keinen Mumm haben</i> <i>Er hat keinen Mumm, das ist klar.</i> 'У него кишка тонка, это очевидно.'	кишка тонка	

Пути и средства обучения терминологической лексике давно и успешно разработаны, однако с развитием материальной базы и внедрением в образовательный процесс информационных технологий возникают новые возможности, позволяющие повысить эффективность лексической работы. Современный преподаватель иностранного языка обладает широкими возможностями терминоведческой работы на всех этапах лингвистической подготовки магистрантов. Оснащение учебных аудиторий позволяет семантизировать термин, используя визуальные средства: видео, фото, рисунок, схему. Упражнения в употреблении терминов на предречевом этапе дают хороший эффект при использовании тестов, например, программного комплекса MyTestXPro [7].

Данная система программ используется для создания и проведения компьютерного тестирования знаний, сбора и анализа результатов MyTestXPro. Программа позволяет создать тренировочный и проверочный тест с минимальным объемом временных затрат. Тест, созданный в редакторе MyTestXPro, может включать задания на уровне слова и выше, визуальные и аудиокомпоненты. Тест в редакторе «mytesteditor.exe» создается с небольшим количеством временных затрат, виды заданий достаточно разнообразны, тест можно сохранить на USB-флеш карту и воспроизвести на любом компьютере, в группе или индивидуально без специальной установки оболочки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Common European Framework of Reference for Languages: Learning, teaching, assessment Structured overview of all CEFR scales. [Electronic resource]. Mode of access: <http://ebcl.eu.com/wp-content/uploads/2011/11/CEFR-all-scales-and-all-skills.pdf>. Date of access: 18.02.2022.
2. Общеввропейские компетенции владения иностранным языком: изучение, преподавание, оценка / Департамент современных языков Директората по образованию, культуре и спорту Совета Европы; Перевод выполнен на кафедре стилистики английского языка МГЛУ под общ. ред. проф. К. М. Ирисхановой. — М.: Изд-во МГЛУ, 2003.
3. Постановление Министерства образования Республики Беларусь 3 августа 2022 г. n 223 об утверждении программ-минимумов кандидатских экзаменов и дифференцированного зачета по общеобразовательным дисциплинам. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://pravo.by/document/>. Дата доступа: 22.02.2023.
4. Язык специальности. Функции и цели специального языка. [Электронный ресурс]. Режим доступа: Электронный – 2020. – Режим доступа: <https://lektsii.net/2-94478.html> – Дата доступа: 22.01.2022
5. Термин. Словари и энциклопедии на Академике. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_philosophy. Дата доступа: 27.02.2023.
6. Барандеев, А. В. Основы научной терминологии. Учебное пособие / А. В. Барандеев. Моск. гос. акад. печати. — М.: «Мир книги». 1993 г. — 89 с.
7. MyTestX. Электронный ресурс. Режим доступа: <https://mytest.klyaksa.net>. Дата доступа: 27.02.2023

АКТУАЛИЗАЦИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ МЕСТ ПАМЯТИ НА ЗАНЯТИЯХ ПО ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ

ACTUALIZATION OF ECOLOGICAL MEMORY SITES IN FOREIGN LANGUAGE CLASSES

М. В. Орлова^{1,2}, И. М. Качан^{1,2}

M. V. Orlova^{1,2}, I. M. Kachan^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ г. Минск, Республика Беларусь

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus
kfl@iseu.by

В статье проводится анализ эффективности применения материалов об экологических местах памяти в рамках изучения иностранных языков в вузах нелингвистического профиля.

The article analyzes the effectiveness of the use of materials ABOUT ecological places memory sites while learning foreign languages in universities of non-linguistic profile.

Ключевые слова: иностранные языки, экологическая грамотность, экологические места памяти, дидактические материалы

Keywords: foreign languages, ecological literacy, ecological memory sites, didactic materials

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-80-83>

Актуальность экологических проблем в современном мире очень выросла. Невозможно не замечать отрицательные тенденции в экологическом состоянии планеты. В настоящее время большой интерес к изучению экологических процессов вызван резким ухудшением состояния окружающей среды. Это побуждает мировую общественность и научные сообщества пересмотреть взгляды на взаимоотношения человека и природы. Обычного информирования населения о сложившейся ситуации в экологии недостаточно. Многие специалисты признают необходимость использования системы образования для изменения экологического сознания подрастающего поколения и формирования нового отношения к окружающей среде. Результатом данного процесса должно стать построение гармонических отношений с природой всех общественных институтов и преобладание нового экологического сознания. Они же стали толчком к пониманию того, что развитие цивилизации в будущем окажется напрямую связано с уровнем экологической культуры людей. Ульрих Пробст из института политологии Мюнхена считает, что идеология материального прогресса исчерпала себя и должна быть заменена новой идеей, практическая ценность которой будет основываться на ее экологичности [1].

С целью раскрытия и усвоения явлений действительности, исторический контент экологической направленности, выходящий за рамки знаний о чистых данных и фактах, должен быть частью обучения в рамках изучения иностранного языка и культурного просвещения. Однако, не имея, по крайней мере, представления о прошлом, тексты и дискурсы, написанные на иностранном языке, будут чужды обучающимся. Поскольку история существует не только как напоминание о настоящем, она также может быть описана как конструкция, подлежащая толкованию настоящего.

Таким образом, наиболее удачным видится актуализация концепции историко-экологических мест памяти, в рамках которой, история постигается не более чем линейным чередованием данных и фактов, проходящих в строго хронологическом эпизоде от прошлого до настоящего. Исторические места памяти символически заряжены значением как фиксированные точки коллективной памяти. Даты, события и их последствия, как правило, уже известны определенному количеству людей, интересующихся экологическими проблемами. Однако, студенты не всегда обладают информацией об экологических местах стран изучаемого языка в силу того, что не все события попадают в их информационное поле. Знакомство с такими местами является важной частью не только обучения иностранному языку, но и развития экологического сознания учащихся.

Термин “экологические места памяти” был введен профессором гуманитарных экологических наук Франком Уекоттором (Frank Uekottor) и представляет события, ограниченные по времени и географически, в которых взаимодействие человека и природы играет существенную роль во всем их многообразии [2].

Экологические памятники прошлого и настоящего играют важную роль в развитии экологической грамотности обучающихся в рамках изучения иностранных языков, которая включает в себя выявление экологических

областей и проблем, а также способность к их субъективному анализу и последующей разработке возможных подходов к решению. Экологические памятники представляют собой реально существующую среду и предлагают к рассмотрению разнообразный обучающий материал, способствующий активизации собственных впечатлений учащихся, становясь отправной точкой для обмена опытом. Материалом для изучения и анализа может служить информация о некоторых событиях приведенных далее в таблице (Таблица 1).

Таблица 1

Экологические места памяти

Событие	Место	Дата
Взрыв на химическом заводе BASF	Германия, Бавария	1921 г.
Великий смог	Великобритания, Лондон	1952 г.
Болезнь Минаматы	Япония	1956 г.
Авария на плотине Вайонт	Италия	1963 г.
Гибель Аральского моря	Казахстан, Узбекистан	1960–2007 гг.,
Канадская экологическая катастрофа	Канада , провинция Онтарио	1970 г.
Авария на химзаводе Фликсборо	Великобритания	1974 г.
Диоксиновая катастрофа в Севезо	Италия	1976 г.
Бхпальская катастрофа	Индия	1984 г.
Чернобыльская катастрофа	СССР	1986 г.
Пожар на химическом заводе Сандоз	Швейцария	1986 г.
Крушение танкера Эксон Вальез	США, Аляска	1989 г.
Сброс нефти в Персидский залив	Кувейт	1991 г.
Экологическая катастрофа в районе заповедника Doñana	Испания, Андалусия	1998 г.
Взрыв на заводе AZF	Франция, Тулуза	2001 г.
Утечка нефтепродуктов из танкера “Престиж”	Испания , Бискайский залив	2002 г.
Взрыв нефтяной платформы Deepwater Horizon в мексиканском заливе	США, Мексиканский залив	2010 г.
Авария на алюминиевом заводе в Венгрии	Венгрия, Айка	2010 г.
Авария на АЭС Фукусима	Япония	2011 г.
Взрыв на химическом заводе	Испания, Игуалада	2015 г.
Разлив нефти в Израиле ,	Израиль	2021 г.
Разлив нефти под Новороссийском	Россия	2021 г.
Экологическая катастрофа на реке Одер	Германия	2020 г.
Взрыв нефтяного резервуара	Куба, Матансас	2022 г.
“Раковые деревни” в Китае,	Китай	2013 г - н.в.
Возникновение мусорного пятна в Тихом океане.	Тихий океан	1988 г. - н.в.

На занятиях по иностранному языку работа с экологическими местами памяти способствует не только изучению страноведческих, но и экологических аспектов. Как известно, при обучении иностранному языку универсальной дидактической единицей, которая помогает изучить лексику, морфологию, грамматику, синтаксис, является текст. Помимо того, что текст выступает дидактическим материалом для изучения иностранного языка, его используют как информационный ресурс для получения дополнительных знаний о каком-либо явлении, факте или событии. Подбор материала осуществляется в зависимости от уровня владения языком. Это могут быть материалы из оригинальных источников, либо адаптированные тексты. Учащимся помогают выявлять и классифицировать самые различные интерпретации экологических событий, мест, объектов или терминов. Таким образом, обучающиеся могут активно применять свои собственные толкования, личностный опыт и наделять обучающий материал приемлемым смыслом и адекватно реагировать на него.

Знания об экологических местах памяти имплицитованы в разнообразные медиальные формы и предоставляют возможность более разнообразной и дифференцированной работы. Начинать работу с материалом рекомендуется с классических предтекстовых упражнений для развития лексических и грамматических навыков. В отдельную группу предтекстового этапа следует выделить фонетические упражнения на произнесение имен собственных, которые будут упоминаться в изучаемом материале, также необходимо включить задания на отработку навыков чтения и восприятия иностранной речи на слух (аудирование), большим потенциалом обладают

элементы работы с новейшими СМИ (социальные сети, форумы, вебинары, онлайн-презентации), вплоть до музейной и экскурсионной дидактики (для реальных топографических мест). При этом, с одной стороны, можно более подробно рассмотреть форму, в которой представлено место памяти, например, как здание или предмет, с другой стороны, важную роль могут сыграть средства массовой информации, переносящие “напоминание”, то есть, например, тексты, изображения или символы. В ходе этого возможно не только традиционное обучение навыкам чтения, прослушивания, письма и речи, но и самостоятельные исследовательские работы и последующее представление вне уроков, а также долгосрочные проектные работы и экскурсии.

В процессе изучения иностранного языка можно выделить интеллектуальную, эмоциональную и лингвистическую деятельность, для осуществления которой, преподаватель должен правильно выстраивать целостность учебного процесса. Такой процесс предполагает создание коммуникативных ситуаций с учетом реальных потребностей учащихся, их интересов, обусловленных контекстом их деятельности.

Таким образом, приемы использования тематически-обусловленного материала с экологической направленностью помогают повысить речемыслительную активность учащихся. Информационные тексты, включающие данные об экологических местах памяти, могут быть использованы не только для глобальной текстовой интерпретации (формулирование промежуточных заголовков, формулирование основной идеи, темы, проблемы, поиск и выделение главной информации, установление логико-смысловых связей, ответы на общие вопросы понимания текста), но и для детальной текстовой интерпретации (дополнение пропусков с использованием активной лексики по теме и т.д.).

Язык музыки, как и язык слов, способен пробуждать воспоминания о конкретных ситуациях и чувствах, что имеет большой потенциал в развитии эмоционально-чувственного восприятия обучающихся. Использование музыкального материала на занятии может расширить базу страноведческих и социокультурных знаний, задействовать воображение, эмоции, а также сформировать успешную коммуникативную ситуацию для их выражения.

Фильмы также могут активно использоваться в работе с экологическими памятными местами. Экологические места могут непосредственно являться предметом фильма, они могут быть включены в фильм или фильм в итоге сам может быть местом памяти. С методической точки зрения работа с видеоматериалом должна традиционно включать подготовительный, демонстрационный и последемонстрационный этапы работы. Фильмы воздействуют одновременно на несколько органов чувств, вызывая определенные эмоции, что может привести к более легкому пониманию контекста и формы и, в то же время, к большему стимулированию при обучении. Помимо документальных фильмов, можно использовать художественные фильмы, короткометражные фильмы или трейлеры, а также фрагменты из рекламных роликов или новостных программ. Фильмы, как дидактический, обучающий и информационный материал, могут завершать изучение определенной темы, так и служить введением для ее изучения. А также просмотр фильма может быть вынесен на самостоятельную работу с последующими элементами контроля. В качестве контроля могут служить вопросно-ответные упражнения по содержанию фильма, а также многочисленные речевые ситуации, основанные на описании события, мест, времени, действий, эмоций.

Знакомство и изучение экологических мест памяти можно отнести к первичной ориентации в иноязычной реальности на занятиях по иностранному языку. Они подходят в качестве исходных точек для дифференциации восприятия себя и других, предлагая при этом конкретные фрагменты знаний для анализа. Их отбор для формирования дидактически и методологически верного материала должен быть ориентирован на содержание и цели обучения. В этом случае экологические места памяти становятся феноменами, которые способствуют аутентичному отражению иностранного языка и экспериментам. Учащимся становится понятно, что движет носителями языка, их мотивация, причины их поступков. При этом речь идет не столько о передаче знаний, сколько о возможности воспринимать коммуникацию на иностранном языке и определять свою позицию и статус относительно нее.

В современном мире осмысление общественного прогресса невозможно отдельно от событий, происходящих в окружающей среде. В дальнейшем эволюция социума связана с экологизацией общественного сознания. Ю. Н. Пахомов так оценивает значимость данного процесса: «...существенная реорганизация сознания и деятельности людей, формирование экологической культуры в отношении к естественно-природным условиям социального развития и является одним из важнейших условий сохранения целостности биосферы и ее способности к саморегуляции» [3].

Экологический кризис, в котором находится сейчас наша планета, является следствием не только роста численности населения, но и кризисом сознания. Человечество на долгом пути своего развития не только не достигло счастья, но и потеряло возможность жить в ладу с природой и с самим собой. Если большая часть времени XX в. прошла под флагом эйфории от технологических успехов, то теперь человек понял, что он является частью природы, а не ее хозяином или властелином, сама возможность жизни человека на планете обеспечивается сложившейся в биосфере за тысячелетия скоординированной жизнедеятельностью всех биологических видов. В настоящий момент, для преодоления экологического кризиса и успешного практического решения возникших экологических проблем необходим переход к новой идее экологизации всего образовательного процесса на любом уровне, т. е. к экологически ориентированной цивилизации. А для этого нужна новая система знаний, построенная на единой теоретической основе. Экологическое просвещение должно стать неотъемлемой приоритетной частью подготовки любого специалиста в области управления, экономики, техники, медицины, естественных и гуманитарных наук [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Probst, U. Politökologie: Zwischen Sozialpolitik und Utopie / U. Probst. – Frankfurt: Peter Lang GmbH, Internationaler Verlag der Wissenschaften, 1980. – S. 154.
2. Uekötter, Frank. Wege zu einer ökologischen Erinnerungskultur, in: Frank Uekötter, (Hrsg.), Ökologische Erinnerungsorte, Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht, 2014. S. 7–28.
3. Пахомов, Ю. Н. Проблемы становления экокочеловека. Формирование экокочеловека: Методологические принципы и программные установки. СПб, 2002. С. 92.
4. Акимов Т. А., Хаскин В.В. Экология - М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2001.

ТЕХНОЛОГИИ ОЦЕНИВАНИЯ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ДИСТАНЦИОННОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ

STRATEGIES FOR ASSESSING STUDENTS' KNOWLEDGE IN DISTANCE LEARNING

Н. М. Левданская^{1,2}, Л. Н. Никитина^{1,2}, Т. В. Беляева^{1,2}

N. M. Levdanskaya^{1,2}, L. N. Nikitina^{1,2}, T. V. Belyaeva^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
kfl@iseu.by

¹Belarusian State University, BSU

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Поскольку дистанционное обучение становится все более и более популярным и включает в себя различные методы и приемы обучения, инструменты оценки должны будут учитывать эти изменения. В статье подчеркивается необходимость того, чтобы оценка была прозрачной и справедливой, повышая доверие студентов дистанционной формы обучения, делая акцент на овладении необходимыми компетенциями и достижении целей обучения.

As distance learning becomes mainstream and includes different teaching methods and techniques, assessment tools need to take these changes into account. The article emphasizes the need for assessment to be transparent and fair, and develop the confidence of distance learners, focusing on mastering the necessary competencies and achieving learning goals.

Ключевые слова: дистанционное обучение, технологии оценивания знаний, формирующая и суммирующая оценка, эссе, экзамен «с открытой книгой»

Keywords: distance learning, strategies for assessing knowledge, formative and summative assessment, essay, exam “with an open book”

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-83-86>

Оценка является неотъемлемой частью процесса обучения. Традиционные средства оценки знаний постоянно изменяются по мере того, как меняется и развивается мир образования. В то время как раньше оценка основывалась исключительно на степени усвоения содержания, в наши дни оценивание больше сосредоточено на обучении и развитии навыков. В практическом смысле это означает, что оценивание не может быть просто основано на результатах тестов. Поскольку дистанционное образование становится все более популярным и включает в себя различные методы и приемы обучения, следует использовать соответствующие технологии оценки, чтобы учитывать эти изменения. Результат оценивания, несомненно, должен быть прозрачным и справедливым, а также повышать уверенность студентов, обучающихся дистанционно, в своих силах и успехах, являться реальным отражением приобретенных студентами знаний, умений и навыков.

Преподавание не может быть эффективным без формулирования его целей и постановки конкретных задач. Преподавателю нужно всегда формулировать конкретные цели перед началом обучения и достигать этих целей в конце своего курса. Таким образом, результаты постоянного как формирующего, так и суммирующего оценивания являются наглядной характеристикой достижения целей обучения.

Если мы внимательно проанализируем основную цель оценки, мы обнаружим, что ее роль заключается не только в выставлении отметок студентам, что является второстепенным в процессе обучения, но и в повышении

их уровня обученности и развития. Эффективные технологии оценивания помогают студентам понять свои трудности и соответствующим образом совершенствоваться. Оценка играет ключевую роль в оказании помощи студентам в достижении реальной цели обучения.

В настоящее время происходит сдвиг парадигмы тестирования усвоения содержания в сторону оценки умений решения проблем и оценки компетенций. Для оценки прогресса студентов ДО все больше используются такие методы как введение экзаменов меньшей продолжительности, предоставления гибких сроков сдачи, проведение экзаменов «с открытой книгой»; учет самооценки и оценки коллег, опора на обратную связь; ведение ежедневного «дневника успеха», использование ИКТ, а также различные инструменты оценки, такие как проведение и написание отчетов о наблюдениях, создание проектов и портфолио (в том числе электронных), тесты по контрольным вопросам, создание рейтинговой шкалы, письменные отчеты и т. д.

Какова цель оценивания.

В системе ДО оценивание проводится главным образом для того, чтобы:

- представлять студентам обратную связь начиная с проверки первых заданий и заканчивая экзаменом в конце семестра; чтобы преподаватель мог получить представление о том, что студенты на самом деле делают, и чтобы студенты осознавали, что они делают и еще должны сделать, чтобы выполнить программу; чтобы сформировать осознание взаимосвязи теоретических материалов с разнообразными практическими заданиями;
- достичь итоговой оценки, основанной на формирующей оценке, которая помогает студентам проверять свою успеваемость на каждом этапе обучения и успешно продвигаться к достижению целей курса.

Кому нужна оценка

Нельзя утверждать, что оценка важна только для одной из сторон образовательного процесса, например студентам. Напротив, оценка является показательной для всех заинтересованных сторон.

- Оценка помогает студентам осознавать прогресс в учебе, выяснять причины неудач и принимать меры для преодоления трудностей обучения.
- Оценка помогает преподавателю оценить эффективность учебных стратегий, способов коммуникации со студентами и степень вовлеченности их в процесс обучения. В случае если преподавателю не удастся достичь конкретных учебных целей, он может изменить свои стратегии преподавания. Оценка также дает возможность судить о пригодности и эффективности материалов для самостоятельного обучения, предоставляемых студентам; помогает изменить их учебное поведение и сделать процесс преподавания-обучения эффективным и ориентированным на результат.
- Как и в случае со студентами и преподавателями, оценки являются показательными для руководства учебного заведения. Оценка студентов с точки зрения уровня успеваемости помогает администрации принимать определенные решения при пересмотре программы.
- Оценка также удовлетворяет широкие и долгосрочные потребности общества, предоставляя студентам соответствующие возможности трудоустройства, поддерживая социальную значимость, а также удовлетворяя потребности экономического развития.

Кто должен оценивать

Оценка в системе ДО представляет собой многозадачную деятельность. Для оценки успеваемости студентов используются различные методы, применяемые параллельно в процессе обучения. Сюда можно включить, кроме непосредственной оценки преподавателя (формирующее оценивание), самооценку (студенты оценивают свою успеваемость самостоятельно), оценку одноклассников (или взаимооценку), внешнюю оценку (оценивание приглашенным сторонним преподавателем, экзаменатором, руководителем проектной или курсовой работы).

Как проводить оценивание

В отличие от очной системы, в системе ДО используется несколько методов оценивания, таких как экзамен по типу эссе; тестовые задания, предполагающие короткие однозначные ответы; устные высказывания, предоставляемые в виде записей; упражнения для самооценки; текстовые задания; создание проекта или презентации и т. д.

Проблема достоверности и адекватности оценивания студентов ДО является предметом серьезных дискуссий. Существует три типа качеств отметки, которые необходимы для эффективного оценивания. Это действенность, достоверность и непредвзятость. Оценка будет считаться действенной, если достигнута цель оценивания; достоверность – это степень, в которой оценка свободна от ошибок оценивания; непредвзятость говорит об объективности оценки и свободе оценки от субъективных суждений.

Наблюдение и оценивание деятельности студентов ДО может проводиться не только в форме тестов и письменных работ, но и в формате личных контактов, что поможет отследить успеваемость. Также следует определить обязательные к посещению мероприятия, связанные с оцениванием, за которые предусмотрено выставление отметок, влияющих на конечную оценку. Преподаватели должны ответственно относиться к организации контроля с личным участием и проводить его без какой-либо предвзятости и предубеждений. Считается, что оценка успеваемости при личных контактах даёт более достоверные выводы об успехах студентов, чем традиционные методы тестирования. Поэтому, при выявлении проблемных зон в знаниях студентов доля личных контактов должна быть увеличена.

Понимая меняющийся сценарий системы ДО, переориентации целей обучения с простого усвоения определенного материала к развитию навыков поиска, анализа и синтеза информации, можно проводить дистанционные

экзамены «с открытой книгой», на которых студентам можно разрешить пользоваться своими заметками, наработанным материалом и книгами. Однако, вопросы к экзамену в таком случае должны быть не репродуктивного, а в основном аналитического и обобщающего типа.

Современные информационные технологии, безусловно, меняют всю сферу образования, и отсюда следует, что развитие технологий должно учитываться при выборе способов оценивания достижений студентов ДО. ИКТ позволяют преподавателям разрабатывать курсы и программы таким образом, чтобы они дополняли традиционные методы обучения, облегчая восприятие и усвоение материала студентами.

Отдельно стоит отметить важность формирующей оценки в ДО. Учитывая тот факт, что количество личных контактов преподавателя со студентами ограничено ввиду специфики дистанционного обучения, особенно важно не только выставлять отметки за промежуточные контрольные задания, но и сопровождать их замечаниями и комментариями, направляя последующую учебную деятельность студентов, иначе цель формирующего оценивания останется невыполненной. Это же относится и к компьютерным тестам: если цель – формирующее оценивание, то результаты теста должны быть прокомментированы письменно или при личном контакте.

Обычно итоговому контролю (суммирующее оценивание) – экзаменам, проводимым в конце семестра – институты ДО придают большее значение. К сожалению, оценка на таких экзаменах, проводятся ли они онлайн или в письменной форме, является весьма субъективной, что необходимо всячески избегать, предприняв определенные важные шаги, такие как тщательная формулировка элементов эссе, ограничение ответа количеством слов, времени, страниц; подготовка стандартных ответов на вопросы и сравнения их с ответами студентов в письменной форме; различные типы вопросов в форме эссе, кратких ответов и объективных вопросов и т. д.

Интеграция компонентов формирующего и суммирующего оценивания является еще одним важным вопросом в системе ДО. Очень часто при итоговом оценивании за курс основное внимание уделяется экзаменационным оценкам. Смысл истинной интеграции в том, чтобы придать равный вес как формирующей, так и суммирующей оценке. Формирующее оценивание также может основываться на таких заданиях, как зачеты «с открытой книгой» и тому подобное. Студентам можно предложить найти и изучить соответствующую информацию, выбрать необходимый материал из различных источников в ходе внешних исследований, выполнить проект значительного размера и качества в определенный период времени для получения балла/оценки за курс. Это может смягчить учебную и экзаменационную нагрузку студентов и вовлечь их в процесс обучения.

Оценивание успехов студентов играет важную роль в измерении качества образования. Кроме того, оценка успеваемости студентов не может быть отделена от обучения. Как мы знаем, учебные заведения ДО используют разнообразные подходы в оценке успеваемости студентов. Компоненты оценивания в системах ДО должны быть связаны с учебным опытом студентов. Например, стратегии самооценки студентов, оценки сверстников, оценки преподавателей и внешней оценки вполне могут быть связаны со стратегиями обучения студентов. Следует помнить, что студентов необходимо заблаговременно проинформировать о технологиях оценивания в процессе обучения. Как мы знаем, большинство дистанционных студентов изначально приходят из традиционной, очной, системы и привыкли к ее системе оценивания. Но оценивание ДО происходит по другим алгоритмам, поэтому дистанционным учащимся необходим тщательный подробный инструктаж о том, как развивать свои навыки учиться, читать материалы для самостоятельного обучения, проводить самооценку, оценку коллег и подготовку к экзамену в конце семестра.

Возвращаясь к вопросу использования ИКТ, следует признать, что они играют очень важную роль в реализации учебной программы в системе ДО. Однако, использование ИКТ в оценке прогресса студентов очень ограничено. В настоящее время нужна разнообразная и удобная система оценки, которая может быть реализована с использованием инструментов оценки ИКТ в больших масштабах, например, электронное портфолио студента, которое имеет большой потенциал для повышения мотивации студентов.

Существующую систему оценивания в ДО нельзя назвать неудачной, скорее существует потребность в обновлении существующих практик. Чтобы обеспечить качество оценивания в меняющихся обстоятельствах, необходимо обновить действующие подходы.

- В программах ДО формирующее и суммирующее оценивание должно вносить обоснованный и равный вклад в итоговую аттестацию студентов. Необходимо более тщательно интегрировать компоненты формирующего и суммирующего оценивания. Две вышеупомянутые стратегии оценки не могут быть полностью разделены, скорее, каждый тип оценки, внутренней или внешней, должен зависеть друг от друга. Студенты получают понимание того, что каждое действие и деятельность, отработанные в системе оценивания, вносят определенный вклад в итоговую аттестацию, будь то формирующее или суммирующее оценивание, или и то, и другое.

- Институты ДО должны рассмотреть вопрос о включении частично или полностью открытых экзаменационных систем в свои компоненты оценивания.

- Необходимо назначить группу наблюдателей для надзора, проверки и сравнения ответов, подготовленных студентами и оцененных преподавателем для обеспечения достоверности и непредвзятости оценивания.

- Вопросы на итоговом экзамене должны носить более аналитический характер, чтобы реальная цель оценивания могла быть достигнута в системе ДО.

- Ни одно учреждение дистанционного образования не должно пренебрегать регулярностью участия студентов в различных оценочных мероприятиях. В программе личных контактов и практических занятиях, способствующих итоговой аттестации, должна быть предусмотрена оценка и зачет посещаемости студентов.

- Вопросы для заданий должны быть тщательно подготовлены и своевременно разосланы студентам. Преподавателю необходимо указывать не только отметку за работу, но и комментировать ошибки и неточность и давать советы по дальнейшему изучению материала. Более того, необходим наблюдатель, который будет контролировать непредвзятость оценивания. Можно также ввести процесс взаимной оценки заданий.

- Для студентов из зарубежных стран следует использовать возможности онлайн-оценки. Для этого должны быть специально разработаны бланки вопросов для каждого курса, программы итогового экзамена, чтобы снизить экзаменационную нагрузку студентов.

- ИКТ могут быть эффективно использованы в качестве инструмента оценивания в различных академических программах в системе ДО в виде портфолио, электронного портфолио, студенческого журнала и онлайн-экзамена. Участие и успехи студентов в учебе и других мероприятиях на протяжении всего обучения могут быть зарегистрированы самими студентами через электронное портфолио, которое должно оцениваться в конце семестра, и ему должны быть присвоены определенные баллы.

- В ДО можно ввести экзамен «с открытой книгой» (частичный или полный). Такие возможности могут быть предоставлены на том зачете или экзамене, где природа ответа является чисто субъективной и аналитической, но не репродуктивной.

Оценка тесно связана с учебным опытом студентов. Оценка в системе ДО – сложный процесс. Одна из целей системы ДО – гарантировать, что студенты получают оценки в соответствии с их компетенцией. Более того, оценивание не должно заставлять их чувствовать себя ущемленными из-за того, что они получают более низкую оценку, несмотря на лучшую успеваемость. Необходимо практиковать действующую систему оценивания, которая может гарантировать достижение целей курса. Инструменты оценки, основанные на информационно-коммуникационных технологиях, должны широко использоваться для создания удобной для студентов и инновационной практики оценки в системе ДО. Система оценивания студентов ДО предполагает прозрачность процесса оценивания и максимально справедливые формы и способы оценивания, чтобы студенты не чувствовали разочарования в процессе обучения. В конце оценивания необходимо обсудить результаты со всеми заинтересованными сторонами, такими как координатор программы, преподаватели, студенты, наблюдатели, руководители и т. д. На основе обратной связи вносятся дальнейшие необходимые улучшения в систему оценивания.

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ «FLIPPED CLASSROOM» / « ПЕРЕВЕРНУТЫЙ КЛАСС» В ОБУЧЕНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЛЕКСИКЕ СТУДЕНТОВ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

APPLICATION OF “FLIPPED CLASSROOM” TECHNOLOGY IN TEACHING PROFESSIONAL VOCABULARY TO STUDENTS OF ENVIRONMENTAL SPECIALTIES

Ю. И. Буткевич^{1,2}, Г. В. Третьяк^{1,2}, А. И. Тюрдеева^{1,2}

Y. Butkevich^{1,2}, G. Tretyak^{1,2}, A. Turdeeva^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
kfl@iseu.by, englishbutkevich@mail.ru

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Данная статья посвящена вопросам организации образовательного процесса. В исследовании рассматривается модель «перевернутого обучения» / «flipped classes» при работе со студентами экологических специальностей на практических занятиях, при организации самостоятельной и индивидуальной работы и проведении контроля. Целью статьи является обобщение и анализ практического применения метода «flipped classes».

This article is devoted to the organization of the educational process. The study examines the model of «flipped classes» (when) working with students of environmental specialties in practical classes, organizing individual work and conducting control. The purpose of the article is to generalize and analyze the practical application of the «flipped classes» method in the author's team work.

Ключевые слова: перевёрнутое обучение, дистанционное обучение, технология, интернет-ресурсы, подкаст, видеолекция, интеграция.

Keywords: flipped classes, distance learning, technology, internet resources, podcast, video lecture, integration.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-86-89>

Будущий выпускник высшего учебного заведения, должен уметь решать профессиональные задачи, связанные с использованием современных технических и программных средств; организовывать и проводить экспериментальные исследования и компьютерное моделирование с применением современных средств и методов, что очень хорошо вписывается в рамки «перевернутого обучения». Поскольку полностью отказаться от традиционных методов обучения невозможно, продуктивным является сочетание традиционных методов и технологии «перевернутого обучения» студентов.

С точки зрения пересмотренной таксономии Блума (2001), перевернутое обучение означает, что студенты выполняют более низкие уровни когнитивной работы (получение знаний и понимания) вне класса и фокусируются на более высоких формах когнитивной работы (применение, анализ, синтез и/или оценка) в классе, где они имеют поддержку своих сверстников и преподавателя. Эта модель отличается от традиционной модели, в которой «первое знакомство» происходит во время работы в классе, при перевернутом обучении студенты усваивают знания через домашнее задание; этим и объясняется сам термин «перевернутое обучение» (Рисунок 1).

Эта модель обучения внедрялась в Америке в начале 2000-х, и её родоначальниками считаются преподаватели химии Джонатан Бергманн и Аарон Самс. Преподаватели обеспечили пробелы в знаниях. Их начинания были положены в основу развития нового образовательного направления. Весной 2007 года педагоги, используя Power Point, создали несколько слайд шоу, сопроводив их голосовой озвучкой и текстовыми заметками. Все это они конвертировали в видеофайл, который распространялся онлайн, студенты имели доступ к материалам в удобное для них время.



Рисунок 1 – Таксономия Блума

Методическая разработка показалась перспективной коллегам, преподающим другие дисциплины, и была адаптирована к занятиям по иностранному языку Дж. Грейни, Х. Маршалом, К. Малдрои и др. Опыт Дж. Бергманна и А. Самса распространился за пределы Америки и был апробирован зарубежными педагогами. Российские педагоги тоже внедрились в свою практику модель «перевернутого обучения». Преподаватель университета дружбы народов Чилингарян К.П. создал коллекцию видеоматериалов по иностранному языку для изучающих право.

«Перевернутый класс» — это педагогическая модель, в которой типичные элементы лекций и домашних заданий курса меняются местами. Короткие видеолекции студенты просматривают дома перед занятием в аудитории, в то время как в классе время посвящено упражнениям, проектам, или обсуждениям. Видеолекция часто рассматривается как ключевой компонент в перевернутом обучении. Такие лекции либо создаются преподавателем и размещены в Интернете, либо выбраны из онлайн-репозитория.

Понятие перевернутого обучения опирается на такие понятия, как активное обучение, вовлечение студентов, дизайн гибридного курса. Ценность перевернутого обучения заключается в перепрофилировании классного времени на занятия, где студенты могут узнать о содержании темы, развить свои навыки в применении знаний и взаимодействовать друг с другом в практической деятельности. Во время занятий преподаватели действуют как инструкторы, поощряя студентов в индивидуальных исследованиях и совместных усилиях.

Однако, не существует единой модели перевернутого обучения, поскольку термин широко используется для описания практически любой структуры занятий, с предварительно записанными лекциями, за которыми следуют упражнения в классе. В одной общей модели студенты могут просмотреть несколько видео от пяти до семи минут каждое. Преподаватель может использовать онлайн-викторины или другие виды работ для проверки того,

чему научились студенты. Мгновенная обратная связь, возможность повторно запускать фрагменты из видео может помочь прояснить то, что студенты не поняли во время работы дома. Преподаватели могут вести обсуждения в классе или поворачивать класс в студию, где обучающиеся создают, сотрудничают и применяют на практике то, что они узнали из лекций, которые они просматривают до занятия. Как эксперты, преподаватели предлагают различные подходы: уточняют содержание и следят за прогрессом. Они могут организовать студентов в специальную группу, чтобы решить проблему. Поскольку этот подход представляет собой всестороннее изменение в динамике занятия, некоторые преподаватели выбирают для реализации только нескольких элементов перевернутой модели или только несколько выбранных занятий в течение семестра.

В настоящее время растущее число отдельных преподавателей высшего образования начали использовать перевернутую модель в своих курсах. Краткое руководство к видео лекции позволяют студентам двигаться в своем собственном темпе, перематывать просматривать части и пропускать разделы, которые они уже понимают. Это означает, что студенты приходят в класс способными применять знания на практике и готовыми к творческим проектам с одноклассниками. Время занятий используется для открытого обсуждения или практического решения проблем.

На традиционном занятии студенты часто пытаются уловить то, что произносится в тот момент, когда это произносит говорящий. Они не могут остановиться поразмышлять над тем, что говорится, и они могут упустить важные моменты, потому что они пытаются осмыслить слова преподавателя. Напротив, использование видео и других предварительно записанных источников информации дает возможность студентам работать в своем режиме: они могут смотреть, перематывать назад или вперед по мере необходимости. Эта способность может представлять особую ценность для студентов, у которых проблемы с доступностью, особенно там, где субтитры предусмотрены для людей с нарушением слуха. Лекции, которые можно просматривать более одного раза. Посвящая время на занятии применению знаний на практике — дает возможность преподавателю обнаружить ошибки в понимании материала. При этом совместные проекты могут способствовать социальному взаимодействию между студентами, позволяя им учиться друг у друга.

Перевернутый класс — это модель, в которой могут допускаться ошибки. Хотя идея и проста, но эффективный флип требует тщательной подготовки. Запись лекций требует усилий и времени со стороны профессорско-преподавательского состава, а внеаудиторные и внутриаудиторные элементы должны быть тщательно интегрированы, чтобы студенты могли понять модель и быть мотивированными при подготовке к занятию. В результате введение флипа может означать дополнительную работу и может потребовать новых навыков для преподавателя. Студенты могут не сразу оценить ценность этого метода.

По мере того, как перевернутое обучение становится все более популярным, новые инструменты могут появляться, чтобы поддержать внеклассную часть учебной программы. В частности, постоянное развитие мобильных устройств дает более широкий спектр образовательных ресурсов для студентов в удобное для них время и в удобном для них месте. В большем количестве курсов, вероятно, будут использоваться элементы перевернутого класса, дополняющий традиционную внеклассную работу видеопрезентациями и проектными работами во время обычных занятий.

Перевернутый класс представляет собой смену ролей для преподавателей, которые отказываются от своей позиции перед классом в пользу более совместного вклада в учебный процесс. Происходит изменение роли студентов, многие из которых привыкли быть пассивными участниками образовательного процесса, где им преподают.

Очные мероприятия включают в себя:

1. Значительное количество викторин, решение проблем и других активных видов учебной деятельности, позволяющие студентам извлекать, применять знания, полученные за пределами класса. Эти виды деятельности часто несколько проще, чем те, которые решаются вне класса, и непосредственно относятся к работе вне класса.

2. Студенты активно стимулируются с помощью оценок.

3. Обучение в классе является высокоструктурированным (часто планируется с точностью до минуты).

В процессе обучения происходит смещение акцентов в образовательном процессе: так, традиционное обучение обладает линейностью, не допускает (многократного при необходимости) возвращения к уже пройденному материалу, а технология «перевернутого обучения» позволяет студентам самостоятельно выбирать оптимальный ритм освоения учебного материала. Студенты могут просматривать учебное видео в автономном режиме вне зависимости от сложившейся ситуации. Кроме того, студенты могут организовать видеоконференцию без участия преподавателя, обсудить и совместно выполнить задания.

Так, изучение теоретического материала осуществляется обучающимися через работу с онлайн-ресурсами, предоставляемыми преподавателем, а аудиторная работа сконцентрирована на выполнении практических заданий непосредственно под руководством преподавателя. Использование технологии «перевернутого обучения» в учебном процессе предполагает:

1. Создание преподавателем «виртуальной» образовательной среды, наполняемой презентациями, аудио — и видеоматериалами, интерактивными заданиями, доступными вне зависимости от временных и пространственных локаций.

2. Осуществление текущей и итоговой эволюции, полученных студентами компетенций через выбор нескольких форм выполнения итоговой работы.

3. Овладение иностранным языком для возможности коммуникации и получения информации из аутентичных источников.

Для «перевернутого обучения» положительным моментом остаётся не только возможность совмещения электронного обучения с аудиторными занятиями, но и доступность образовательных ресурсов: студенты могут изучать учебный материал, используя различные мобильные устройства. Данные методы работы можно применять со студентами любых направлений и разных возрастных групп, что позволяет нам говорить об универсальности данного метода. Ещё одним преимуществом является использование дополнительного аутентичного материала при обучении иностранному языку. Эволюция качества самостоятельной работы студентов проста, поскольку на практическом занятии преподаватель видит результаты освоения тем при их предварительном анонсировании посредством подкастинга.

Несмотря на все достоинства метода «перевернутого обучения», необходимо отметить и его недостатки. Прежде всего, качественно организовать такое обучение можно только при наличии высокой мотивации обучающихся, которые стремятся получить новые знания, а не только найти в фильме/презентации ответы на вопросы к тесту. Стоит подчеркнуть, что изучение грамматических тем не вызывает у обучающихся особого энтузиазма, и, как правило, на этом этапе происходит стагнация.

По-прежнему остается актуальной проблема технической и методической подготовки педагогов, поскольку имеющаяся материально-техническая база создаёт сложности при переводе видео и аудиоуроков в цифровой формат. Всё это ведёт к увеличению у преподавателей времени подготовки к занятиям, к загруженности. Также опыт показывает, что такая методика предполагает хорошо организованную обратную связь, которая учитывает все тонкости и особенности изучаемой темы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вульфович, Е.В. Организация самостоятельной работы по иностранному языку на основе модели «перевернутый класс» / Е.В. Вульфович // Высшее образование в России. – 2017. – № 4. – С. 88–95.
2. Квашина, О.С., Ажель, Ю.П. Анализ педагогической модели «перевернутый класс» в преподавании английского языка как иностранного в техническом вузе / О.С. Квашина, Ю.П. Ажель // Alma mater (Вестник высшей школы). – 2016. – № 6. – С. 108–112.
3. Рыбакова, М.В. Цифровая образовательная среда как фактор развития иноязычных компетенций / М.В. Рыбакова // Перспективы науки и образования. – 2021. – № 1(49). – С. 232–248.
4. Сидорова, Е.А., Железняк, С.П. Современные информационные технологии как средство повышения качества образования в высшей школе / Е.А. Сидорова, С.П. Железняк // Open Innovation. Сборник статей IX Международной научно-практической конференции в 2-х частях, 23 июля 2019 г. – Пенза: Издательство «Наука и просвещение». – 2019. – С. 126–129.

ТАКСОНОМИЯ БЛУМА В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ BLOOMS TAXONOMY IN TEACHING STUDENTS A FOREIGN LANGUAGE

T. A. Сурин^{1,2}

T. A. Surint^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ), г. Минск, Республика Беларусь
kfl@iseu.by, tatsi.mur@gmail.com

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

В статье рассматривается сущность таксономии Блума, как в аспекте постановки учебных целей, так в аспекте обучения иностранному языку. Также приведены преимущества и недостатки применения таксономии в образовательном процессе высшей школы в целом и в обучении английскому языку в частности.

The article discusses the essence of Bloom's taxonomy, both in terms of setting educational goals, and in terms of teaching a foreign language. The advantages and disadvantages of applying taxonomy in the educational process of higher education in general and in teaching English in particular are also given.

Ключевые слова: образовательный процесс, мыслительный процесс, образовательные цели обучения, таксономия Блума, уровни знаний, познавательная область, учебная деятельность, знание, понимание, применение, анализ, синтез, оценка.

Keywords: educational process, thinking process, educational learning objectives, Bloom's taxonomy, levels of knowledge, cognitive area, learning activity, knowledge, comprehension, application, analysis, synthesis, evaluation.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-89-93>.

В современных изменчивых условиях информационного общества учащимся нужна не готовая информация, а методы и наилучшие способы получения, осмысления и применения своих знаний. В сфере образования это приводит к повышенному интересу со стороны учителей как к проблеме формирования и развития навыков, так и к проблеме эффективной постановки целей обучения. При этом цель обучения определяет, какими знаниями, умениями и навыками должны обладать студенты после окончания учебы, а учебные задачи дают ответ на вопрос, как двигаться к цели. Современный образовательный процесс требует не только передачи знаний от учителя к ученику, но и направлен на воспитание мотивированных и целеустремленных студентов, которые будут ориентированы на построение успешной карьеры в будущей профессиональной деятельности, а также на реализацию эффективного развития их жизненного и профессионального пути. В современных условиях информационного общества, которые очень непредсказуемы, от студентов требуется не только получение готовой информации, но и методы ее получения, осмысления и применения. Следовательно, особое значение приобретают высокоразвитые навыки владения иностранным языком. В результате на занятиях по иностранному языку студенты приобретают навыки получения знаний, необходимых для их дальнейшего саморазвития. Подобные процессы в сфере образования обусловили повышенный интерес со стороны преподавателей к формированию и развитию у учащихся навыков критического мышления на иностранном языке, а также к эффективной постановке образовательных целей в области повышения квалификации и профессионального образования.

В этой статье рассматривается, пожалуй, одна из самых известных педагогических технологий — таксономия Блума. Таксономия Блума — это иерархическая теория, используемая для определения и различения умственных действий в когнитивной области. Это одна из наиболее признанных теорий в области образования. Таксономия Блума в основном используется для оценки обучения на определенных когнитивных уровнях; однако она также используется для получения конкретных результатов обучения и создания общего языка для преподавателей для обсуждения и обмена методами обучения и оценивания [3].

Что касается краткой истории таксономии Блума, то она была предложена психологом-педагогом Бенджамином Блумом в 1950-х годах. Его главная цель состояла в том, чтобы создать общий словарь для познания целей обучения. В течение 20-го века реформаторы образования часто использовали слово «цель» для явного описания того, чему должны учить учителя и какие результаты обучения учащихся должны быть достигнуты. Таксономия Блума зарекомендовала себя как один из самых полезных способов достижения таких результатов обучения.

Блум и его коллеги, которые также были экспертами в области оценки, приложили усилия и завершили свою работу в 1956 году публикацией «*Taxonomy of Educational Objectives: The Classification of Educational Goals, Handbook 1: Cognitive Domain*». Наряду с когнитивным поведением Блум и его команда намеревались классифицировать уровни физических и эмоциональных навыков, влияющих на обучение. Но сегодня таксономия Блума в основном используется для объяснения следующих шести уровней когнитивных функций:

1. Знание
2. Понимание
3. Применение
4. Анализ
5. Синтез
6. Оценка

Какова же роль таксономии Блума для преподавателей? Таксономия Блума полезна для учителей, поскольку помогает им определить интеллектуальный уровень, на котором способны работать учащиеся. Это также помогает учителям задавать вопросы и создавать инструкции для поощрения критического мышления, прилагая усилия для достижения самых высоких уровней анализа, синтеза и оценки вместе с учащимися, готовыми достичь максимально высоких результатов. Образовательная деятельность может быть сформирована с использованием структуры, а вопросы могут быть использованы для оценки.

При эффективном использовании концептуальная основа позволяет преподавателям систематически продвигаться по когнитивной области обучения. Цели занятия могут быть созданы с использованием обучающих глаголов, которые помогают учителям думать о сложности материала, который они преподносят.

Говоря о целях использования, многие учебные заведения, использующие таксономию Блума, рассматривают ее как средство когнитивного роста. Слово «таксономия» подразумевает разные уровни мышления, которые могут стать полезным ориентиром для учителей. Таксономия Блума позволяет классифицировать навыки мышления и когнитивные процессы, начиная с самого базового навыка запоминания информации и заканчивая оценкой, которая включает высказывание мнения и суждение об информации [1].

1. Первый уровень таксономии Блума — «Знание».

Первый уровень включает в себя способность удерживать в памяти общее и особенное, процессы и методы, а также установки, структуры и образы из долгосрочной памяти [4]. Соответствующие глаголы результата обучения для первого уровня таксономии Блума включают: определить, процитировать, идентифицировать, описать, перечислить, обозначить, назвать и указать.

2. Второй уровень таксономии Блума — «Понимание».

Второй уровень указывает тип понимания или восприятия, чтобы показать, что человек знает о том, что говорится, и он может использовать сообщаемый материал или концепцию, по существу не видя их полнейшего значения или не соотнося их с другим материалом (например, сравнить культурные обычаи в двух разных регионах или классифицировать треугольник по его углам). Соответствующие глаголы результата обучения для второго уровня таксономии Блума включают: упорядочивать, абстрагировать, связывать, формулировать, уточнять, классифицировать, сравнивать, категоризировать, вычислять и противопоставлять.

3. Третий уровень Таксономии Блума — «Применение».

Этот уровень таксономии Блума предполагает специфическое использование абстракций в конкретных ситуациях. Он показывает способность человека использовать навык или информацию в новой ситуации (например, проиллюстрировать примерами, что можно изменить, чтобы улучшить ситуацию с глобальным потеплением?). Вопросы применения побуждают учащихся применять полученные знания в своей личной жизни или в контексте, отличном от того, в котором они преподавались. Соответствующие глаголы результата обучения для третьего уровня таксономии Блума включают: использовать, переводить, передавать, предсказывать, решать, обрисовывать в общих чертах, применять, вычислять, выполнять и делать выводы.

4. Четвертый уровень таксономии Блума — «Анализ».

На этом уровне таксономии Блума учащийся начинает использовать навыки критического мышления более высокого порядка в своем обучении. Для анализа учащийся оценивает отношения между различными объектами, использует знания для построения причинно-следственных связей, и ему предлагается задать вопрос, почему определенные персонажи ведут себя определенным образом. Подходящие глаголы результата обучения для четвертого уровня таксономии Блума включают: структурировать, анализировать, разделять, разбивать, классифицировать, интегрировать, дифференцировать, составлять диаграммы, обнаруживать, подробно рассматривать и противопоставлять.

5. Пятый уровень таксономии Блума — «Синтез».

В таксономии Блума пятый уровень включает соединение частей и элементов для создания целого. Синтез происходит, когда учащиеся используют свое обучение, понимание, применение и анализ для разработки продукта или создания нового метода. Соответствующие глаголы результата обучения для пятого уровня таксономии Блума включают: управлять, составлять, планировать, пересматривать, собирать, формулировать, готовить, устанавливать, конструировать, проектировать, интегрировать, организовывать, предлагать, создавать и строить.

6. Шестой уровень Таксономии Блума — «Оценка».

В таксономии Блума на шестом уровне учащиеся используют свои индивидуальные суждения, чтобы проанализировать то, что они узнали, и сделать еще один шаг, чтобы объяснить, почему они считают что-то верным. Соответствующие глаголы результата обучения для шестого уровня таксономии Блума включают: подтверждать, тестировать, поддерживать, оценивать, стандартизировать, выбирать, анализировать, критиковать, решать, рекомендовать, ранжировать, обосновывать, определять, измерять, судить, оценивать, классифицировать, различать.

Что касается развития навыков обучения с использованием таксономии Блума, то навыки учащихся часто уступают место освоению предметных знаний. Мы видим, как они работают в тандеме, они оба зависят друг от друга. Обучение — это сложный навык, требующий хорошего понимания глаголов уровней таксономии Блума. Студенты должны понимать, как продвигать свои знания, используя более глубокие методы обучения. Это включает в себя обобщение значений, которое является основой обучения. Базовые знания таксономии обучения полезны для любого образовательного процесса. Таксономия Блума — эффективный инструмент для постановки целей обучения, поскольку она описывает процесс обучения. Таксономия Блума помогает понять, что:

- Прежде чем пытаться понять концепцию, нужно ее запомнить.
- Чтобы применить концепцию, нужно сначала ее понять.
- Для оценки процесса необходимо его проанализировать.
- Чтобы сделать точный вывод, необходимо провести детальную оценку [5].

Но не всегда нужно начинать с навыков низшего порядка и проходить всю таксономию для каждой концепции, представленной в курсе. Этот метод был бы утомительным как для учителя, так и для его учеников. Следовательно, лучше всего начать с рассмотрения индивидуального уровня учащихся в курсе.

В 2001 году Лорин Андерсон и группа исследователей в области обучения, теоретиков учебных программ и когнитивных психологов опубликовали пересмотренную версию таксономии Блума под названием «Таксономия для преподавания, обучения и оценки» [2]. Пересмотренная версия подчеркивает динамическую концепцию классификации и отвлекает внимание от несколько ретроградных «целей уровня урока», представленных в оригинальной таксономии Блума.

Вместо использования существительных авторы исправленной версии использовали герундий и слова действия для обозначения своих групп и подгрупп. Эти «глаголы» объясняют интеллектуальные процессы, с которыми учащиеся сталкиваются и используют свои знания.

В пересмотренной таксономии подчеркивается использование таксономии как способа согласования преподавания, планирования учебного плана и оценивания. Также новая таксономия создана для более широкой аудитории. Первоначальная таксономия рассматривается как более подходящая для применения в начальных классах. Пересмотренная таксономия считается более универсальной и легко применимой для начальных и средних классов, а также для обучения взрослых.

Как первоначальная, так и пересмотренная версия таксономии Блума предлагают ценную основу для инструкторов, учителей и разработчиков учебных программ. Оба они могут быть использованы, чтобы обратить внимание на мышление более высокого порядка. Предлагая иерархию мышления, как исходная, так и пересмотренная версии таксономии Блума могут помочь в решении проблем, вопросов и рабочих заданий.

Что касается того, насколько полезна таксономия Блума для учителей, то Таксономия Блума является инструментом, который учителя и инструкторы могут использовать для создания планов уроков и оценок, которые приводят к критическому мышлению. Обеспечение акцента на когнитивных навыках является полезным понятием для любого образовательного процесса. Ясность в отношении цели обучения — это одно, но наличие учебного маршрута для ее достижения требует другого мыслительного процесса. Когнитивные навыки необходимы для любой учебной деятельности. Часто у нас нет языка, чтобы описать наши мыслительные процессы. Как уже было отмечено ранее, таксономия Блума — это классификация когнитивных задач, каждый уровень которой затрагивает различные области мышления и обработки информации учащимися. Каждый уровень имеет свой собственный набор целей обучения, которые соответствуют желаемым результатам для этого конкретного уровня обучения. Вы можете использовать таксономию Блума для разработки оценок, которые соответствуют конкретным академическим стандартам, которые вы преподаете. Это поможет вам оценить понимание учащимися на нескольких уровнях и повысить их вовлеченность в ваши уроки.

1) Используйте задания уровня знаний, чтобы оценить, что учащиеся знают по теме.

2) Используйте задания на понимание, чтобы оценить понимание учащимися ключевых моментов, которым их учили в классе, или заданного отрывка для чтения.

3) Используйте задания прикладного уровня, чтобы побудить учащихся продемонстрировать свое понимание, выполняя какие-либо действия с полученной ранее информацией.

4) Используйте задания уровня анализа, чтобы учащиеся задавали вопросы о прочитанном, определяли, правда это или ложь и т. д.

5) Используйте задачи уровня оценки для навыков мышления более высокого порядка, таких как предвидение результатов, формулирование прогнозов на основе данных, выбор курса действий из различных вариантов и т. д.

Учителя часто думают о таксономии Блума как об инструменте оценки, но он может быть мощным инструментом в образовательном процессе. Проявив немного творчества, учителя могут использовать таксономию для развития словарного запаса, практики правописания, логопедии и многого другого. Таксономия Блума — полезная организационная структура, которая разбивает обучение на три основные категории: знание, понимание и применение. Знание — это когда учащиеся могут вспомнить конкретные детали и факты. Понимание — это когда учащиеся могут воспринимать информацию и делать из нее выводы. И, наконец, применение — это то, где учащиеся могут применить то, чему они научились. Учителя должны использовать таксономию Блума, чтобы помочь учащимся разбить информацию на управляемые фрагменты, прежде чем оценивать их знания, понимание и применение этой информации.

Однако есть и противники таксономии Блума.

1. Специалисты по оцениванию скажут вам, что обучение не является последовательным. Иерархия Блума представляет измерение знаний в виде аккуратного треугольника. Согласно конструктивистскому учению, учителя должны распространять навыки мышления более высокого порядка на все задачи, а не начинать со знаний.

2. Обучение беспорядочно, и разные типы знаний требуют разных способов мышления. Классификация и разделение обучения на секции пирамиды — это довольно упрощенный взгляд на обучение, который не помогает важным фундаментальным знаниям.

3. В отличие от теории социального обучения, таксономия Блума сосредоточена на том, как человек учится. Она упускает из виду то, что происходит в обществе, когда мы изучаем что-то новое. Способы мышления приходят с разными способами разговора, и поощрение учебных бесед в классе является важной частью повышения уровня сложности в деятельности.

В заключение необходимо отметить, что Таксономия Блума — это система классификации, которая помогает преподавателям определить типы учебных целей, которых должны достичь учащиеся. Таксономия Блума объясняет шесть уровней когнитивной деятельности: знание, понимание, применение, анализ, синтез и оценка. Каждый уровень представляет собой определенный навык, которым учащиеся должны овладеть, чтобы перейти на следующий уровень.

Например, при обучении иностранному языку, можно давать задания на понимание прочитанного на уровне понимания. Можно дать студентам попрактиковаться в написании эссе на прикладном уровне. Также можно предоставить учащимся возможность анализировать тексты и синтезировать новые идеи на уровне анализа. Таксономия Блума позволяет классифицировать цели обучения в соответствии с шестью уровнями когнитивной деятельности. Используя таксономию Блума, преподаватели могут легко определить, овладевают ли учащиеся навыками, необходимыми для перехода на следующий уровень.

Таксономия Блума — отличный способ развить навыки обучения. Учащиеся, у которых есть проблемы с определенными темами, могут получить дополнительную поддержку. Учителя могут использовать таксономию Блума, чтобы определить, где учащиеся испытывают затруднения, и соответствующим образом спланировать образовательный процесс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adams, N. E. (2015). Bloom's taxonomy of cognitive learning objectives. Journal of the Medical Library Association: JMLA [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.semanticscholar.org/paper/Bloom%27s-taxonomy-of-cognitive-learning-objectives.-Adams/8e2ca9fb5e8c0383966351650fa11771c6bf5873>. – Дата доступа: 26.02.2023.
2. Anderson, L. W., & Bloom, B. S. (2001). A taxonomy for learning, teaching, and assessing: A revision of Bloom's taxonomy of educational objectives. Longman [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.uky.edu/~rsand1/china2018/texts/Anderson-Krathwohl%20-%20A%20taxonomy%20for%20learning%20teaching%20and%20assessing.pdf>. – Дата доступа: 26.02.2023.
3. Armstrong, P. (2016). Bloom's taxonomy. Vanderbilt University Center for Teaching [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://cft.vanderbilt.edu/guides-sub-pages/blooms-taxonomy>. – Дата доступа: 26.02.2023.
4. Crompton, H., Burke, D., & Lin, Y. C. (2019). Mobile learning and student cognition: A systematic review of PK12 research using Bloom's Taxonomy. British Journal of Educational Technology [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://digitalcommons.odu.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1075&context=teachinglearning_fac_pubs. – Дата доступа: 26.02.2023.
5. Ramirez, T. V. (2017). On pedagogy of personality assessment: Application of Bloom's taxonomy of educational objectives. Journal of personality assessment [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.researchgate.net/profile/Tatyana-Ramirez>. – Дата доступа: 26.02.2023.

О ФОРМИРОВАНИИ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПЕТЕНЦИИ У СЛУШАТЕЛЕЙ ПОДГОТОВИТЕЛЬНОГО ОТДЕЛЕНИЯ НА ЗАНЯТИЯХ РКИ ON SHAPING ENVIRONMENTAL COMPETENCE OF PREPARATORY DEPARTMENT STUDENTS IN CLASSES OF RUSSIAN AS A FOREIGN LANGUAGE

М. О. Филиппович^{1, 2}

M. Filipovich^{1, 2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический университет
им. А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus,
kdo@iseu.by

В статье раскрывается понятие «экологическая компетенция» и его структура, специфика формирования данного типа компетенции на занятиях по русскому языку с иностранной аудиторией; приведены примеры практических методических разработок по теме «Человек и природа»

The article defines the concept «ecological competence» and its structure, the specifics of shaping this type of competence in Russian as a Foreign Language classes with an international audience, including practical examples of study aids on the topic «Human and Nature».

Ключевые слова: экологическая личность, экологическая компетенция, методика преподавания русского языка как иностранного, текстоцентрический подход.

Keywords: ecological personality, ecological competence, methods of teaching Russian as a Foreign Language, text-centric approach.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-93-97>

Каждое новое десятилетие XXI века ставит перед человечеством все большее количество нерешенных глобальных проблем общепланетарного масштаба: от демографического, топливно-сырьевого и продовольственного кризисов до проблем мирного освоения космоса и разоружения. Развитие техногенного общества, процессы глобализации и всемирной интеграции неразрывно связаны вплоть до созависимости с экологической сферой на макроуровне. К сожалению, сегодня нет региона, который данные вопросы обошли бы стороной. Глобальные экологические проблемы современности являются своеобразной объединяющей дилеммой для международного сообщества, найти способы решения которой можно лишь совместными усилиями.

Человечеству необходимо отыскать тонкий баланс между прогрессом, улучшением качества жизни и сохранением биосферы и природных ресурсов для последующих поколений. Воспитание экологически зрелой, экологически осознанной личности становится одной из первостепенных задач современного образования. В свою очередь, стремительное развитие новых технологий, концепция непрерывного образования «через всю жизнь» предусматривают решение данной задачи на всех этапах обучения: как основного (дошкольного, общего среднего, профессионально-технического, среднего специального, высшего и послевузовского), так и дополнительного (дополнительного образования детей и молодежи, дополнительного образования взрослых). В современном мире человек попросту не успевает самостоятельно освоить и проанализировать все инновации и новшества, поэтому система дополнительного образования не может и не должна игнорировать вопросы экологического обучения и воспитания.

В данной статье нами рассмотрены возможные методы и приёмы, направленные на формирование экологической компетенции у иностранных слушателей подготовительного отделения (подготовительных курсов) при обучении их русскому языку как неродному.

Прежде всего следует более подробно рассмотреть понятия «экологическая компетенция» и «экологическая компетентность». Экологическая компетенция – понятие многогранное и неоднозначное, так как его содержание зависит от различных факторов и заложенных в основу подходов (философских, психологических, педагогических). Однако все вышеуказанные подходы объединяет общий субъект – экологическая личность. Такая личность, в свою очередь, обладает позитивным типом экологического сознания и характеризуется стремлением к бережному взаимодействию с миром природы. Также каждой конкретной экологической личности присуще специфически-индивидуальное проявление экологической компетенции, которое выражается в экологической деятельности различного характера (природоохранной, эколого-ориентированной, природосберегающей и т. п.).

В содержании понятия «экологическая компетентность» исследователи (С. Н. Глазачев, Е. Н. Дзятковская, А. Н. Захлебный, Д. И. Зверева, Д. С. Ермаков, А. А. Макоедова, Л. Б. Тагиева, Е. Н. Удина и др.) выделяют различные компоненты, которые по схожести критериев можно объединить в три глобальных блока:

- внешний (или эколого-когнитивный / познавательный / содержательный / методологический / научный) блок предполагает освоение элементарных системных знаний о биосфере, экологической этике, ключевых проблемах, объективно возможных способах их решения и потенциальных рисках;
- личностный (или поведенческий / эмоционально-волевой / ценностно-смысловой блок, также называемый блоком интегративных качеств личности) заключается в развитии воли, самосознания, мотивов самого субъекта, то есть развитии специфических установок экологической личности;
- деятельностный (или операционный / предметно-волевой / функциональный блок, блок умений) предполагает реализацию своих установок и целей через конкретную деятельность [1, 2].

Исходя из этого, мы будем придерживаться следующей обобщенной трактовки исследуемого понятия. Экологическая компетентность – это целостная система знаний об экологии, о достижениях научно-технического прогресса в данной области, полноценно сформированный взгляд на взаимоотношения человечества и биосферы, включение полученных знаний в систему морально-этических ценностей слушателя, а главное – использование приобретенных знаний, умений и навыков в повседневно-бытовой и профессиональной деятельности.

Дисциплина «Русский язык как иностранный» (далее – РКИ) обеспечивает языковое образование слушателей подготовительного отделения (подготовительных курсов) независимо от уровня их базовой профессиональной подготовки, религии, возраста, экологической грамотности и т. п. Таким образом, условная группа слушателей весьма неоднородна: зачастую мы имеем дело не только с мультиязычной, но и с мультикультурной, мультирелигиозной и разновозрастной аудиторией, с абсолютно непохожими жизненным опытом и традициями. Многие фундаментальные понятия русскоязычной / славянской культуры нередко оказываются за пределами восприятия учащихся, а привычные аксиомы становятся дискуссионными. Обучение слушателей РКИ на элементарном (A1) и базовом (A2) уровнях обеспечивает формирование и развитие знаний, навыков и умений, способствующих решению основных социокультурных, бытовых и учебных проблем коммуникации. На первом сертификационном уровне (B1) к ним присоединяются проблемы общенаучной и профессиональной направленностей. Они могут иметь национально ориентированный характер и быть посвящены особенностям восточнославянской культуры с параллельным сопоставлением тех же аспектов национально-культурных традиций иностранных слушателей. Наряду с этим могут быть темы, которые носят универсальный международный характер, так как в той или иной степени волнуют всех людей планеты, независимо от национальной или религиозной принадлежности: технический прогресс, глобализация, мировая история и культура, религия, освоение космоса, мировые войны, экономический кризис и, конечно, экология и взаимоотношения человека с природой.

В связи с этим, помимо изучения лексики лингвокультурологической и социально-бытовой направленности огромное значение на занятиях РКИ приобретает рассмотрение лексических тем поликультурного, универсального характера. Во-первых, это способствует взаимопроникновению культур и интеграции слушателя в мультикультурное сообщество. Во-вторых, опора на знакомое и близкое оказывают благоприятное воздействие на мотивацию слушателей, а словесный обмен опытом значительно повышает градус коммуникации на занятии и способствует «запуску» говорения.

Одной из таких тем, безусловно, является тема «Человек и природа», рассматривать которую мы предлагаем на базе одноименного текста. Текстцентрический подход является одним из первостепенных подходов в преподавании языков (в том числе и РКИ), так как дает необходимую основу для формирования всех базовых компетенций: языковой, речевой, коммуникативной и лингвокультурологической. Качественно составленный (или

отобранный) текст также помогает достижению поставленных воспитательных целей занятия (в данном конкретном случае – способствует формированию экологической компетенции слушателей).

Текст «Человек и природа» рассчитан на иностранных слушателей, освоивших русский язык на уровне А1–А2, хотя при необходимости его можно усложнить или упростить в зависимости от запроса конкретной аудитории. Экологическая, естественно- и общенаучная тематика является весьма продуктивной за счет возможности использования большого количества общепринятых терминов, слов-интернационализмов латинского и греческого происхождения. Данные слова не требуют перевода, созвучны во многих языках, не воспринимаются слушателями как чужие или новые, хотя порой требуют пояснения частеречной принадлежности и морфемной структуры. Для сравнения с русскими терминами предлагаем варианты на английском и французских языках: *экология* (рус.) – *ecology* (англ.) – *écologie* (фр.), *биосфера* (рус.) – *biosphere* (англ.) – *biosphère* (фр.), *климат* (рус.) – *climate* (англ.) – *climat* (фр.), *кризис* (рус.) – *crisis* (англ.) – *crise* (фр.), *энергетика* (рус.) – *energy* (англ.) – *énergie* (фр.), *экономика* (рус.) – *economy* (англ.) – *économie* (фр.), *прогресс* (рус.) – *progress* (англ.) – *progress* (фр.), *катастрофа* (рус.) – *catastrophe* (англ.) – *catastrophe* (фр.), *техника* (рус.) – *technique* (англ.) – *technique* (фр.), *физика* (рус.) – *physics* (англ.) – *physique* (фр.), *химия* (рус.) – *chemistry* (англ.) – *chimie* (фр.), *ресурс* (рус.) – *resource* (англ.) – *ressource* (фр.), *смог* (рус.) – *smog* (англ.) – *smog* (фр.) и т. д.

Любая работа над текстом начинается с предтекстовых заданий, подготавливающих слушателей к осознанному чтению: разбор новой лексики и грамматических конструкций. Ниже представлены возможные варианты предтекстовых упражнений (таблица 1).

Таблица 1

Прочитайте термины и найдите соответствия

1. Экология	1-Г	А) мусор
2. Ресурсы		Б) газовая оболочка планеты
3. Катастрофа		В) равновесие
4. Отходы		Г) «наука о доме»
5. Атмосфера		Д) природные запасы
6. Климат		Е) многолетний режим погоды
7. Баланс		Ж) движение вперёд, развитие
8. Биосфера		З) грязный воздух, дым, выхлопные газы
9. Прогресс		И) авария, трагедия, крах
10. Смог		К) живая оболочка планеты

В таблице 2 и таблице 3 приведены задания на закрепление новой лексики, повторение изученных грамматических конструкций, а также образование прилагательных суффиксальным способом.

Таблица 2

Образуйте словосочетания по модели

атмосфера + Земля	атмосфера (чего?) Земли (Genitive)
биосфера + планета	
климат + регион	
отходы + производство	
ресурсы + океан	
баланс + прогресс + природа	

Таблица 3

Образуйте прилагательные по модели, составьте логичные словосочетания

noun	derivational suffix	adjective (masculine)	example
экология	-ск-	экологический	экологическая наука/экологический кризис/...
климат	-ск-	...	...
катастрофа	-ск-	...	...
биология	-ск-	...	...
химия	-ск-	...	...
природа	-н-	природный	природный баланс
атмосфера	-н-	...	...
атом	-н-	...	...
ресурс	-н-	...	...
авария	-н-	...	...

Следующий этап – это осознанное чтение текста «Человек и природа». Для групп с невысокой успеваемостью мы предлагаем данный текст накануне, для домашнего чтения, с более подготовленными слушателями можно читать и анализировать текст непосредственно на занятии. В тандеме с чтением идет обязательная потекстовая работа: отработка правильного интонирования и произношения, семантический комментарий, ответы на сопутствующие вопросы для проверки понимания содержания.

По окончании чтения начинается послетекстовый этап: задания, направленные на актуализацию текста, стимулирующие высказывание слушателей по теме, направленные на оценивание актуальности информации, ее нужности и востребованности. На данном этапе весьма актуальны задания типа «правда или ложь», особенно аудиального характера (переключение с визуального на аудиальное – с чтения на слушание): преподаватель озвучивает фразы из текста– слушатель определяет их верность, исправляет неточности.

Также продуктивны задания на восстановление предложений из теста, подстановку предлогов:

Природа всегда давала человеку всё необходимое для жизни: воздух, чтобы ..., пищу, чтобы..., воду, чтобы ..., дерево, чтобы ...дома, топливо, чтобы...дома.

Сегодня земля, вода, лес, воздух планеты в ...состоянии.

Экология – это наука ...

Климат..., температура на Земле ..., уровень воды...

Чтобы защитить планету, люди должны...глобальные экологические проблемы.

В записаны все животные и растения, которые могут исчезнуть.

Актуальна работа по подбору примеров на заданные модели синтаксических конструкций (таблица 4):

Таблица 4

Найдите примеры конструкций в тексте

Если....., то.....	
....., потому что.....	
....., поэтому.....	
Чтобы....., необходимо.....	
....., которая	

Безусловно, всегда интересны и продуктивны развернутые ответы на вопросы по тексту:

1. Что такое экология? Почему слово «экология» понимают люди, которые говорят на разных языках?
2. Что давала человеку природа с давних времён?
3. Почему нарушается природный баланс?
4. Как и почему меняется климат?
5. Что такое Красная книга?
6. Какие экологические проблемы волнуют человечество сегодня?
7. Что загрязняет биосферу и атмосферу?
8. Какие международные организации занимаются охраной природы?
9. Как вы думаете, почему защита природы – это наша общая задача?
10. Что лично вы делаете для защиты природы?

Следующий этап – подготовка к созданию собственного мини-текста по заданной теме. Совместно со слушателями составляем развернутый план текста, готовим устный пересказ по плану (для экономии времени на занятии допустимо предложить пересказ по абзацам, работу по группам).

В качестве закрепления можно использовать задания игрового типа «найди лишнее» или «составь слово». Например: Л К И Т А М –, С У Р Е С Р –, Д А П И Р О Р –, Ф А Т А С Т Р О К А –, У С О Р М –

При изучении темы «Человек и природа» для нас очень важен эмоциональный отклик на проблемы, рассмотренные в тексте, поэтому в качестве рефлексии целесообразно предложить творческое задание: изобразить на бумаге свои представления об экологической катастрофе, пояснить, какие цвета/ формы использованы и почему. Домашнее задание – создание собственного мини-текста (эссе) об экологических проблемах своей родной страны.

Таким образом, на базе одного текста нами проведена следующая работа:

- изучение нового лексического материала по теме экологии и охраны природы;
- повторение и закрепление грамматики (частеречная принадлежность слов; родительный падеж существительных без предлога; согласование существительных с прилагательными в роде, числе и падеже; способы глагольного управления);
- практическое словообразование (отыменные прилагательные, образованные суффиксальным способом);
- повторение синтаксических конструкций с целевыми, условными, причинно-следственными отношениями;
- активизация всех основных навыков: чтения, аудирования, письма и говорения.

В ходе выполнения заданий по тексту, чтения самого текста, написания эссе параллельно происходит работа над содержательным и личностным компонентами в формировании экологической компетенции и экологической

личности. Естественно, для использования приобретенных знаний, умений и навыков в повседневной и профессиональной деятельности занятий в аудитории будет недостаточно. Целесообразно активно вовлекать слушателей в практическую работу по облагораживанию территорий (посадка растений, субботники на базе института и общежития); посещать учебные и внеурочные экскурсии, например, в Ботанический сад или Центр экологии и краеведения; приобщать к раздельному сбору бытовых отходов, а также экономии водных ресурсов, тепла и электроэнергии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермаков, Д. С. Педагогическая концепция формирования экологической компетенции учащихся: автореф. дис. ... д-ра пед. наук : 13.00.01 / Д. С. Ермаков, РУДН. – М., 2009. – 40 с.
2. Захлебный, А. Н. Экологическая компетенция - новый планируемый результат экологического образования / А. Н. Захлебный, Е. Н. Дзятковская // Экологическое образование: до школы, в школе, вне школы. – 2007. – № 3. – С. 3-8.

ГЕЙМИФИКАЦИЯ В ОНЛАЙН И ОФФЛАЙН ОБРАЗОВАНИИ КАК СПОСОБ НАРАЩИВАНИЯ СЛОВАРНОГО ЗАПАСА GAMIFICATION IN ONLINE AND OFFLINE EDUCATION AS A WAY TO BUILD LEARNER'S VOCABULARY

Т. И. Жегало^{1,2}

T. Zhegalo^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
kfl@iseu.by, englishbutkevich@mail.ru

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Данная статья посвящена вопросам организации образовательного процесса. В исследовании рассматривается зарубежный опыт геймификации в обучении, а также опыт использования онлайн заданий в игровом формате на занятиях по иностранному языку при обучении студентов всех специальностей. Целью статьи является обобщение, анализ и рассмотрение онлайн игр для внедрения в обучающий процесс на занятиях по английскому языку.

This article is devoted to the organization of the educational process. The study examines the foreign experience of gamification in education, as well as the experience of using gamified online tasks for English language classes. The purpose of the article is to summarize, analyze and review online vocabulary games for implementation in the learning process in English classes.

Ключевые слова: онлайн обучение, геймификация, интерактивные задания, словарный запас.

Keywords: online learning, gamification, interactive tasks, vocabulary.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-97-100>

Электронное обучение — возможно самая последняя эволюция обучения — ситуация обучения, когда преподаватели и учащиеся разделены расстоянием, временем или тем, и другим. Электронное обучение использует сетевые технологии для создания, развития, доставки и облегчения обучения в любое время и в любом месте. Преимущества электронного обучения обсуждались во многих статьях (Боуник и Маркус, 2006 г., Лиав и др., 2007 г., Рааб и др., 2002 г., Шотсбергер, 2000 г.). Боуник и Маркус (2006) заявили, что электронное обучение имеет четыре преимущества:

- Свобода решать, когда будет проходить каждый онлайн-урок.
- Отсутствие зависимости от временных ограничений лектора.
- Свобода выражать мысли и задавать вопросы без ограничений.
- Доступ к онлайн-материалам курса по собственному выбору студентов.

Кроме того, Дж. Каппер перечислила преимущества электронного обучения как:

1. В любое время: участник может получить доступ к программе обучения в любое удобное время.

2. Любое место: Участники могут не встречаться.
3. Асинхронное взаимодействие: взаимодействие может быть более кратким, а обсуждение может оставаться более последовательным.
4. Совместная работа в группе: Электронный обмен сообщениями создает новые возможности для совместной работы групп, создавая совместные электронные разговоры и обсуждения.

Несмотря на предполагаемые преимущества электронного обучения, упомянутые выше, и несмотря на рост рынка электронного обучения в последние годы, исследования показывают, что высокий процент студентов, которые начинают курсы электронного обучения, не заканчивают их. Это говорит о том, что что-то не работает должным образом в системах электронного обучения. Рассматривая ответы студентов, участвовавших в курсах электронного обучения, можно лучше понять причины, по которым студенты часто недовольны опытом электронного обучения. Боуник и Маркус (2006) заявили, что неудовлетворенность студентов электронным обучением была основана на следующих недостатках:

- Отсутствие твердой основы для поощрения студентов к обучению.
- Требуется высокий уровень самодисциплины или самостоятельности.
- Отсутствие учебной атмосферы в системах электронного обучения.
- Онлайн формат обучения сводит к минимуму уровень контактов, а также уровень обсуждения между студентами.

Другими словами, в электронном обучении отсутствует межличностное и прямое взаимодействие между учащимися и преподавателями. Процесс обучения менее эффективен. По сравнению с очным форматом обучения, электронное обучение требует, чтобы студенты посвящали больше времени изучению предмета.

Поскольку миллиарды людей во всем мире поддерживают мотивирующий характер игр как в классе, так и за его пределами, можно сделать вывод, что геймифицированная деятельность влияет на преодоление ограничений, которые геймификация может принести в учебную среду.

«Геймификация» в образовании заключается в повышении вовлеченности учащихся и обучении за счет включения в процесс обучения игровых элементов. Геймификация в первую очередь описывается как использование игровых элементов в неигровом контексте и может быть описана с поведенческой точки зрения. Основная цель геймификации — изменить привычки использования или поведение человека. Внедрение геймификации в качестве учебного инструмента в классах эффективно не только для того, чтобы вовлечь учащихся в деятельность, но и в то же время мотивировать их. Поскольку геймификация — это использование игровых элементов, она имеет отношение к использованию игровой динамики, механики и компонентов в образовательном контексте для повышения эффективности обучения и поддержки целевого поведения учащихся. Поэтому игры обычно используются в классе.

Несмотря на то, что геймификация приобретает все большее значение в образовании, в различных исследованиях изучалось влияние различных игровых элементов на учащихся с точки зрения таких результатов, как вовлеченность, мотивация, удовольствие, производительность и достижения. Недавнее исследование геймификации подчеркивает преимущества улучшения общего уровня владения языком учащимися. Поскольку игры представляют слова, которые нужно выучить методом проб и ошибок, в контексте, геймификация выделяется в обучении словарному запасу благодаря своему мотивационному вкладу.

Согласно Кембриджскому словарю, геймификация — это «практика превращения деятельности в игру, чтобы сделать ее более интересной или приятной». Это означает, что мы берем действия, которые уже существуют, и добавляем элементы или функции, чтобы сделать их более интерактивными и сложными и, следовательно, более привлекательными.

Большинство игр имеют ряд общих черт:

1. Цели: миссия или цель, которую игрок должен достичь или решить.
2. Значки за достижения: каждый раз, когда игрок достигает вехи, он получает медаль или значок (и у него появляется мотивация получить больше)
3. Индикаторы прогресса и таблицы лидеров: они показывают позицию игрока и то, сколько ему осталось для достижения цели.
4. Правила: рекомендации и ограничения для игроков во время игры, побуждающие их проявлять творческий подход и разрабатывать стратегии для победы.
5. Уровни: каждое задание или действие усложняется по мере того, как игроки открывают цели или переходят на следующий уровень.
6. Награды, очки и второй шанс: при сборе медалей, очков или предметов некоторые игры предоставляют новый инструмент, суперспособность, иммунитет или даже дополнительную жизнь, которые они могут использовать в будущем.
7. История, сюжет, сеттинг, персонажи и ролевая игра: включает в себя сюжетную линию с персонажами и различными настройками, в которых происходят события.
8. Выбор: принимают решения, и в зависимости от их выбора они сталкиваются с различными проблемами.
9. Соревнование, сотрудничество и вызовы: игра против других или работа в команде для достижения общей цели.
10. Время: в игру добавляется дополнительное давление, включив ограничение по времени для прохождения уровня или испытания.

Одной из основных проблем в изучении иностранного языка, которую можно устранить по средством геймификации, является недостаточность и скудность словарного запаса студентов по изучаемым темам. Использование онлайн игр на занятии – один из методов, ускоряющих наращивание словарного запаса студентов. Словарные игры, приложения и веб-сайты делают именно это, представляя слова перед студентами увлекательными способами и помогая им понять определения, использование и значения. Такие онлайн игры оснащены техническими средствами поддержки, такими как преобразование текста в речь, настраиваемые флэш-карты, адаптивное обучение и продуманный игровой процесс.

В качестве наиболее эффективной может выступить следующая подборка онлайн игр для расширения активного\ неактивного словаря:

1. Wordshake.

Предназначена для всех уровней владения английским языком. Динамичная игра ESL, в которой студент работает на время. Игра дает 16 случайных букв алфавита и три минуты на выполнение задания. За это время студент должен придумать, сгенерировать как можно больше английских слов, используя буквы, которые есть. За составление слов присваиваются очки. Поскольку в Wordshake нет сложных правил, это хорошая игра для пополнения словарного запаса как для начинающих, так и для продвинутых учащихся.

2. Knoword

Уровень: средний/продвинутый

Игра для практики английского языка со словарными определениями. На один раунд дается одна минута, чтобы прочитать как можно больше определений и написать правильный ответ. Каждый раз, когда студент дает правильный ответ, он получает одну или две дополнительные секунды, а каждые четыре правильных ответа дают подсказку. Можно пропустить любое количество слов, но необходимо нажать «Пропустить», если слово является незнакомым.

3. Virtual Thesaurus spelling bee

Уровень: Продвинутый

Игра с правописанием для продвинутых изучающих английский язык, в которой предлагается послушать слово и написать его правильно. Набор лексических единиц достаточно сложен для восприятия. Игра поставляется со статистикой, бесплатным просмотром визуального тезауруса для слов, и всеми определениями слов, разделенными по частям речи.

4. Freerice

Уровень: средний/продвинутый

Игра, в которой можно практиковать английский и одновременно “помогать нуждающимся”. Игра разработана в стиле викторины, которая помогает улучшить словарный запас. Вместо того, чтобы решать задачи со словами, студенту предлагается словарное слово, для которого необходимо найти его ближайший синоним из четырех разных слов. Игра начинается легко, но с общим количеством уровней 60 становится все сложнее по мере прохождения. Компания, создавшая игру, будет жертвовать 10 зерен риса голодным семьям за каждый вопрос, на который студент правильно ответит. Данный факт выступает в качестве дополнительного стимула и мотивирующего компонента для студентов. Чем больше они играют, тем больше они помогают нуждающимся.

5. Human Brain Cloud

Предназначена для всех уровней владения английским языком. Human Brain Cloud - «многопользовательская игра на ассоциации слов». Студенту предлагаются случайные слова, и цель игры состоит в том, чтобы ввести слова, выражения или даже предложения, которые ассоциируются с полученными словами. Нет правильных или неправильных ответов, программа берет ваши ответы и добавляет их в банк ассоциаций. Игра также имеет дополнительную функцию для изучения словарного запаса: при нажатии на слово появляется виртуальное «облако» с словом в середине, связанным с другими словами, с которыми люди его ассоциируют.

6. Scrabble online

Уровень: средний/продвинутый

Первоначально разработанная как настольная игра, позже виртуализирована, подходит для парной работы студентов, также есть возможность играть против другого виртуального игрока или против компьютера.

Студент выбирает семь букв в виде плиток и использует их для составления слов. На каждом квадрате написаны буква и цифра, которые обозначают очки, которые студент получает за использование этой буквы. Все плитки, соприкасающиеся друг с другом, должны составить настоящее английское слово, пользователь должен строить слова, используя буквы других слов, которые уже были сложены.

7 WORDS

Уровень: Продвинутый

Игра является достаточно сложной, но в то же время увлекательной и захватывающей. Студент получает семь определений и 18 плиток с буквами, цель — нажимать на плитки, чтобы создавать слова, соответствующие определениям. За каждым определением следует ряд серых квадратов, которые соответствуют количеству плиток, которые студент должен использовать, чтобы составить это слово. В игре предлагается решить 777 головоломок, с использованием всего лишь трех подсказок. Когда пользователь угадывает одно слово, его определение перечеркивается, а соответствующие плитки исчезают.

Такого рода онлайн игры обычно включают в себя ряд целей или прогрессий, четкие правила, элементы истории, высокую интерактивность и постоянную обратную связь, включая какое-либо вознаграждение. Они также могут включать социальные элементы командной работы и общения. Игры могут повысить сосредоточенность и мотивацию учащихся, а также предоставить им свободу пробовать, терпеть неудачу и исследовать. Использование таких игр на занятии или в качестве домашнего задания помогает поддерживать любознательность и экспериментирование, воспитывает позитивное отношение к неудачам, обеспечивает индивидуальное обучение, соответствующее уровню и темпу учащегося, может стимулировать внешнюю и внутреннюю мотивацию. Но, следует отметить, что геймификация на занятиях должна быть сбалансирована с другими подходами к обучению.

ЛИТЕРАТУРА

1. https://www.researchgate.net/publication/222219204_Multisectoral_partnerships_in_e-learning_A_potential_force_for_improved_human_capital_development_in_the_Asia_Pacific \ дата доступа 06.07.2023
2. https://www.researchgate.net/publication/285775247_E-learning_growth_and_promise_for_the_developing_world \ дата доступа 05.07.2023
3. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0360131507001029> \ дата доступа 06.07.2023
4. https://www.researchgate.net/publication/307944248_Gaming_to_Safety_Exploring_Feedback_Gamification_for_Mitigating_Driver_Distraction \ дата доступа 06.07.2023
5. https://www.researchgate.net/publication/264402561_The_relative_effectiveness_of_digital_game-based_learning_types_in_English_as_a_foreign_language_setting_A_meta-analysis \ дата доступа 06.07.2023
6. [https://www.education.gov.au/australian-curriculum/national-stem-education-resources-toolkit/i-want-know-about-stem-education/different-kinds-stem-education-initiatives/gamification#:~:text='Gamification'%20in%20education%20is%20about,\(see%20case%20study%20below\).](https://www.education.gov.au/australian-curriculum/national-stem-education-resources-toolkit/i-want-know-about-stem-education/different-kinds-stem-education-initiatives/gamification#:~:text='Gamification'%20in%20education%20is%20about,(see%20case%20study%20below).) \ дата доступа 06.07.2023

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ И РАДИОЭКОЛОГИЯ

**АНАЛИЗ НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ
ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФИЗИЧЕСКИМИ
ХАРАКТЕРИСТИКАМИ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫСАХ**
**ANALYSIS OF NEUROBIOLOGICAL EFFECTS AFTER EXPOSURE TO IONIZING
RADIATION WITH DIFFERENT PHYSICAL CHARACTERISTICS IN EXPERIMENTS
ON ADULT RATS**

**Ю. С. Северюхин^{1,2}, М. Лалковичева¹, Д. М. Утина¹, К. Н. Голикова¹,
И. А. Колесникова¹, А. Г. Молоканов¹, В. Н. Гаевский¹, Н. Н. Буденная^{1,2},
А. А. Иванов³, Е. А. Красавин¹, Г. Н. Тимошенко¹**

**Y. S. Severyukhin^{1,2}, M. Lalkovicova¹, D. M. Utina¹, K. N. Golikova¹, I. A. Kolesnikova¹,
A. G. Molokanov¹, V. N. Gaevsky¹, N. N. Budennaya^{1,2}, A. A. Ivanov³, E. A. Krasavin¹,
G. N. Timoshenko¹**

¹Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Россия;

²Государственный университет "Дубна", Дубна, Россия;

³ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия.

¹Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russia;

²Dubna State University, Dubna, Russia;

³A. I. Burnazyan Federal Medical Research Center, Moscow, Russia.

Исследование влияния корпускулярных видов излучений на поведение и морфологические изменения в центральной нервной системе является важной задачей космической и медицинской радиобиологии. Решение данной задачи поможет лучше оценить побочные эффекты протонной и углеродной терапии рака ЦНС и риски орбитальных и межпланетных космических полетов. В докладе представлены результаты серии экспериментов с половозрелыми самками и самцами крыс SD (58 особей, возраст от 7 до 15 недель) при облучении гамма-излучением, протонами различных энергий и ионами углерода на физических установках Объединенного института ядерных исследований. При оценке нейробиологических эффектов использовали поведенческие тест-системы "Открытое поле" и "Т-лабиринт", гистологические методы исследований тканей головного мозга с применением рутинных и элективных методов окрашивания (крезилвиолет по Нисслию, Конго Красный, Fluoro Jade B, TUNEL). Оценку поведенческих реакций лабораторных животных проводили на 30 и 90 сутки после облучения. Анализ микропрепаратов был осуществлен на световом микроскопе с использованием программы ImageJ.

The study of the influence of corpuscular types of radiation on behavior and morphological changes in the central nervous system is an important task of space and medical radiobiology. Solving this problem will help to better estimate the side effects of proton and carbon therapy on CNS cancer and the risks of orbital and interplanetary space missions. The report presents the results of a series of experiments with adult male and female SD rats (58 animals, 7-15 weeks old) exposed to gamma-rays, protons of various energies and carbon ions at the physical facilities of the Joint Institute for Nuclear Research. Behavioral test systems "Open Field" and "T-maze", histological methods of brain tissue examination using routine and elective staining methods (Nissl cresyl violet, Congo Red, Fluoro Jade B, TUNEL) were used to estimate neurobiological effects. Behavioral reactions of laboratory animals were evaluated at 30 and 90 days after exposure. Analysis of histological images was performed on a light microscope using ImageJ program.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, мозг, протоны, гистология, поведение, космос.

Keywords: ionizing radiation, brain, protons, histology, behavior, space.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-102-105>

Воздействие гамма-излучением, протонами с энергией 170 МэВ и протонами с энергией 70 МэВ в пике Брэгга в дозе 1 Гр приводит к снижению исследовательского поведения и росту стереотипии в тесте спонтанного чередования в Т-лабиринте на 30 сутки после воздействия.

Анализ поведенческих реакций в Открытом поле указывает на выраженное снижение двигательной и исследовательской активности (в виде показателя стоек на задних лапах) у самок крыс, облученных в пике Брэгга в дозе 1 Гр с первых суток после воздействия. Через 24 часа после облучения протонами наблюдается снижение реакции бегства (норкового рефлекса) во всех группах облученных животных. Угашение общей двигательной активности (6 минут тестирования) в Открытом поле к 30 суткам составило: 22 % для контрольных животных, 29 % для облученных гамма-излучением, 34% для облученных протонами с энергией 170 МэВ и 47 % для облученных в пике Брэгга.

Исследование морфологических изменений нейронов в гиппокампе через месяц после воздействия различными типами ИИ показало рост числа клеток с морфофункциональными и дистрофическими изменениями в полиморфном хилусе и слое СА3. Рост дистрофических изменений в слое СА1 наблюдается только при воздействии протонов с большей ЛПЭ.

При анализе дистрофических изменений клеток Пуркинье мозжечка и нейронов коры был выявлен значительный рост относительного числа нейронов с аномальными тинкториальными свойствами при облучении протонами в пике Брэгга (Таблица 1).

Таблица 1

Морфологические изменения нейронов мозжечка (Клетки Пуркинье) на 30 сутки после облучения протонами. Попарное сравнение Манна-Уитни. Среднее $\pm$ Ст.ошибка

Группа	Количество нейронов (%)		
	1	2	3
Контроль	82,66 $\pm$ 1,24*	11,41 $\pm$ 0,93***	5,93$\pm$1,45****
Гамма	72,30 $\pm$ 2,25**	20,37 $\pm$ 1,67	7,33$\pm$2,13
Протоны 170 МэВ	65,84 $\pm$ 2,98	23,43 $\pm$ 1,56	10,72$\pm$2,36
Протоны 70 МэВ	59,46 $\pm$ 4,69	20,70 $\pm$ 1,67	19,83$\pm$5,13

Наблюдаемые морфологические изменения при этом сопровождалась нейрональной гипертрофией. Это является следствием интенсификации биологических процессов в клетке в ответ на поражающий фактор. При исследовании морфологических изменений в вентрикулярных областях головного мозга, были выявлены изменения в монослое эпэндиоцитов четвертого и второго бокового желудочка. Воздействие гамма-излучения и протонов с энергией 170 МэВ привело к увеличению числа хроматофильных клеток и развитию субэпэндимального отека при наблюдаемой общей редукции клеточной популяции. Очаги деструкции и тотального хроматолиза особенно заметны в нервной ткани животных подвергнутых воздействию протонов с энергией 70 МэВ (Рисунок 1).

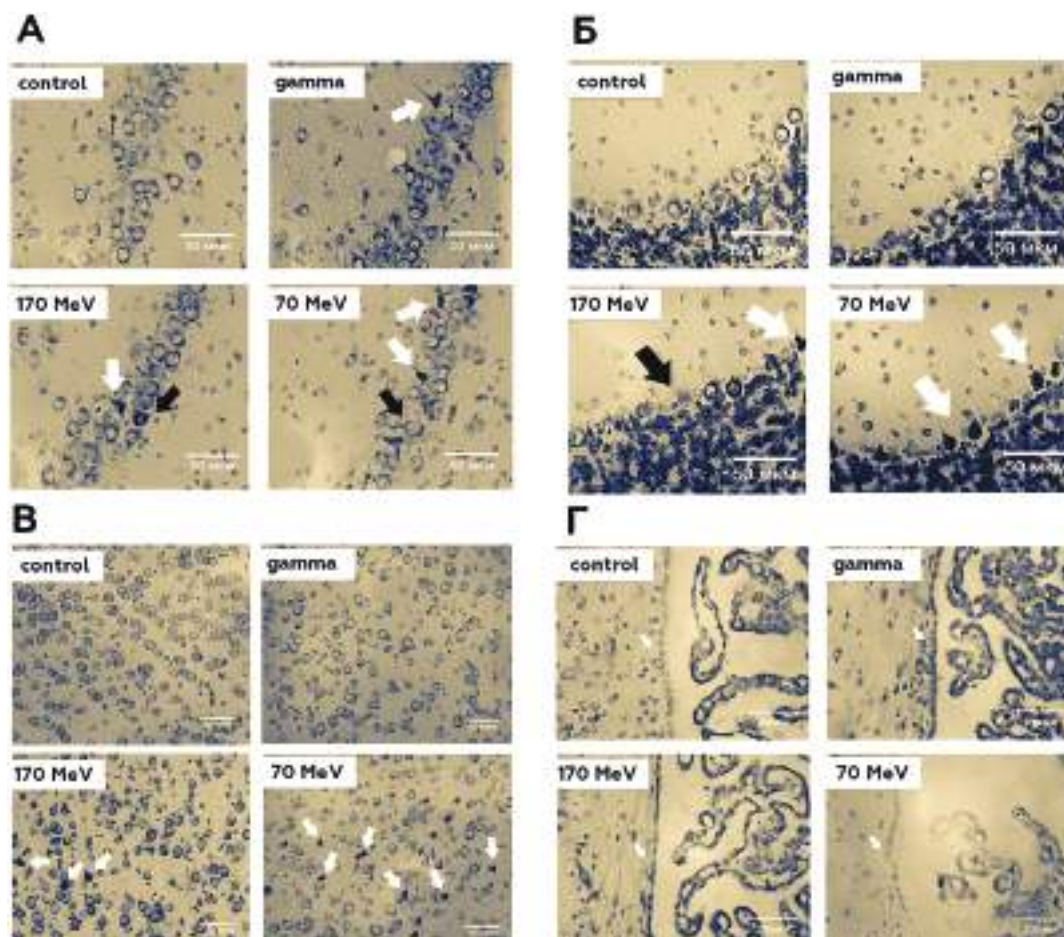


Рисунок 1 – Морфологические изменения в различных отделах головного мозга крыс:

А – Обратимые и необратимые изменения в восходящем слое СА3 гиппокампа крыс; Б – клеток Пуркинье мозжечка; В – нейронов коры; Г – эпэндимный слой четвертого желудочка. Белыми стрелками обозначены сморщенные гиперхромные нейроны. Черными стрелками обозначены морфо-функциональные и компенсаторно-приспособительные морфологические изменения. На рисунке “Г” в группе животных облученных протонами с энергией 70 МэВ наблюдается хроматолиз. Окраска – Крезилвиолет по Нисслю.

Воздействие гамма и протонным излучением привело к ЛПЭ-зависимому увеличению наблюдаемых амилоидных бляшек на 30 суток после облучения (Рисунок 2).

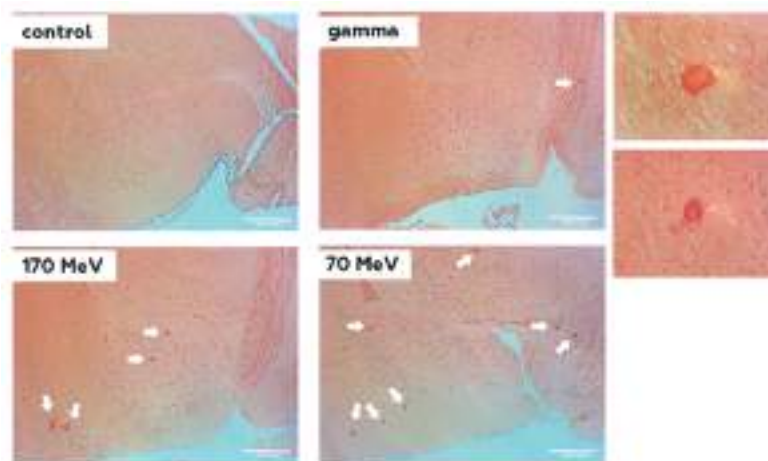


Рисунок 2 – Амилоидные бляшки в переднем мозге крыс через 30 дней после облучения. (отмечены белыми стрелками). Окраска – Congo red.

Количество и динамика формирования структурных нарушений в нервной ткани при воздействии ионами ^{12}C имели существенные различия между группами. На 30 суток после облучения количество нейронов с дистрофическими изменениями было достоверно больше в группах животных, подверженных действию ядер углерода ^{12}C по сравнению с группой гамма-облучения (Таблица 2).

Таблица 2

Морфологические изменения нейронов мозжечка (Клетки Пуркинье) на 30 суток после облучения ионами углерода. Попарное сравнение Манна-Уитни. Среднее $\pm$ Ст. ошибка

Группа	Количество нейронов (%)		
	1	2	3
Контроль	67,7 $\pm$ 0,90*	28,13 $\pm$ 1,01**	4,16$\pm$0,52***
Гамма	54,31 $\pm$ 2,18	35,79 $\pm$ 2,28	9,90$\pm$0,12****
Ионы ^{12}C	49,21 $\pm$ 1,04	34,58 $\pm$ 1,05	16,21$\pm$0,82

Во всех группах облученных животных наблюдался рост морфофункциональных и компенсаторно-приспособительных изменений. К 90 суткам у животных облученных гамма-излучением наблюдалась элиминация дистрофических нейронов, в отличие от группы, подвергнутой воздействию корпускулярного излучения (Рисунок 3).

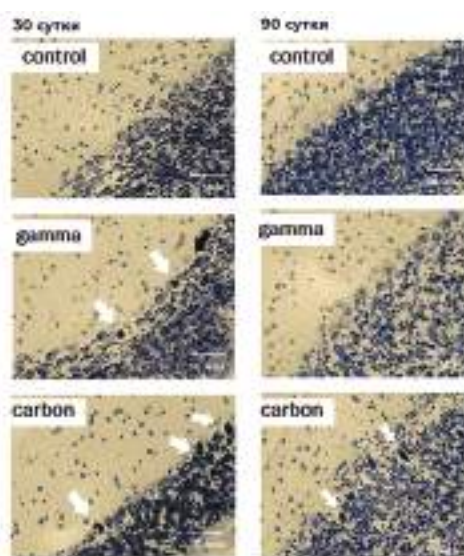


Рисунок 3 – Морфологические изменения клеток Пуркинье в коре мозжечка на 90 суток после облучения. Белыми стрелками обозначены сморщенные гиперхромные нейроны, черной стрелкой – гипохромный нейрон. Заметно выраженное нарушение цитоархитектоники слоя клеток Пуркинье. Окраска – Крезилвиолет по Нисслю

ЛИТЕРАТУРА

1. *Severyukhin, Y.S et al. Comparative Analysis of Behavioral Reactions and Morphological Changes in the Rat Brain After Exposure to Ionizing Radiation with Different Physical Characteristics // Cellular and Molecular Neurobiology. 2022. <https://doi.org/10.1007/s10571-021-01187-z>*
2. *Северюхин Ю.С., Буденная Н.Н., Тимошенко Г.Н., Иванов А.А., Красавин Е. А. Морфологические изменения клеток Пуркинье коры мозжечка крыс после облучения ионами углерода ^{12}C // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017. Т.51. №1. с. 46–50.*

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ СТРОНЦИЯ-90 В КОМПОНЕНТАХ НАЗЕМНЫХ И ВОДНЫХ ЭКОСИСТЕМ МУРМАНСКОЙ ОБЛАСТИ

FEATURES OF STRONTIUM-90 DISTRIBUTION IN THE COMPONENTS OF TERRESTRIAL AND AQUATIC ECOSYSTEMS OF THE MURMANSK REGION

А. Н. Кузеев, С. А. Сюрин
A. N. Kizeev, S. A. Syurin

*Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация
aleksei.kizeev@mail.ru*

*Northwest Public Health Research Center,
Saint Petersburg, Russian Federation*

В работе представлены результаты исследований пространственного распределения одного из основных долгоживущих техногенных радионуклидов – ^{90}Sr в компонентах наземных и водных экосистем в индустриально развитом регионе российской Арктики – Мурманской области. Изучены экосистемы в границах 30-км зоны потенциально опасного ядерного объекта – Кольской атомной электростанции. Выполнен анализ содержания ^{90}Sr в почвенном покрове, наземной растительности, поверхностных водах и донных отложениях. Установлены основные источники поступления изучаемого радионуклида в природные объекты. Дана оценка современного радиоэкологического состояния экосистем. Отмечена необходимость продолжения исследований долгоживущих техногенных радионуклидов в арктических регионах России.

This work presents the results of studies of the spatial distribution of one of the main long-lived technogenic radionuclides – ^{90}Sr in the components of terrestrial and aquatic ecosystems in the industrially developed region of the Russian Arctic – the Murmansk region. Ecosystems were studied in the 30-km zone of a potentially dangerous nuclear facility – the Kola Nuclear Power plant. The analysis of ^{90}Sr content in soil, terrestrial vegetation, surface waters and bottom sediments was performed. The main sources of receipt of the studied radionuclide into environmental objects have been established. The assessment of the current radioecological state of ecosystems is given. The necessity of continuing the research of long-lived technogenic radionuclides in the Arctic regions of Russia is noted.

Ключевые слова: Мурманская область, Кольская АЭС, экосистемы, техногенные радионуклиды, ^{90}Sr , активность, радиоэкологическая безопасность.

Keywords: Murmansk region, Kola NPP, ecosystems, technogenic radionuclides, ^{90}Sr , activity, radioecological safety.
<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-105-108>

Техногенные радионуклиды – это стойкие токсические вещества, способные длительное время сохраняться в окружающей среде и оказывать влияние на здоровье человека. Они относятся к числу наиболее опасных поллютантов [1]. Арктическая зона Российской Федерации (АЗРФ), составляющая значительную часть Северного полушария Земли, длительное время загрязнялась техногенными радионуклидами от глобальных выпадений радиоактивных веществ, появившихся в результате испытаний ядерного оружия. Как известно, всего в мире было произведено более 1,5 тысячи ядерных взрывов, 90% из которых – в Северном полушарии. В загрязнение арктических территорий, помимо глобальных выпадений, внесли свой вклад крупные аварии на атомных электростанциях. Существуют также местные промышленные источники поступления радиоактивных элементов в окружающую среду АЗРФ [2].

Мурманская область является одним из наиболее освоенных арктических районов России. Здесь расположен ряд потенциальных радиационно-опасных объектов: Кольская АЭС (КАЭС), места базирования военных и гражданских судов с атомными энергетическими установками, объекты проведения подземных ядерных взрывов малой мощности, предприятия по добыче и переработке природного радиоактивного сырья и др. Ядерная энергетика

(особенно после аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г. и на АЭС Фукусима-1 в 2011 г.), требует рассмотрения в полном объеме вопросов безопасности объектов данной отрасли электроэнергетики для человека и для окружающей его природной среды. Это создание технологически безупречного режима работы на атомных станциях, решение узловых проблем переработки радиоактивных отходов и отработанного ядерного топлива и обязательное экологическое обследование близлежащих территорий.

Для объектов окружающей среды наибольшее экологическое значение имеют изотопы, обладающие высоким выходом в ядерных реакциях, имеющие сравнительно большие периоды полураспада и высокую энергию излучения. К таким важным техногенным нуклидам относится ^{90}Sr , период полураспада которого составляет 28,79 лет. Радиоактивные изотопы стронция, как известно, в природе не встречаются, они образуются как побочные продукты деления ядер ^{235}U , ^{238}U или ^{239}Pu . Являясь аналогом жизненно важного элемента кальция, стронций-90 способен замещать его в химических соединениях, наиболее активно включаться в цепочки миграции и с пищевыми продуктами поступать в организм человека [3]. ^{90}Sr является одним из основных дозообразующих радионуклидов при радиационных авариях на ядерных объектах. В процессе техногенной миграции он способен накапливаться в почве, донных отложениях, растениях и в живых организмах. В связи с этим обстоятельством, особую актуальность приобретают исследования особенностей распределения стронция-90 в компонентах наземных и водных экосистем, локализованных в зоне потенциального влияния КАЭС, что в свою очередь, продиктовано вопросами обеспечения радиационной безопасности населения региона.

КАЭС – самая северная атомная станция в Европейской части России. Она расположена в юго-западной части Мурманской области, на землях города Полярные Зори с подведомственной территорией. КАЭС построена в 1973-1984 годах и является основным производителем электроэнергии для энергосистем Мурманской области и Республики Карелия. Исследуемый район представляет собой полого-холмистую равнину с абсолютными отметками 120-250 м и характеризуется обилием ледниковых форм рельефа: конечно-моренных гряд, камов и озов, зандровых конусов. Депрессии заняты низинными болотами, юго-западной акваторией озера Имандра и небольшими озерами в различной степени зарастания. Четвертичные отложения, прикрывающие коренные породы, представлены песчаными и супесчаными, сильно завалуненными моренами, реже – безвалунными отложениями песков и супесей, а в некоторых местах – суглинками [4].

Радиоэкологические исследования выполнялись в соответствии с нормативными документами по радиационной безопасности окружающей среды и человека – Федеральным законом «О радиационной безопасности населения» (№ 3-ФЗ), Санитарными правилами и нормативами СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)» и др.

На первом этапе работ в рамках утвержденной программы полевых исследований производился отбор образцов для анализа содержания ^{90}Sr . Были взяты компоненты наземных (почвенный покров, древесная и кустарничковая растительность) и водных (поверхностные воды, донные отложения) экосистем. Отдельно собирались входящие в типичный пищевой рацион местного населения ягоды дикорастущих кустарничков и грибы. Сбор природных объектов производился на сети стационарных мониторинговых точек, расположенных в радиусе 30 км от КАЭС: в санитарно-защитных зонах атомной станции и хранилища сухих слабоактивных отходов, в пределах и на границе зоны наблюдения, а также в фоновых условиях. Точки мониторинга закладывались с учетом места размещения и зоны потенциального воздействия источника эмиссии радиоактивных элементов, преобладающей розы ветров, распределения возможного радиоактивного загрязнения, характеристик почвенно-растительного покрова. Подробное описание мониторинговых точек приведено в предыдущих публикациях [4, 5]. Количество точек мониторинга и число отбираемых образцов было достаточным для пространственной характеристики уровней содержания ^{90}Sr в контролируемых природных объектах. Ягоды дикорастущих кустарничков и грибы собирались в окрестностях населенных пунктов. Отбор образцов проводился в соответствии с общепринятыми требованиями. На каждый взятый образец оформлялся паспорт пробы, содержащий полную информацию о нем: вид пробы, дата и место отбора, географические координаты, а также мощность дозы (МД) в местах пробоотбора.

МД измерялась с помощью дозиметра-радиометра МКС-АТ1125А, не менее 3-х раз в каждой точке отбора проб. За исходную величину МД принималось среднее значение из всех замеров. Каждое измерение МД проводилось до достижения статистической погрешности результата не более 10% при доверительной вероятности 0,95. Фактический отбор проб природной среды проводился с запасом, что выражается в большом их количестве, на случай возникновения необходимости проведения дополнительных радиоэкологических исследований.

На втором этапе работ осуществлялась подготовка счетных образцов и анализ содержания в них радионуклидов. Счетные образцы почвы, донных отложений, растений, ягод и грибов для измерения ^{90}Sr изготавливались с использованием радиохимических методов выделения из измельченных, гомогенизированных и прокаленных (почва, донные отложения) или озоленных (пробы биологического происхождения) образцов. Определение ^{90}Sr в почве, донных отложениях и в наземной растительности проводилось путем выщелачивания с использованием кислотной обработки (вскрытия) проб, радиохимической очистки от мешающих примесей и сопутствующих радионуклидов, накопления в течение 14 дней и выделения дочернего радионуклида ^{90}Y . Определение ^{90}Sr в поверхностных и питьевых водах определялось путем многостадийной радиохимической очистки от мешающих примесей и сопутствующих радионуклидов, накопления в течение двух недель и выделения ^{90}Y . Активность ^{90}Sr в счетных образцах производилась по результатам измерения бета-активности накопившегося и выделенного ^{90}Y с использованием сертифицированного низкофонового альфа-бета радиометра спектрометрического типа

с экспозицией не менее 3 часов. Химический выход ^{90}Sr определялся пламенно атомно-абсорбционным методом или с применением оптической эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Выход ^{90}Y определялся гравиметрическим методом по его носителю.

Установлено, что в пределах исследуемой территории величина МД составляла от 0,09 до 0,15 мкЗв/ч, что объясняется природными флуктуациями естественного гамма-фона.

Почва является главным резервуаром радионуклидов и наиболее емким звеном в цепочках их переноса в биологические объекты. Изучение почвенного покрова представляет собой одну из важнейших составляющих радиоэкологической оценки и направлено на раннюю диагностику антропогенных изменений почвы, которые в итоге могут нанести вред здоровью человека и состоянию экосистем. Радиоактивный стронций поступает на поверхность почвы в виде двух фракций: растворимой и нерастворимой. Основная часть ^{90}Sr выпадает с атмосферными осадками в виде растворимой фракции, нерастворимая же фракция состоит из смеси частичек почвы, промышленной пыли и сажи. Находясь в почве, стронций-90 активно вовлекается в протекающие в ней физико-химические процессы [3].

Удельная активность ^{90}Sr в исследуемых почвенных образцах в границах 30-км зоны потенциального влияния КАЭС находилась в диапазоне от <2,1 до 16,0 Бк/кг. Максимальные значения удельной активности данного радионуклида были отмечены в подстилке и в среднем составляли от 11,8 до 16,0 Бк/кг. В элювиальном горизонте наблюдалось резкое снижение удельной активности ^{90}Sr (до 0,5-0,6 Бк/кг), а в иллювиальной толще и почвообразующей породе удельная активность ^{90}Sr была ниже предела обнаружения. Профильное распределение стронция-90 в почве относится к регрессивно-аккумулятивному типу. Сравнение полученных результатов с действующими нормативами (ОСПОРБ-99/2010) показало, что обнаруженные величины удельной активности ^{90}Sr в почвенном покрове были ниже установленных санитарных уровней, при которых допускается неограниченное использование твердых материалов, содержащих данный радионуклид. Содержание ^{90}Sr в почве в целом соответствовало значениям, определяемым глобальными выпадениями (фоновый уровень в Российской Федерации для ^{90}Sr – 5-10 Бк/кг). Плотность загрязнения почвы (30-см корнеобитаемого слоя) в импактной зоне КАЭС составляла от 110 до 120 Бк/м², что соответствовало фоновым значениям, характерным для территории России.

Переход радионуклидов из почвы в растения является первым звеном в пищевой цепочке их поступления из адиабатических компонентов экосистем в биотические (в т.ч. в организм человека) и определяется типом почв [3]. Считается, что из северных почв, характеризующихся низким плодородием, легким гранулометрическим составом, повышенной кислотностью и низким содержанием кальция радиоактивный стронций более интенсивно переходит в растения. Другим путем поступления ^{90}Sr в состав растительных тканей является загрязнение ассимиляционных органов. Удельная активность ^{90}Sr в растениях 30-км зоны КАЭС находилась в пределах от 2,1 до 40 Бк/кг. Значительным содержанием стронция-90 характеризовались побеги ягодных кустарничков – черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.) и брусники (*Vaccinium vitis-idaea* L.) – до 40 Бк/кг. Данное обстоятельство может объясняться интенсивным корневым поглощением изучаемого радионуклида из органогенных почвенных горизонтов, в которых содержание ^{90}Sr максимально. В меньших количествах ^{90}Sr содержался в компонентах древесных растений – ветвях и ассимилирующих органах сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris* L.) и березы (*Betula pendula* Roth. *X Betula pubescens* Ehrh.) – от 20 до 30 Бк/кг. Это может быть обусловлено незначительным корневым поглощением, поскольку область всасывания у корней деревьев расположена в более глубоких почвенных горизонтах, где содержание ^{90}Sr падает.

На накопление радиоактивного стронция существенное влияние оказывают биологические особенности самих растений. Показано, что даже при низких значениях удельной активности ^{90}Sr в почвенном покрове, коэффициенты его перехода в изучаемые растения были достаточно высоки (до $415 \text{ н*}10^{-3} \text{ м}^2/\text{кг}$ для ягодных кустарничков – черники обыкновенной и брусники и до $200 \text{ н*}10^{-3} \text{ м}^2/\text{кг}$ для древесных растений – сосны обыкновенной и березы). Данный факт может быть обусловлен чрезвычайной бедностью северных почв обменным кальцием, что повышает биологическую доступность стронция-90 для растений в наземных экосистемах. Повышенные коэффициенты перехода ^{90}Sr из почвы в растения также определяются физико-химической природой радиоактивного стронция. Поскольку ^{90}Sr характеризуется значительным коэффициентом биологического поглощения для растений, то сформированные на иллювиально-железистых северных подзолах лесные биогеоценозы обладают довольно низкой устойчивостью к загрязнению стронцием-90. Поэтому необходимо продолжение изучения особенностей радиоэкологического состояния северных почв.

Плоды дикорастущих кустарничков и грибы являются традиционным фактором питания и пользуются большой популярностью для жителей населенных пунктов Мурманской области – городов Полярные Зори, Апатиты, Кировск, Кандалакша, поселков Африканда, Зашеек и др. Кроме того, в последние годы большую популярность в регионе приобретает экологический и этногастрономический туризм, сочетающий в себе возможность сбора дикоросов с последующим их приготовлением в лучших кулинарных традициях местного самобытного населения. Однако, употребление в пищу лесной продукции, содержащей техногенные радионуклиды способно обуславливать дополнительную дозовую нагрузку на человека.

Накопление ^{90}Sr в исследуемых грибах и ягодах варьировало в широких пределах. Способность грибов накапливать стронций-90 определяется особенностями их морфологического строения и физиологической деятельности, агрохимическими свойствами почв, расположением мицелия в системе подстилка-почва [3]. Удельная активность ^{90}Sr для трубчатых (подосиновик желто-бурый – *Leccinum versipelle* (Fr.) Snel.) и пластинчатых (сыроежка болотная – *Russula paludosa* Britzelm) грибов находилась приблизительно на одном уровне и составляла

до 0,2 Бк/кг, что было на несколько порядков ниже обозначенного международными стандартами допустимого уровня – 100 Бк/кг, согласно CODEX STAN 193-1995 и IAEA TECDOC-1788.

Удельная активность ^{90}Sr для дикорастущих ягод черники обыкновенной составляла до 0,45 Бк/кг, а для брусники – до 1,6 Бк/кг. Ягоды брусники накапливали до 2 раз больше данного радионуклида, по сравнению с ягодами черники, что может объясняться физиологическими особенностями ягодных кустарничков. Полученные величины содержания ^{90}Sr в ягодах черники и брусники были на несколько порядков ниже установленного международными стандартами допустимого санитарного уровня – 100 Бк/кг (CODEX STAN 193-1995 и IAEA TECDOC-1788).

Известно, что радионуклиды антропогенного происхождения попадают в пресноводные биоценозы путем непосредственного осаждения на поверхности водоемов или водотоков, при смыве дождевыми и снеговыми осадками с территории водосбора, при сбросах загрязненной воды или при ее протечках в контуре технического водоснабжения на атомных станциях. После поступления в водные объекты, техногенные радионуклиды распределяются в толще воды, сорбируются поверхностью дна, диффундируют в толщу грунтов, поступают в растительные и животные организмы. Перераспределение радионуклидов в водных экосистемах определяется процессами турбулентного переноса, обменными адсорбционными и химическими взаимодействиями с поверхностью взвесей и донных отложений [3]. При оценке качества воды, взятой из основных водоемов, находящихся в исследуемой зоне КАЭС (озер Имандра, Верхняя и Нижняя Пиренга и др.), установлено, что объемная активность ^{90}Sr в них составляла от 1,7 до 2,5 Бк/м³, что не превышало нормативного уровня вмешательства (НРБ-99/2009) и находилось на уровне естественного регионального фона.

Поверхностные процессы, которые происходят в водоемах или водотоках на твердых частицах, являются основным фактором самоочищения водных масс от искусственных радионуклидов, а донные отложения – субстратом для их долговременного захоронения. Однако при изменении внешних условий донные отложения и взвеси могут стать источником вторичного радиоактивного загрязнения водной среды вследствие интенсификации процессов десорбции. Радиоактивный стронций в воде, как правило, находится в растворенном виде. Слабо аккумуляясь гидробионтами, он в течение длительного времени не поступает в состав донных отложений. Уровень удельной активности ^{90}Sr в донных отложениях вышеуказанных водоемов не превышал величины 0,2 Бк/кг, что было ниже нормативных показателей удельной активности техногенных радионуклидов, при которых допускается неограниченное использование твердых материалов, в соответствии с ОСПОРБ-99/2010.

Поступление ^{90}Sr в проанализированные компоненты наземных и водных экосистем в пределах зоны потенциального воздействия КАЭС обуславливалось, преимущественно, глобальными выпадениями. Опробование компонентов природной среды по отдельным мониторинговым точкам показало отсутствие зависимости уровня накопления стронция-90 от расстояния до атомной станции, что может свидетельствовать о незначительном ее влиянии на прилегающую территорию.

Таким образом, в результате проведенных исследований была получена новая информация о содержании одного из основных элементов радиоактивного загрязнения биосферы – ^{90}Sr в компонентах наземных и водных экосистем в 30-км зоне потенциального влияния КАЭС. Изучение распределения рассматриваемого радионуклида в почвенно-растительном покрове, поверхностных водах и в донных отложениях показало, что экосистемы изучаемого района радиоактивным стронцием не загрязнены. В то же время необходимо продолжение наблюдения за состоянием уязвимых северных экосистем, особенно в районах расположения потенциально опасных ядерных объектов. В первую очередь, необходимо детальное исследование почв, которые характеризуются здесь невысокой обеспеченностью элементами питания (кальций, калий и др.), вследствие чего даже в условиях низкого содержания в них техногенных радионуклидов, фоновые уровни, обусловленные глобальными выпадениями и их доступность для растений будут достаточно высокими. Изучение параметров накопления растительностью радиоактивных элементов даже в небольших количествах также становится чрезвычайно важным делом, поскольку экосистемы, развитые на бедных почвах, являются крайне уязвимыми для возможного загрязнения их радионуклидами. Радиоэкологические исследования также необходимы для своевременного выявления и предотвращения возможного поступления в экосистемы радиоактивных загрязнителей, представляющих опасность для здоровья населения в арктических условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Салтыкова, М. М. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения Арктического региона: обзор литературы / М. М. Салтыкова, И. П. Бобровницкий, А. В. Балакаева // Экология человека. – 2020. – № 4. – С. 48–55.
2. Матишов, Д. Г. Радиационная экологическая океанология / Д. Г. Матишов, Г. Г. Матишов. – Апатиты : Изд-во Кольского научного центра РАН, 2001. – 417 с.
3. Бахвалов, А. В. Биогеохимическое поведение ^{90}Sr в наземных и водных экосистемах / А. В. Бахвалов, Г. В. Лаврентьева, Б. И. Сынзыныс // Биосфера. – 2012. – Т. 4. – № 2. – С. 206–216.
4. Кизеев, А. Н. Оценка состояния лесных фитоценозов в 30-км зоне Кольской АЭС по наземным и спутниковым данным / А. Н. Кизеев, К. Ю. Силкин // Современные проблемы дистанционного зондирования Земли из космоса. – 2017. – Т. 14. – № 1. – С. 125–135.
5. Попова, М. Б. Накопление ^{137}Cs лишайниками рода *Cladonia* в зоне влияния Кольской атомной электростанции / М. Б. Попова [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2022. – Т. 62. – № 5. – С. 543–554.

**ДИНАМИКА ПРОИЗВОДСТВА НА ТЕРРИТОРИИ РАДИОАКТИВНОГО
ЗАГРЯЗНЕНИЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ ПРОДУКЦИИ
С ПРЕВЫШЕНИЕМ ДОПУСТИМОГО СОДЕРЖАНИЯ ^{137}Cs И ^{90}Sr
DYNAMICS OF PRODUCTION ON THE TERRITORY OF RADIOACTIVE
CONTAMINATION OF AGRICULTURAL PRODUCTS EXCEEDING
THE PERMISSIBLE CONTENT OF ^{137}Cs AND ^{90}Sr**

**Н. Н. Цыбулько^{1,2}, Е. В. Гавриленко^{1,2}
N. N. Tsybulka^{1,2}, E. V. Gavrilenko^{1,2}**

¹Белорусский государственный университет, БГУ

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
res_sector@iseu.by, nik.nik1966@tut.by

¹Belarusian State University, BSU

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

Представлен анализ многолетней динамики производства на территории радиоактивного загрязнения сельскохозяйственной продукции с превышением допустимых уровней по содержанию ^{137}Cs и ^{90}Sr . Показано, что благодаря снижению биологической доступности ^{137}Cs в почвах, практически вся производимая растениеводческая и животноводческая продукция соответствует гигиеническим нормативным по содержанию данного радионуклида. Вследствие высокой подвижности ^{90}Sr в почве наблюдается производство зерна с превышением допустимого уровня на пищевые цели (>11 Бк/кг) и отмечаются случаи превышения ($>3,7$ Бк/л) концентрации ^{90}Sr в молоке.

The analysis of the long-term dynamics of production in the territory of radioactive contamination of agricultural products with excess of permissible levels of ^{137}Cs and ^{90}Sr content is presented. It is shown that due to the decrease in the bioavailability of ^{137}Cs in soils, almost all crop and livestock products produced comply with hygienic standards for the content of this radionuclide. Due to the high mobility of ^{90}Sr in the soil, grain production is observed with an excess of the permissible level for food purposes (>11 Bq/kg) and there are cases of exceeding (>3.7 Bq/l) the concentration of ^{90}Sr in milk

Ключевые слова: ^{137}Cs , ^{90}Sr , загрязнение, допустимый уровень, производство, продукция.

Keywords: ^{137}Cs , ^{90}Sr , contamination, permissible level, production, products.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-109-113>

Сельскохозяйственная и лесная продукция с повышенным содержанием радионуклидов остаются основным источником облучения населения, поскольку вклад внутреннего облучения, связанного с потреблением загрязненных пищевых продуктов, колеблется от 50 до 90% [1]. Внутреннее облучение от радионуклидов, поступающих в организм с продуктами питания, обусловлено в основном потреблением молока, мяса, картофеля, овощей и фруктов, хлеба и хлебобулочных изделий. Другие компоненты рациона питания вносят незначительный вклад в суммарную дозу облучения населения. Так, по данным [2], усредненный удельный вес в пероральное поступление радионуклидов в организм сельского населения составляют: молоко и цельномолочные продукты – 53%, мясо и мясопродукты – 17, картофель – 6, хлеб и хлебобулочные изделия – 6, овощи и фрукты – 3%. По другим источникам [3], в годовой дозе внутреннего облучения сельского жителя за счет потребления продуктов питания молоко и цельномолочные продукты занимают 50,3%, мясо и мясопродукты – 7,6, картофель – 21,5, хлеб и хлебобулочные изделия – 7,4, овощи и фрукты – 3,1%.

Радиоактивное загрязнение сельскохозяйственной продукции формируется за счёт корневого поступления радионуклидов в растения и далее в животноводческую продукцию. Следует отметить, что на протяжении послеаварийного периода прослеживается позитивная динамика в отношении радиологического качества производимой сельскохозяйственной продукции. Во-первых, наблюдается постепенное снижение объемов производства продукции растениеводства и животноводства, не отвечающей допустимым (референтным) уровням по содержанию радионуклидов, а во-вторых, значительное уменьшение концентрации в ней ^{137}Cs и ^{90}Sr . Поступление ^{137}Cs в продукцию снизилось в 10-12 раз, поступление ^{90}Sr – в 2,5–3,0 раза [4].

Улучшение радиологического качества продукции аграрного производства обусловлено целым рядом факторов. В результате процессов естественного физического распада ^{137}Cs и ^{90}Sr в почве уменьшаются площади

и уровни загрязнения пахотных и луговых земель. Благодаря необменной фиксации, уменьшению водорастворимых и обменных форм ^{137}Cs в почве произошло снижение доступности и интенсивности миграции его из почвы в растения. Существенное снижение производства продукции со сверхнормативным содержанием радионуклидов обеспечивают защитные мероприятия.

В первые годы после аварии на Чернобыльской АЭС объемы производимого зерна с превышением норматива на пищевые цели по ^{137}Cs колебались от 25 до 340 тыс. т в год. Суммарный объем такого зерна за первый 5-летний послеаварийный период (1986-1990 гг.) составил 897,5 тыс. т или в среднем 179,5 тыс. т в год. За последние 10-11 лет (2011-2021 гг.) службой радиационного контроля зарегистрировано только 68 т зерна с удельной активностью ^{137}Cs выше 90 Бк/кг (допустимый уровень на пищевые цели) и не отмечено случаев превышения содержания радионуклида в картофеле на пищевые цели (80 Бк/кг). Зерно с превышением допустимого уровня по содержанию ^{137}Cs в незначительном количестве регистрировалось в 4 районах Гомельской области – Ельском, Чечерском, Добрушском и Ветковском (табл. 1).

Таблица 1

Динамика объемов производства зерна и картофеля на пищевые цели с превышением допустимых (референтных) уровней по содержанию ^{137}Cs по периодам

Период, годы	Зерно на пищевые цели		Картофель на пищевые цели	
	общий объем, тонн	в среднем, т в год	общий объем, тонн	в среднем, т в год
1986-1990	897500	179500	117400	23500
1991-1995	6800	1360	200	40
1996-2000	1150	230	20	5
2001-2005	1020	205	0	0
2006-2010	150	30	900	180
2011-2015	68	15	0	0
2016-2021	0	0	0	0

Принимая во внимание, что площади загрязненных ^{137}Cs сельскохозяйственных земель сократились на 43 % (с 1480 до 848 тыс. га), а переход радионуклида в зерновые культуры снизился в 3,0–6,7 раза, в клубни картофеля – в 5,0–7,5 раза, то можно заключить, что сокращение на несколько порядков объемов этих видов продукции с превышением допустимых уровней по ^{137}Cs обусловлено защитными мерами.

В первые годы (1986–1989 гг.) после аварии на Чернобыльской АЭС объемы производимого в общественном секторе молока с превышением допустимого уровня по содержанию ^{137}Cs колебались от 70 до 525 тыс. т в год, в 1991-1995 годах – от 8 до 22 тыс. т. Суммарное количество такого молока за 5-летний послеаварийный период (1986-1990 гг.) составило 1102,6 тыс. т, за 1991-1995 годы – 66,8 тыс. т. В дальнейшем благодаря целенаправленному проведению защитных мероприятий в аграрном производстве объемы его значительно сократились и за последние 10-11 лет (2011-2021 гг.) службой радиационного контроля в общественном секторе зарегистрировано всего 110 т молока с содержанием ^{137}Cs выше 100 Бк/л (рис. 1). Более того, около 99 % его поступает с удельной активностью радионуклида до 37 Бк/л.

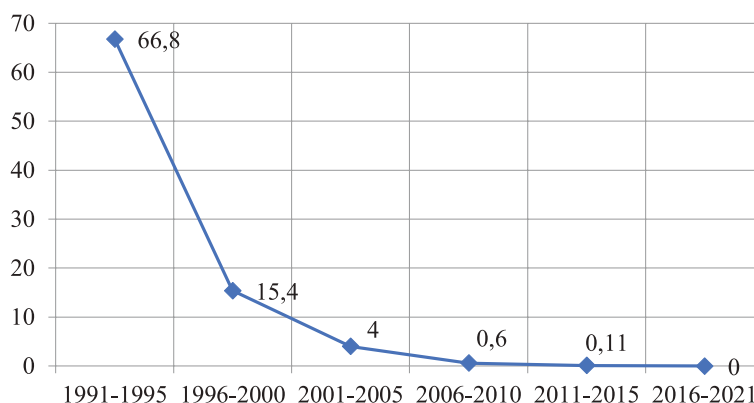


Рисунок 1 – Динамика объемов (тыс. тонн) производства молока с превышением допустимых уровней по содержанию ^{137}Cs по периодам

Аналогичная радиологическая ситуация складывается с производством и других видов продукции животноводства. Так, в 1986-1990 годах объемы мяса КРС с содержанием ^{137}Cs выше 500 Бк/кг (РДУ-99) достигали 21,1 тыс. т в год. За период с 2001 по 2010 год его произведено только 2,75 т, а с 2011 года не зарегистрировано случаев превышения РДУ-99 в мясе КРС. Кормление животных на заключительной стадии кормами с низким

содержанием радионуклида позволяет практически исключить возврат скота с мясокомбинатов по результатам прижизненной дозиметрии (табл. 2).

Техническим регламентом Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011) в 2011 году введены допустимые уровни радионуклидов в пищевых продуктах, согласно которому содержание ^{137}Cs в мясе не должно превышать 200 Бк/кг. Поэтому с 2012 года отмечаются случаи превышения данного норматива. С 2012 по 2021 год зафиксировано 144,2 т (5-39 т в год) мяса с удельной активностью ^{137}Cs выше 20г. Периодически такое мясо регистрировалось в Славгородском, Брагинском, Хойникском, Наровлянском и Калинковичском районах, в отдельные годы – в Добрушском и Чечерском районах.

Таблица 2

*Динамика объемов производства мяса
с превышением допустимых уровней по содержанию ^{137}Cs и возврат скота по периодам*

Период, годы	Мясо КРС >500 Бк/кг (РДУ-99)		Мясо КРС >200 Бк/кг (ТР ТС 021/2011)	
	общий объем, т	в среднем, т в год	общий объем, т	в среднем, т в год
1986-1990	30092,8	6018,6	-	-
1991-1995	346,8	69,4	-	-
1996-2000	3,6	0,7	-	-
2001-2005	1,4	0,3	-	-
2006-2010	1,35	0,3	-	-
2011-2015	0	0	101,4	20,3
2016-2021	0	0	42,8	8,6

Снижение поступления ^{90}Sr в растения наблюдалось сразу после аварийных выпадений, что связано в основном с трансформацией водорастворимых соединений его в обменные формы. Однако, в связи с сохраняющейся высокой подвижностью ^{90}Sr в почве (более 50% находится в обменной форме) коэффициенты перехода его в сельскохозяйственные культуры существенно выше, чем ^{137}Cs – в зерновые культуры более чем на порядок, в клубни картофеля – в среднем в 5 раз.

В Беларуси приняты более жесткие, чем в России, Украине и ЕАЭС нормативы содержания ^{90}Sr в пищевых продуктах. Референтный уровень в хлебе и хлебобулочных изделиях, картофеле и овощах составляет 5,0 Бк/кг [5]. Для получения такого качества хлеба удельная активность ^{90}Sr в зерне продовольственном не должна превышать 11 Бк/кг. Анализ показывает, что в течении последних 6 лет наблюдается тенденция к снижению производства зерна с содержанием ^{90}Sr выше 11 Бк/кг. В зависимости от метеорологических условий вегетационного периода и, следовательно, степени подвижности в почве и биологической доступности ^{90}Sr , за период с 2016 по 2021 год объемы производства зерна, непригодного на пищевые цели, колеблются от 6,4 до 15,8 тыс. т в год (рис. 2).

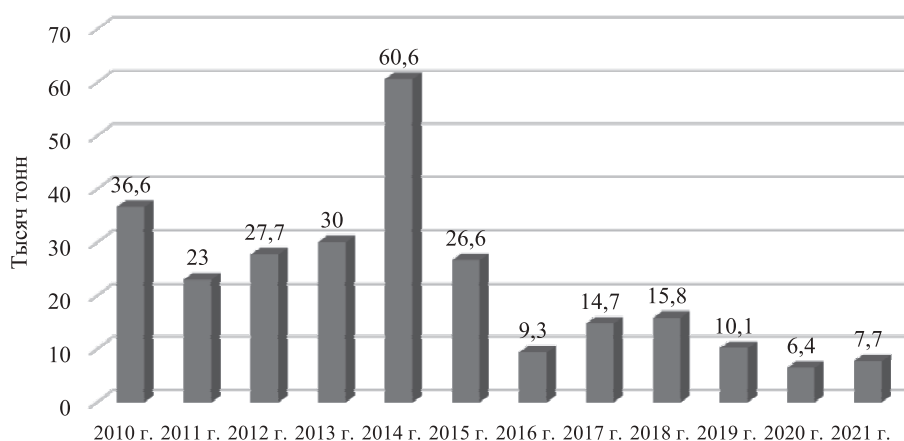


Рисунок 2 – Динамика объемов производства зерна с содержанием ^{90}Sr выше допустимого уровня на зерно продовольственное (11 Бк/кг)

Производство зерна, непригодного на пищевые цели по содержанию ^{90}Sr , регистрируется в сельскохозяйственных организациях, где имеются земли, загрязненные этим радионуклидом с плотностью кБк/м² выше. За последние 7 лет (2015-2021 гг.) произведено более 85 тыс. т зерна, непригодного на продовольственные цели. Из 24 районов, имеющих в пользовании загрязненные ^{90}Sr земли, в 15 районах (все в Гомельской области) службой радиационного контроля постоянно или периодически регистрируется зерно с превышением РДУ по содержанию данного радионуклида. Более 85% такого зерна приходится на Хойникский, Брагинский, Ветковский, Добрушский и Речицкий районы (табл. 3).

Объемы производства картофеля с превышением допустимого уровня 3,7 Бк/кг по ^{90}Sr , непригодного на пищевые цели, достигали в 1995-2000 гг. 14-15 тыс. т в год, в период с 2001 по 2009 год – колебались от 0,3 до 9 тыс. т в год. За последние 11 лет (2010-2021 гг.) службой радиационного контроля выявлено только 1,2 тыс. т картофеля с удельной активностью ^{90}Sr выше 3,7 Бк/кг (допустимый уровень на пищевые цели)

Таблица 3

Объемы производства по административным районам зерна с превышением РДУ на пищевые цели по содержанию ^{90}Sr за период 2015–2021 годы

Район	Произведено зерна, тонн		Повторяемость в течение 7 лет, %	Доля от всего объема зерна, произведенного выше РДУ, %
	всего за 7 лет	в среднем в год		
Хойникский	35063	5009	100	41,1
Брагинский	20852	2979	100	24,4
Ветковский	8352	1193	100	9,8
Добрушский	5120	731	85	6,0
Речицкий	3446	492	85	4,0
Гомельский	2763	395	70	3,2
Калинковичский	2040	292	100	2,4
Кормянский	1900	271	15	2,2
Чечерский	1809	259	85	2,1
Наровлянский	1585	226	70	1,9
Буда-Кошелевский	1084	181	50	1,3
Петриковский	659	110	15	0,8
Ельский	300	50	20	0,4
Мозырский	248	41	30	0,3
Лоевский	134	22	50	0,2
Всего	85355	12194	-	100

За период с 2015 по 2021 год отмечались отдельные случаи превышения ($>3,7$ Бк/л) концентрации ^{90}Sr в молоке. Производство молока со сверхнормативным содержанием радионуклида регистрируется в отдельных сельскохозяйственных организациях Брагинского и Хойникского районов.

Применение комплекса защитных мероприятий, направленных на производство нормативно чистой сельскохозяйственной продукции, и ограничение потребления пищевых продуктов со сверхнормативным содержанием радионуклидов, способствовало существенному снижению доз внутреннего облучения населения и сокращению количества населенных пунктов, в которых средняя годовая эффективная доза облучения (СГЭД) превышает законодательно установленный предел – 1 мЗв в год. Так, в 1992 году превышала 1 мЗв в год в 1022 населенных пунктах, что составляло 29 % от общего количества (3513) населенных пунктов, расположенных в зонах радиоактивного загрязнения. В 2004, 2010 и 2015 годах СГЭД была выше 1 мЗв в год соответственно в 723, 191 и 82 населенных пунктах. Согласно Каталогу доз-2020 [6], только в 29 населенных пунктах из 2027 СГЭД может превысить 1 мЗв в год, что составляет 1,4 % (рис. 3).

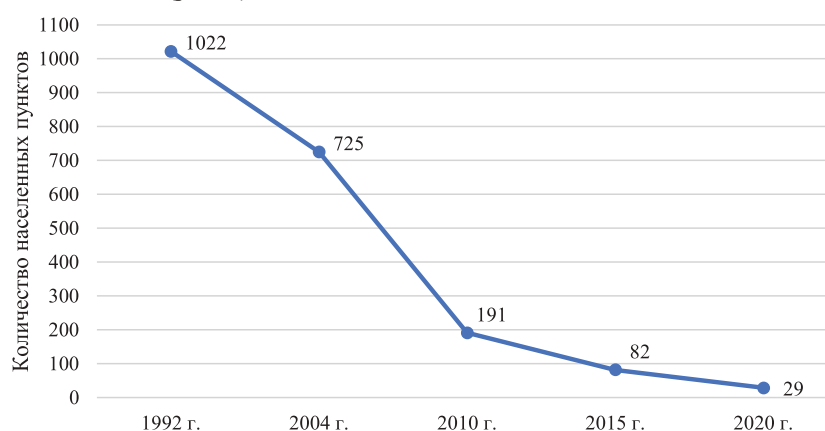


Рисунок 3 – Динамика количества населенных пунктов, в которых СГЭД >1 мЗв в год

Таким образом, в результате процессов естественного физического распада ^{137}Cs и ^{90}Sr в почве снижаются уровни загрязнения почв пахотных и луговых земель. Благодаря необменной фиксации, уменьшению

водорастворимых и обменных форм ^{137}Cs в почве произошло снижение доступности и интенсивности миграции его из почвы в растения. В связи с этим в настоящее время практически вся производимая на территории радиоактивного загрязнения растениеводческая и животноводческая продукция соответствует республиканским гигиеническим нормативам и международным стандартам по содержанию ^{137}Cs .

Вследствие высокой подвижности ^{90}Sr в почве (более 50 % находится в обменной форме) коэффициенты перехода его в сельскохозяйственные культуры существенно выше, чем ^{137}Cs . Поэтому, в сельскохозяйственных организациях, где имеются земли, загрязненные этим радионуклидом с плотностью 11 кБк/м² и выше, службой радиационного контроля постоянно или периодически регистрируется зерно, непригодное на пищевые цели по содержанию ^{90}Sr (>11 Бк/кг). Также отмечаются случаи превышения (>3,7 Бк/л) концентрации ^{90}Sr в молоке в отдельных сельскохозяйственных организациях Брагинского и Хойникского районов.

Ограничение потребления пищевых продуктов со сверхнормативным содержанием радионуклидов способствовало существенному снижению доз внутреннего облучения населения и сокращению количества населенных пунктов республики, в которых СГЭД превышает законодательно установленный предел – 1 мЗв в год.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексахин, Р.М.* Роль защитных мероприятий в реабилитации загрязненных территорий / Р.М. Алексахин [и др.] // Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов. Часть I. 20 years after Chernobyl. Strategy for recovery and sustainable Development of the Affected regions. Part I: матер. междунар. конф., 19–21 апр., 2006 г., Минск / Ком. по проблемам последствий катастрофы на Чернобыль. АЭС при Совете Министров Республики Беларусь. – Минск: Беларусь, 2006. – С. 101–106.
2. Стратегии реабилитации сельских населенных пунктов, пострадавших после аварии на Чернобыльской АЭС // Рабочий документ: ТС проект RER/9/074 «Стратегии долгосрочных защитных мероприятий и мониторинг облучения населения сельских территорий, пострадавших после чернобыльской аварии. – Вена, 2007. – 75 с.
3. Проблемы радиационной реабилитации загрязненных территорий. – Гомель: РНИУП «Институт радиологии», 2004. – 121 с.
4. 30 лет чернобыльской аварии: итоги и перспективы преодоления ее последствий. Национальный доклад Республики Беларусь. – Минск: Ин-т радиологии, 2016. – 116 с.
5. Постановление Совета Министров Республики Беларусь от 29 ноября 2022 г. № 829 «Об изменении постановления Совета Министров Республики Беларусь от 25 января 2021 г. № 37» // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь, 07.12.2022, 5/51037.
6. 35 лет после чернобыльской катастрофы: итоги и перспективы преодоления ее последствий: национальный доклад Республики Беларусь / Департамент по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь. – Минск: ИВЦ Минфина, 2020. – 152 с.

АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ ЦЕЗИЯ-137 И СТРОНЦИЯ-90 В МЕДЕ, ПРОИЗВЕДЕННОМ НА ТЕРРИТОРИИ ЗАГРЯЗНЕННОЙ РАДИОНУКЛИДАМИИ ЧЕРНОБЫЛЬСКОГО ВЫБРОСА

ANALYSIS OF CAESIUM-137 AND STRONTIUM-90 CONTENT IN HONEY FROM THE TERRITORY CONTAMINATED WITH RADIONUCLIDES AS RESULT OF THE CHERNOBYL ACCIDENT

V. Kravchenko^{1,2}, A. Batyan^{1,2}, S. Belugin^{1,2}
В. А. Кравченко^{1,2}, А. Н. Батян^{1,2}, С. Н. Белугин^{1,2}

¹*Belarusian State University, BSU*

²*International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU*

Minsk, Republic of Belarus

giv.iseu.by, kravchenko.v.anat@gmail.com

¹*Белорусский государственный университет, БГУ*

²*Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ г. Минск, Республика Беларусь*

We made a study of Cs-137 and Sr-90 content in honey produced in contaminated with these radionuclides areas after the Chernobyl nuclear power plant accident. Acacia honey was the most contaminated with Cs-137 – 168 Bq/kg, and rape honey was the least contaminated – 46 Bq/kg. This fact indicates a significant role in the migration of radiocaesium-137 in the main beekeeping product. In the process of radionuclide accumulation, the specific features

of honey plants play an important role, which is proved by different values of accumulation coefficients for both Cs-137 and Sr-90 in the studied honeys. According to paragraph 2.3 of the National Hygienic Standard GN 10-117-99 Republican allowable levels of caesium-137 and strontium-90 radionuclides content in food and drinking water (RDU-99) Cs-137 content should not exceed 3700 Bq/kg, Sr-90 content is not regulated by this legislative act.

Проведены исследования на содержание Cs-137 и Sr-90 мёда, полученного на территориях, загрязнённых радионуклидами Чернобыльского выброса. Наиболее загрязнённым по Cs-137 оказался акациевый – 168 Бк/кг, а наименее – рапсовый – 46 Бк/кг. Этот факт свидетельствует о значительной роли в миграции радиоактивного цезия-137 в основном продукте пчеловодства. В процессе накопления радионуклидов важную роль играют особенности медоносных растений, что подтверждается различными значениями коэффициентов накопления как для Cs-137, так и для Sr-90 в исследованных мёдах. Согласно пункту 2.3 Национального гигиенического норматива ГН 10-117-99 Республиканского допустимого уровня содержания радионуклидов цезия-137 и стронция-90 в продуктах питания и питьевой воде (РДУ-99) содержание Cs-137 не должно превышать 3700 Бк/кг, содержание Sr-90 данным законодательным актом не регламентируется.

Keywords: bee honey, cesium-137, strontium-90, specific activity.

Ключевые слова: пчелиный мёд, цезий-137, стронций-90, удельная активность.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-113-116>

The International Commission on Radiation Protection (ICRP) has identified 12 reference plant and animal species typical for different critical ecosystems to assess the radioresistance of biota. Among these species are herbaceous plants and bees. The most studied of these 12 species are pine, rat, trout and cereals. Therefore, the study of the processes of migration of dose-forming radionuclides in the honeybee-plants system is an urgent scientific task.

Previous studies [1] demonstrated that honey plants doses and bees doses did not exceed the differentiated limits of chronic exposure for terrestrial plants (4 Gy/year) and animals (0.4 Gy/year).

The ICRP recommends a generalized time level of 100 µGy/h (respectively for 8760 hours, 0.8Gy/year) of chronic exposure for all fauna and flora species.

In recent years there have been reports of the possibility of using bees and their products as one of the methods of biological indication of the state of ecosystems. The Belarusian Polesie is traditionally distinguished by a well-developed beekeeping industry. However, the Chernobyl nuclear power plant disaster dealt a heavy blow to it.

Bee products are used in medicine and a number of sectors of the economy. The clinical material is accumulated by mankind, supported by scientific experiments, allows to use bee products effectively to treat diseases of all body systems. Deteriorating ecological situation on the European continent and other parts of the world cannot but affect the biosphere. In recent years, reports have begun to appear on the possibility of using bees and its products as one of the methods of biological indication of the state of ecosystems.

A preliminary analysis of the accumulated data showed the possibility to procure ecologically clean honey, wax, propolis and other products even in conditions of severe radioactive contamination of the territory - in the Polesky State Radiation and Ecological Reserve (PGRES). Therefore, beekeeping could become one of the perspective directions in the strategy of sustainable socio-economic development of the «Chernobyl» regions.

Ecologically friendly bee products are in constant demand on domestic and international markets, which makes it possible to increase their production. Bees are of great importance as pollinators of wild crops and agricultural plants.

Knowledge of the regularities of radionuclide transfer into beekeeping products makes it possible to assess the degree of radiation hazard of residence and economic activity on the basis of analysis of beekeeping products. [2-5].

Purpose of the study: to analyze cesium-137 or strontium-90 content in honey produced on the territory contaminated with radionuclides of Chernobyl release.

Objects and methods of research. The results of spectrometric measurements of caesium and strontium in soil samples taken in the locations of honey-bearing plants, in flowers of honey-bearing plants and in honey obtained in an apiary in the former settlement of Babchin in the territory of PGRES were analyzed. Accumulation coefficients were calculated as the ratio of specific activity of the soil (Bq/kg) to specific activity of the honey (Bq/kg).

Research results and discussion. Bees, collecting pollen and nectar from a large area, create a product averaged over levels of radionuclide and heavy metal contamination.

Pollinating endomorphic plants while foraging and bees are a permanent element of the biocenosis and are influenced by a variety of environmental factors: atmospheric gas composition, humidity, temperature, solar radiation, wind, nectar and pollen sources.

The control of pollutants in bee products provides the researcher with a unique tool for monitoring the content of bioavailable forms of pollutants in ecosystems.

The process of radionuclide migration along the chain soil → plant → honey plant → bee → honey → human organism is determined by physical and chemical properties of soil, weather conditions, plant species, biological properties of the bee, peculiarities of the honey production process.

Studies of honey from the apiary located in Babchin settlement were carried out. This settlement is located on the territory of the Polesie State Radiation and Ecological Reserve (the Belarusian part of the Chernobyl Exclusion Zone). Cs-137 specific activity of soil varied from 780 Bq/kg to 2044 Bq/kg and for Sr-90 - from 78 to 108 Bq/kg (Table 1)

Table 1

Caesium-137 or strontium-90 specific activity of soil, flowers and honey, Bq/kg

Radionuclides	Buckwheat			Acacia			Rapeseed	
	Soil	Flowers	Honey	Soil	Flowers	Honey	Soil	Honey
Cesium-137	1451±290	127±40	62±13	2044±410	33±13	168±34	780± 156	46±10
Strontium-90	82±46	45±37	1,63±0,40	78±20	127±54	2,35±0,58	108,7±27,0	1,2±0,3

The most contaminated with cesium-137 was acacia honey with specific activity of cesium-137 of 168 Bq/kg, and the least contaminated was rapeseed honey with specific activity of cesium-137 of 46 Bq/kg.

According to paragraph 2.3 of the National Hygienic Standard GN 10-117-99 Republican allowable levels of caesium-137 and strontium-90 radionuclides content in food and drinking water (RDU-99) Cs-137 content should not exceed 3700 Bq/kg, Sr-90 content is not regulated by this legislative act.

If we trace the accumulation of Cs-137 and Strontium -90 in flowers, we can see that Cs-137 is lower in acacia flowers than in buckwheat flowers, and Sr-90 content prevails in acacia flowers (Fig.1).

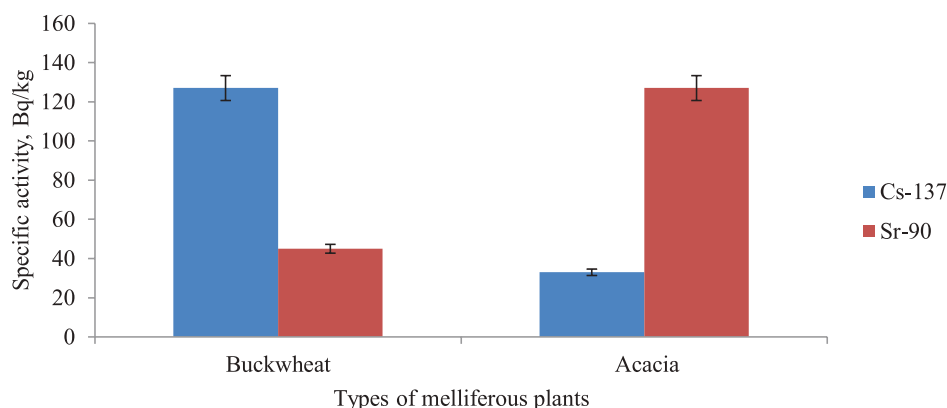


Figure 1 – Caesium-137 or strontium-90 specific activity of flowers of melliferous plants

Strontium was found most strongly in acacia honey and least strongly in rapeseed honey (Fig. 2).

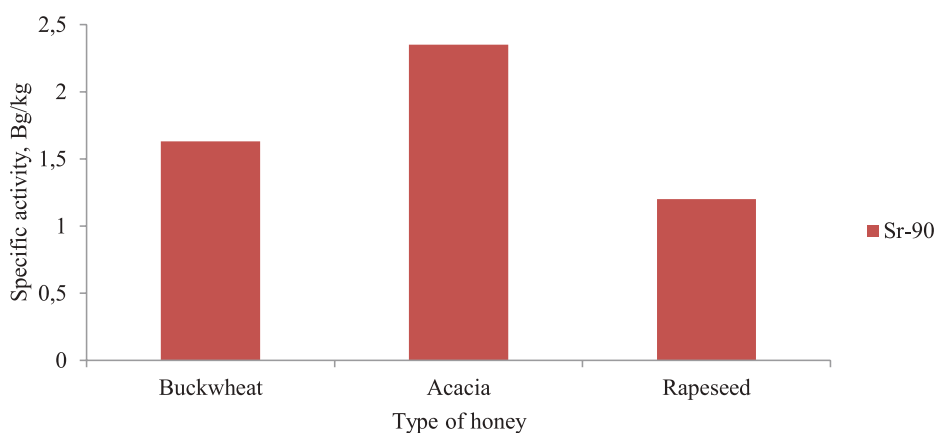


Figure 2 – Strontium-90 specific activity of honey

Cesium -137 and Sr-90 accumulation coefficients by different honey species are shown in Figure 3.

The highest accumulation coefficient of Cs-137 was observed in acacia honey, and of Sr-90 in rapeseed honey. The lowest accumulation coefficient values were observed in buckwheat honey.

The results of a study of honey (mixed herbs) from Babchin for heavy metal content are shown in table 3.

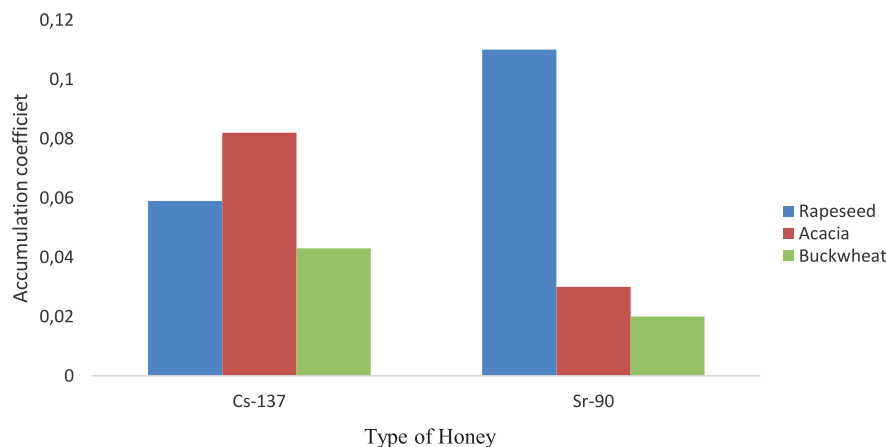


Figure 3 – Cesium -137 and Sr-90 accumulation coefficients by different honey species

Table 3

Content of heavy metals and radionuclides in bee honey (mixed herbs)

Name of the indicator to be defined	Indicator values according to national regulations governing product requirements	Value
Lead (Pb)	<1,0	<0,01
Cadmium (Cd)	<0,05	<0,01
Arsenic (As)	<0,5	<0,05

As can be seen from the data presented in Table 3, the content of heavy metals does not exceed the established norms.

It is necessary to note, that the highest content of caesium was observed in samples of wax, featherbed and propolis. It was found in the same study of pollen and honey samples that caesium content in pollen was about 2,4 times higher than in honey samples.

Conclusion. The carried out researches show the presence of caesium-137 and strontium-90 migration along the chain: soil → plant → honey plant → bee → honey → human organism in years in Babchin settlement located on the territory of Polessky State Radiation-Ecological Reserve. Analysis of the data allowed us to conclude that the most contaminated honey was acacia honey (168 Bq/kg) and the least contaminated was rape honey (46 Bq/kg). This fact indicates a significant role in the migration of radiocaesium-137 in the main beekeeping product. In the process of radionuclide accumulation, the specific features of honey plants play an important role, which is proved by different values of accumulation coefficients for both Cs-137 and Sr-90 in the studied honeys.

REFERENCES

1. Актуальная радиобиология: курс лекций /Л.И. Ильин и [др.]. Изд. 2-е. М: Издательский дом МЭИ, 2022. – 238 с.
2. Кравченко, В. А. Получение экологически ценного мёда, обладающего радиопротекторными свойствами / В. А. Кравченко, А. Н. Батын, В. В. Литвяк // Сахаровские чтения 2018 года: экологические проблемы XXI века = Sakharov readings 2018: environmental problems of the XXI century : материалы 18-й междунар. науч. конф., Минск, 17–18 мая 2018 г. : в 3 ч. / М-во образования Респ. Беларусь, М-во природных ресурсов и охраны окружающей среды Респ. Беларусь, Междунар. гос. эколог. ин-т им. А. Д. Сахарова ; [редкол.: А. Н. Батын и др. ; под общ. ред. С. А. Маскевича, С. С. Позняка]. – Минск, 2018. – Ч. 1. – С. 280–281.
3. В. Н. Калинин, В. Н. Забродский, В. И. Садчиков Содержание ^{137}Cs , ^{90}Sr , ^{241}Am и $^{239+240}\text{Pu}$ в мёде, произведённом в Белорусской части зоны отчуждения ЧАЭС // «Проблемы и перспективы развития территорий, пострадавших в результате катастрофы на чернойбыльской АЭС, на современном этапе» (г. Хойники, 26–27 июля 2018 г.) Материалы Международной научно-практической конференции / Под общ. ред. заместителя директора по научной работе ГПНИУ «Полесский государственный радиационно-экологический заповедник», к.с.х. Кудина М.В. – Хойники, ГПНИУ «Полесский государственный радиационно-экологический заповедник». – Хойники: ГПНИУ «ПГРЭЗ», 2018. – 256 с.
4. А.Н. Батын, В.А. Кравченко, А.В. Якименко, В.В. Литвяк, Л.Б. Кузина. К вопросу о радиационной безопасности: исследование удельных активностей стронция-90 и цезия-137 в отдельных продуктах детского питания // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, Vol. 13, №6, 2021.-Р. 362-390.
5. Молекулярная и клеточная радиационная биология: учебное пособие/А.Н. Батын, И.Э. Бученков, Н.Г. Власова, Н.В. Герасимович, В.А. Кравченко, С.Б. Мельнов, И.В. Пухтеева.-Минск: Вышэйшая школа, 2021. – 238 с.

ФАКТОРЫ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА НА ТОРФЯНЫХ ПОЧВАХ ПРИПЯТСКОГО ПОЛЕСЬЯ

FACTORS OF SUSTAINABLE DEVELOPMENT OF AGRICULTURE ON PEAT SOILS OF PRIPYAT POLESHIE

А. В. Шашко, Е. Б. Евсеев, В. С. Филипенко
A. V. Shashko, E. B. Evseev, V. S. Filipenko

Полесский государственный университет, Пинск, Беларусь
Evsey89@mail.ru
Polessky State University, Pinsk, Belarus

Выращивание злаковых трав на антропогенно–преобразованных торфяных почвах сельскохозяйственными предприятиями Припятского Полесья способствует их экономическому устойчивому развитию. Реализация программы продовольственной безопасности страны предполагает увеличение площадей посевов злаковых и злаково–бобовых трав в структуре кормовых угодий. При этом оптимизация применения доз вносимых азотных, калийных и фосфорных удобрений обеспечивает рост урожайности злаковых культур, повышает их зоотехническое качество, что, в свою очередь, позволяет возделывать травы на корм при рентабельности 10–20 %. Немаловажным является и тот факт, что посев и выращивание злаковых, бобово–злаковых травостоев на антропогенно–преобразованных почвах Припятского Полесья способствует их восстановлению и экологическому оздоровлению.

The cultivation of cereal grasses on anthropogenically transformed peat soils by agricultural enterprises of the Pripyat Polissya contributes to their economic sustainable development. The implementation of the country's food security program assumes an increase in the area under crops of cereals and cereals and legumes in the structure of fodder lands.

Ключевые слова: злаковые травы, торфяные почвы, корма, минеральные удобрения, экономическая эффективность.

Key words: cereal grasses, peat soils, fodder, mineral fertilizers, economic efficiency.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-117-120>

Введение. В Республике Беларусь площадь торфяных почв, используемых для сельскохозяйственного производства, составляет 693 тыс. гектаров. В последние годы проводятся работы по сокращению использования таких земель в качестве пахотных [1].

Для обеспечения продовольственной безопасности Республики Беларусь, повышения конкурентоспособности продукции, производимой сельскохозяйственными предприятиями, наращивания экспортного потенциала сельхозпродукции, а также внедрения экологически безопасных технологий выращивания сельхозкультур, обеспечивающих полноценное питание населения, в республике реализуется государственная программа «Развитие растениеводства, переработки и реализации продукции растениеводства» Государственной программы «Аграрный бизнес» на 2021–2025 годы. Одним из направлений реализации данной программы является оптимизация культуры севооборотов с более широким использованием злаковых трав на торфяных почвах. Основными мероприятиями являются:

– сохранение и повышение почвенного плодородия и рациональное использование сельскохозяйственных земель;

– повышение эффективности защиты сельскохозяйственных культур за счет совершенствования технологии их возделывания и оптимизации фитосанитарного состояния, обеспечивающих получение стабильных урожаев сельскохозяйственной продукции при разных погодно–климатических условиях;

– развитие интенсивного кормопроизводства, обеспечивающего производство высококачественных травяных кормов и создание устойчивой кормовой базы для животноводства [1].

На данном этапе развития агрономической науки отдельное внимание уделяется луговодству на торфяных почвах, загрязненных радионуклидами, а также созданию долговечных культурных сенокосов и пастбищ, в частности на почвах с мощностью торфа менее 1 м. Данное направление наиболее актуально с точки зрения сохранения торфяных почв и обеспечения животноводства дешевым полноценным кормом. Неоспорим тот факт, что торфяные почвы Припятского Полесья были подвержены загрязнению радионуклидами в результате аварийного бедствия на Чернобыльской АЭС. При этом на территории радиоактивного загрязнения сельское хозяйство ведется на 245,0 тыс. га земель на торфяных почвах, из них 83,0 тыс. га с мощностью торфяного слоя менее 0,5 м. Оптимизация использования загрязненных радионуклидами антропогенно–преобразованных

земель, в том числе, с использованием злаковых и бобово–злаковых травосмесей и подбором доз минеральных удобрений, обеспечивает научно–обоснованное решение проблемы получения продукции с минимальным уровнем содержания радионуклидов и предотвращает деградацию торфяных почв Припятского Полесья [2].

Целью исследования – изучение влияния возрастающих доз азотных и калийных удобрений на экономическую эффективность возделывания злаковых трав на антропогенно–преобразованных почвах, подверженных загрязнению цезием–137.

Материалы и методика исследований. Исследование влияния внесения различных доз минеральных удобрений на накопление ^{137}Cs в многолетних среднеспелых злаковых травах на загрязненной радионуклидами антропогенно–преобразованной торфяной почве проводилось в полевом опыте на землях ГП «Синкевичский» Лунинецкого района Брестской области. Объектом исследования была антропогенно–преобразованная торфяная почва, подстилаемая мореной на глубине 50 см, средняя плотность загрязнения участка ^{137}Cs составляет 143,9 кБк/м² (3,9 Ки/км²), что относится согласно градации ко второй группе (1,0–4,9 Ки/км²) по степени загрязнения ^{137}Cs . Повторность опыта четырёхкратная. Расположение делянок рендомизированное. Общая площадь делянки (4×5) = 20 м², площадь учётной делянки (3×4) = 12 м². Посев многолетних среднеспелых злаковых трав беспокровный. Возделывались злаковые травы в составе: тимopheевка луговая 2 кг/га, овсяница луговая 5 кг/га, кострeц безостый 6 кг/га. Направление использования травосмеси – сенокосо–пастбищное. Схема опыта включала 12 вариантов (таблица 1). Минеральные удобрения вносились в соответствии со схемой полевого эксперимента. Использовались следующие виды: карбамид, суперфосфат, хлористый калий. Фосфорные удобрения внесены в полной дозе под первый укос. Калийные и азотные удобрения под первый укос внесено 75 %, под второй 25%. В фазу выхода в трубку проводилась обработка медным купоросом согласно схеме опыта.

Таблица 1

Схема применения минеральных удобрений в опыте

Варианты опыта	Дозы удобрений под 1–й укос, кг/га д.в.			Дозы удобрений под 2–й укос, кг/га д.в.		
	N	P	K	N	P	K
1. Контроль (без удобрений)	–	–	–	–	–	–
2. P ₉₀ K ₁₂₀	–	90	90	–	–	30
3. P ₉₀ K ₁₅₀	–	90	90	–	–	60
4. P ₉₀ K ₁₈₀	–	90	120	–	–	60
5. N ₁₀₀ P ₉₀ K ₁₅₀	60	90	90	40	–	60
6. N ₁₂₀ P ₉₀ K ₁₅₀	80	90	90	40	–	60
7. N ₁₄₀ P ₉₀ K ₁₅₀	80	90	90	60	–	60
8. N ₁₀₀ P ₉₀ K ₁₈₀	60	90	120	40	–	60
9. N ₁₂₀ P ₉₀ K ₁₈₀	80	90	120	40	–	60
10. N ₁₄₀ P ₉₀ K ₁₈₀	80	90	120	60	–	60
11. N ₁₂₀ P ₉₀ K ₁₅₀ + Cu ₈₀	80	90	90	40	–	60
12. N ₁₄₀ P ₉₀ K ₁₅₀ + Cu ₈₀	80	90	90	60	–	60

Эффективность применения удобрений является качественной характеристикой применения системы удобрений. Для оценки эффективности использования удобрений использовали показатели агрономической и экономической эффективности. Агрономическая эффективность минеральных удобрений определялась стандартными методиками по прибавке урожая (ц/га) и окупаемости 1 кг NPK. Экономическая эффективность рассчитывалась по методике предложенной И.М. Богдевичем.

Результаты и обсуждение. Климатические условия, специализация хозяйства и государственные задания влияют на применяемые схемы севооборотов. Высокий и средний уровень грунтовых вод (65–70 см от поверхности почвы) является оптимальным для организации кормовых севооборотов. Основу почвенных ресурсов Припятского Полесья составляют среднеспелые торфы, оптимальные для введения зерно–травяных севооборотов, где многолетние травы занимают не менее 5 полей, а зерновые культуры – 3–4 поля. На мелкозалежных торфяниках, отводимых под культурные сенокосы и пастбища, с мощностью торфа до 0,7 м рекомендуется возделывание злаковых многолетних трав с перезалужением через 5–7 лет.

По результатам проведенного полевого опыта на антропогенно–преобразованной торфяной почве осуществлена оценка эффективности разных доз внесения минеральных удобрений при возделывании многолетних среднеспелых злаковых трав. Установлено, что окупаемость фосфорных и калийных удобрений прибавкой урожая незначительно зависела от уровней применения калийных удобрений и колебалась в пределах 4,6–7,1 кг сена злаковых трав или 2,5–3,6 кормовых единиц (таблица 2).

Эффективность применения азотных удобрений определялась дозами их внесения. Наиболее высокая окупаемость азотных удобрений получены в вариантах с дозой внесения 120 кг/га азотных удобрений, которая составила на фоне P90K150 33,8 кг сена (17,3 кормовых единиц), на фоне P90K180 – 33,1 кг сена (16,9 кормовых единиц) [3].

Таблица 2

Окупаемость минеральных удобрений прибавкой урожая, ц/га(корм.ед/га)

Варианты опыта	Урожайность	Прибавка		Окупаемость удобрений прибавкой, кг		
		к контролю	к РК	РК	N	NPK
Сено						
1.	48,6 (24,8)	–	–	–	–	–
2.	58,3 (29,7)	9,7 (4,9)	–	4,6 (2,3)	–	–
3.	62,5 (31,9)	13,9 (7,1)	–	5,8 (3,0)	–	–
4.	67,9 (34,6)	19,3 (9,8)	–	7,1 (3,6)	–	–
5.	92,9 (47,4)	44,3 (22,6)	30,4 (15,5)	–	30,4 (15,5)	13,0 (6,6)
6.	103,1 (52,6)	54,5 (27,8)	40,6 (20,7)	–	33,8 (17,3)	15,1 (7,7)
7.	105,9 (54,0)	57,3 (29,2)	43,4 (22,1)	–	31,0 (15,8)	15,1 (7,7)
8.	97,0 (49,5)	48,4 (24,7)	29,1 (14,9)	–	29,1 (14,9)	13,1 (6,7)
9.	107,6 (54,9)	59,0 (30,1)	39,7 (20,3)	–	33,1 (16,9)	15,1 (7,7)
10.	110,7 (56,5)	62,1 (31,7)	42,8 (21,9)	–	30,6 (15,6)	15,1 (7,7)
11.	114,5 (58,4)	65,9 (33,6)	–	–	–	18,3 (9,3)
12.	116,0 (59,2)	67,4 (34,4)	–	–	–	17,7 (9,0)
НСР ₀₅	4,72(2,41)	–	–	–	–	–

Окупаемость полного (NPK) минерального удобрения по вариантам опыта изменялась в пределах 13,0–15,1 кг сена или 6,6–7,7 кормовых единиц. Применение под многолетние травы медных удобрений способствовало более эффективному использованию минеральных удобрений. Так, в вариантах 11 и 12 с некорневой подкормкой трав в начале их весеннего отрастания медью в дозе 80 г/га действующего вещества (320 г/га сульфата меди) окупаемость минеральных удобрений (NPK) прибавкой урожайности составила соответственно 18,3 и 17,7 кг сена или 9,3 и 9,0 кормовых единиц.

Сопоставление показателей прироста урожая с дополнительными затратами на его получение дает оптимальную оценку экономической эффективности применения минеральных удобрений. Исходя из этого, на основе данных стоимости прибавки урожая, действующих закупочных цен на продукцию, производственных затрат на возделывание многолетних злаковых трав проведены расчеты экономической эффективности применения минеральных удобрений под злаковые травы.

При возделывании многолетних злаковых трав производственные затраты, включающие стоимость удобрений и затраты на их внесение, затраты на уборку, транспортировку и доработку дополнительной продукции, колебались по вариантам опыта в зависимости от доз применения минеральных удобрений от 220,86 до 584,51 рублей на 1 га. Затраты на приобретение и внесение минеральных удобрений изменялись в зависимости от их доз от 195,07 до 409,50 руб./га (таблица 3).

Выполненные расчеты показали, что экономическая эффективность применения минеральных удобрений при выращивании многолетних злаковых трав существенно зависит от их уровня их доз. Внесение только фосфорных и калийных удобрений было малоэффективным. Так, в варианте с применением K₁₂₀ при стоимости полученной прибавки урожая 104,34 руб./га убыток составил –116,52 руб./га. При увеличении доз калийных удобрений стоимость продукции возрастала за счет роста прибавки урожая, однако внесение фосфорных и калийных удобрений также было убыточным (таблица 4).

Таблица 3

Затраты на приобретение и внесение удобрений, уборку и доработку дополнительной продукции (сена)

Варианты опыта	Общие затраты, рублей на 1 га	В том числе, рублей на 1 га	
		затраты на приобретение и внесение удобрений	затраты на уборку и доработку дополнительной продукции
1. P ₉₀ K ₁₂₀	220,86	195,07	25,79
2. P ₉₀ K ₁₅₀	238,43	201,41	37,02
3. P ₉₀ K ₁₈₀	259,41	207,75	51,66
4. N ₁₀₀ P ₉₀ K ₁₅₀	444,03	325,55	118,48
5. N ₁₂₀ P ₉₀ K ₁₅₀	495,91	350,37	145,54
6. N ₁₄₀ P ₉₀ K ₁₅₀	528,43	375,20	153,23
7. N ₁₀₀ P ₉₀ K ₁₈₀	461,26	331,89	129,37
8. N ₁₂₀ P ₉₀ K ₁₈₀	514,28	356,71	157,57
9. N ₁₄₀ P ₉₀ K ₁₈₀	547,40	381,54	165,86
10. N ₁₂₀ P ₉₀ K ₁₅₀ + Cu ₈₀	548,86	384,67	164,19
11. N ₁₄₀ P ₉₀ K ₁₅₀ + Cu ₈₀	584,51	409,50	175,01

Применение азотных удобрений на фоне $P_{90}K_{120}$, $P_{90}K_{120}$ и $P_{90}K_{180}$ кг/га способствовало существенному повышению эффективности возделывания многолетних злаковых трав. Так, в варианте $N_{100}P_{90}K_{150}$ получен условный чистый доход 28,67 руб./га и рентабельность применения удобрений 6,5 %. Внесение на этом же фоне 120 кг/га азота обеспечило повышение условного чистого дохода до 82,08 руб./га и уровня рентабельности до 16,6%. При применении более высокой дозы азота (N_{140}) наблюдалось снижение эффективности удобрений – рентабельность уменьшилась до 5,5 %.

Таблица 4

Экономическая эффективность применения удобрений под многолетние злаковые травы

Варианты опыта	Стоимость продукции	Общие затраты	Условный чистый доход (убыток)	Рентабельность (убыточность) применения удобрений, %
	рублей на 1 га			
1. P ₉₀ K ₁₂₀	104,34	220,86	–116,52	–52,8
2. P ₉₀ K ₁₅₀	146,34	238,43	–92,09	–38,6
3. P ₉₀ K ₁₈₀	202,27	259,41	–57,14	–22,0
4. N ₁₀₀ P ₉₀ K ₁₅₀	472,70	444,03	28,67	6,5
5. N ₁₂₀ P ₉₀ K ₁₅₀	577,99	495,91	82,08	16,6
6. N ₁₄₀ P ₉₀ K ₁₅₀	557,56	528,43	29,13	5,5
7. N ₁₀₀ P ₉₀ K ₁₈₀	506,60	461,26	45,34	9,8
8. N ₁₂₀ P ₉₀ K ₁₈₀	573,37	514,28	59,09	11,5
9. N ₁₄₀ P ₉₀ K ₁₈₀	637,22	547,40	89,82	16,4
10. N ₁₂₀ P ₉₀ K ₁₅₀ + Cu ₈₀	642,93	548,86	94,07	17,1
11. N ₁₄₀ P ₉₀ K ₁₅₀ + Cu ₈₀	659,46	584,51	74,95	12,8

Среднегодовой курс доллара США по данным НБ РБ за 2020–й год составлял 2,43 рублей.

На фоне с более высокой дозой калийных удобрений (K_{180}) эффективность минеральных удобрений возрастала. В варианте 7 прибыль составила 45,34 руб./га и рентабельность производства 9,8%. Внесение на этом же фоне 140 кг/га азота обеспечило условный чистый доход 89,82 руб./га, при уровне рентабельности 16,4 %.

Таким образом, самый высокий условный чистый доход 94,07 руб./га и рентабельность производства 17,1% получены в варианте с внесением $N_{120}P_{90}K_{150}$ и некорневой обработки трав медью в дозе 80 г/га.

Заключение. Проведенные исследования показывают, что экономически обоснованное внедрение интенсивных технологий (увеличение посевов злаковых и злаково-бобовых трав в структуре кормовых угодий) приводит к совершенствованию хозяйственного механизма производства продукции. Обеспечение посевов многолетних трав на антропогенно-преобразованных торфяных почвах способствует экологическому сохранению и восстановлению торфяно-болотных угодий Припятского Полесья. Повышение эффективности производства за счет рационального использования злаковых травостоев позволит достичь высокой эффективности кормового подкомплекса АПК, что является первоочередной целью программы по продовольственной безопасности страны.

ЛИТЕРАТУРА

1. ПОСТАНОВЛЕНИЕ СОВЕТА МИНИСТРОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ от 1 февраля 2021 г. № 59/ Государственная программа «Аграрный бизнес» на 2021–2025 годы.
2. ПОСТАНОВЛЕНИЕ СОВЕТА МИНИСТРОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ от 22 марта 2021 г. № 159/ Государственная программа по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 2021–2025 годы.
3. *Евсеев, Е.Б.* Основные аспекты создания бобово-злаковых агрофитоценозов в регионе Припятского Полесья / *Е.Б. Евсеев, В.С. Филипенко* // Мелиорация : научный журнал. – 2022. – № 3 (101). – С. 48–57.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОТ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПРИ ВИРУСНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ КОШЕК

EVALUATION OF DIAGNOSIS EFFICIENCY FROM THE DEGREE OF EXPRESSION OF CLINICAL SIGNS IN VIRAL IMMUNODEFICIENCY IN CATS

О. Козорез^{1,2}, Я. И. Мельникова^{1,2}

A. Kozorez^{1,2}, Y. Melnikova^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
kaf_immunal@iseu.by, ise.stat@bsu.by

¹Belarusian State University, BSU

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

Изучена эффективность и своевременность проведения лабораторной диагностики вирусного иммунодефицита кошек в зависимости от выраженности клинических признаков заболевания. Установлено, что наиболее частыми клиническими признаками на разных этапах развития FIV инфекции являются признаки поражения слизистой оболочки глаз и верхних дыхательных путей, а также можно сделать заключение о том, что использование методов лабораторной диагностики, особенно ПЦР анализа позволяет с высокой точностью определять наличие вируса не только при наличии выраженной клинической картины заболевания, но может служить эффективным средством доназальной диагностики FIV инфекции.

The effectiveness and timeliness of laboratory diagnosis of viral immunodeficiency in cats, depending on the severity of clinical signs of the disease, was studied. It has been established that the most common clinical signs at different stages of the development of FIV infection are signs of damage to the mucous membrane of the eyes and upper respiratory tract, and it can also be concluded that the use of laboratory diagnostic methods, especially PCR analysis, allows to determine the presence of the virus with high accuracy not only in the presence of a pronounced clinical picture of the disease, but can serve as an effective means of prenatal diagnosis of FIV infection.

Ключевые слова: ретровирусы, вирусный иммунодефицит кошек, клиническая картина, диагностика, иммунитет.

Keywords: retroviruses, feline viral immunodeficiency, clinical presentation, diagnosis, immunity.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-121-124>

Вирусный иммунодефицит кошек (FIV) является одним из самых распространенных вирусных заболеваний во всем мире среди кошек. Изучение эффективности и своевременности проведения лабораторной диагностики вирусного иммунодефицита кошек в зависимости от выраженности клинических признаков заболевания являются актуальными проблемами современной ветеринарной медицины.

Вирус иммунодефицита кошек является представителем семейства *retroviridae* и рода *lentivirus*. Это оболочечный диплоидный РНК-содержащий вирус, инфицирующий преимущественно Т-лимфоциты, моноциты и макрофаги.

Главными клетками мишенями выступают активные CD4⁺ Т-лимфоциты. На своей поверхности Т-клетки имеют особые CD 134-рецепторы, с белками которого способен взаимодействовать гликопротеин gp120, расположенный на оболочке вируса.

При взаимодействии CD 134-рецептора и gp120, в гликопротеине происходит конформационное изменение, обеспечивающее активацию ко-рецептора оболочки клетки — CXCR4, вызывающая слияние мембранных оболочек с последующим проникновением вируса [1]. На сегодняшний день официально зарегистрировано 6 подтипов вируса иммунодефицита кошек: А, В, С, D, Е, F, отличающихся по степени вирулентности.

В первые несколько суток после инфицирования вирус иммунодефицита кошек развивается и репродуцируется в дендритных клетках, моноцитах, макрофагах и CD4⁺ Т-лимфоцитах. Пик виремии приходится на 8–12 неделю после заражения, когда уровень вируса в плазме и провирусной ДНК в мононуклеарных клетках крови повышается.

На протяжении этого периода наблюдаются легкие или умеренные клинические проявления: анорексия, вялость, лихорадка, бледность, депрессия и гипертермия. Отмечается снижение CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток в периферической крови. Это может длиться от 3 до 6 месяцев и часто остается незамеченным владельцами кошек.

У некоторых кошек при острой фазе в клинической картине отмечаются: диарея, стоматит, потеря веса и/или лимфаденопатия. Лимфаденопатия проявляется в следствии лимфоидной гиперплазии и может сохраняться от нескольких недель до месяцев. Кроме того, присутствует риск возникновения нейтропении в результате апоптоза нейтрофилов. CD4⁺/CD25⁺

Т-регуляторные клетки инфицируются и активизируются в период острой фазы. Зараженные клетки ингибируют пролиферацию активных CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток и вызывают их апоптоз. Принято считать, что нарушение функции Т-клеток в острую фазу заражения является результатом нарушения регуляции цитокинов, иммунологической анергии, неспособностью клеток реагировать на специфические антигены и повышенного апоптоза. Тем не менее, большинство кошек выживают в эту фазу с помощью резкого увеличения числа CD8⁺ Т-клеток и сильного гуморального иммунного ответа.

В субклинической фазе количество CD4⁺ Т-клеток восстанавливается практически до значений нормы, а вирусная нагрузка в плазме уменьшается. Кошки остаются зараженными и являются носителем вируса, зачастую в течение многих лет или даже на всю жизнь. Репродукция вируса продолжается на низком уровне, а вместе с ней медленно снижается соотношение CD4⁺:CD8⁺ Т-клеток или возникает гиперглобулинемия кошек, образующая в следствии гиперактивации В-клеток. Т-клетки имеют пониженную способность реагировать на антигенную стимуляцию. Изменения экспрессии молекул клеточной поверхности лимфоцитами, включая CD4⁺ и рецепторы цитокинов, а также антигены МНС II и продолжающееся изменение функции дендритных клеток и нейтрофилов также способствуют иммуносупрессии.

Происходит нарушение регуляции продукции цитокинов. Например, кошки, зараженные вирусом иммунодефицита, не могут вырабатывать интерлейкины-2, интерлейкины-6 и интерлейкины-12 в ответ на инфекцию *Toxoplasma gondii* и вместо этого продуцируют повышенные уровни противовоспалительного цитокина интерлейкин-10. Наблюдается медленный приток иммунных клеток к головному мозгу с постепенным прогрессированием заболевания центральной нервной системы. Скорость прогрессирования субклинической фазы зависит от таких факторов, как штамм вируса, сопутствующие инфекции с другими агентами, активирующими транскрипцию вируса, и иммунитет хозяина [3].

В дальнейшем у некоторых кошек эти изменения приводят к переходу от субклинической фазы к терминальной, которая проявляется в следующих клинических признаках: оппортунистические инфекции, новообразования, миелосупрессия и неврологические заболевания. Терминальная фаза FIV-инфекции зачастую связана с заболеванием пародонта средней и тяжелой степени, лимфоплазмочитарным стоматитом, гингивитом и одонтокластическими резорбтивными поражениями, которые могут быть результатом оппортунистических бактериальных и вирусных инфекций.

Клинические осложнения почти в 2 раза чаще регистрируются у FIV-инфицированных животных по отношению к общему числу зараженных ретровирусами кошек. Как упоминалось ранее, развивающаяся у FIV-инфицированных кошек клиническая картина весьма многообразна, возникающая в результате снижения иммунного статуса животных и называемая «Синдромом приобретенного иммунодефицита» (СПИДа).

Целью данной работы было изучение эффективности и своевременности проведения лабораторной диагностики вирусного иммунодефицита кошек в зависимости от выраженности клинических признаков заболевания.

Материалы и методы исследования. В работе использованы данные медицинских карт и биологические образцы от 42 животных разного возраста – клинически здоровых, а также с выявленными клиническими признаками вирусного иммунодефицита, постоянно проживающих в г. Минске. У 16 кошек с клиническими признаками вирусного иммунодефицита и 26 клинически здоровых кошек были взяты мазки из ротоглотки и конъюнктивы и образцы крови для дальнейшей диагностики, и проверки на носительство вируса. Для диагностических целей использовался метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также иммуноферментный анализ (ИФА). Для серологической диагностики FIV инфекции определяли антитела к р24 антигену вируса в сыворотке или плазме крови инфицированных животных методом ИФА (VetLine ELISA). Выделение и очистку нуклеиновых кислот для ПЦР осуществляли с применением набора ДНК-сорб-В. Определение провирусов FIV осуществляли с использованием наборов «ВИК» методом Real-time PCR на приборе Rotor-Gene 3000/6000.

Результаты и обсуждение. В результате анализа медицинских карт кошек с выявленными клиническими признаками вирусной инфекции с последующим лабораторным диагностированием, подтвердившим наличие FIV инфекции, было установлено, что наиболее распространенными клиническими признаками являлись поражение глаз- язва роговицы – 58% от обследованных животных и конъюнктивит – 42 % от обследованных животных, а также поражения слизистой оболочки ротовой полости: стоматит – 50 % от обследованных животных и гингивит – 35% от обследованных животных. Реже встречались признаки поражения верхних и средних дыхательных путей - чихание – 28% от обследованных животных, кашель – 21% от обследованных животных (рис.1). Несколько неожиданным выявленным клиническим признаком явилась хромота, проявившаяся одновременно с развитием клинических признаков поражения глаз и верхних дыхательных путей и не являвшаяся результатом травмы.

Из 42 обследованных животных (16 с клиническими признаками вирусной инфекции и 26 без клинических признаков вирусной инфекции) методами ПЦР и ИФА было установлено, что из 16 животных FIV-положительными явились 14 кошек, а из 26 животных клинически не проявлявших никаких симптомов вирусных заболеваний, 6 животных оказались FIV положительными.

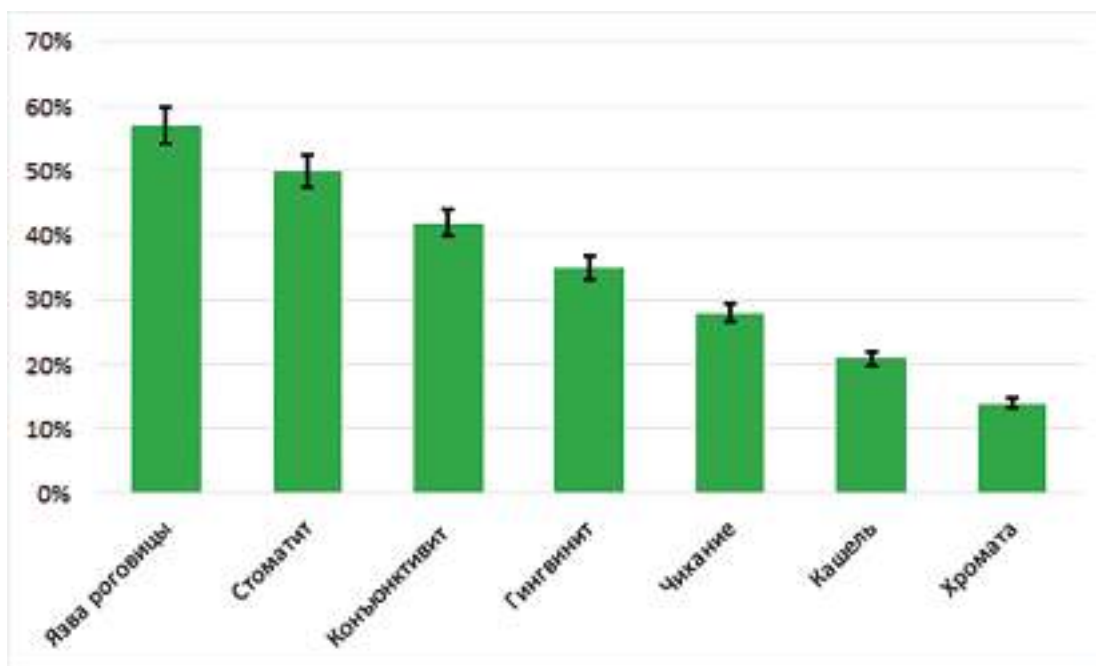


Рисунок 1 — Частота встречаемости клинических признаков, сопутствующих FIV инфицированию

Для проведения анализа согласно данным медицинских карт группа больных животных с подтвержденным диагнозом FIV была разбита на следующие группы: животные в субклинической фазе заболевания, животные с выраженными клиническими признаками заболевания, животные в терминальной фазе заболевания. Группа животных без клинических признаков инфекции, но показавшая FIV-положительные результаты, была определена как животные с доклинической фазой заболевания.

Результаты анализа зависимости времени проведения диагностики от степени выраженности клинических признаков показаны на рисунке 2.

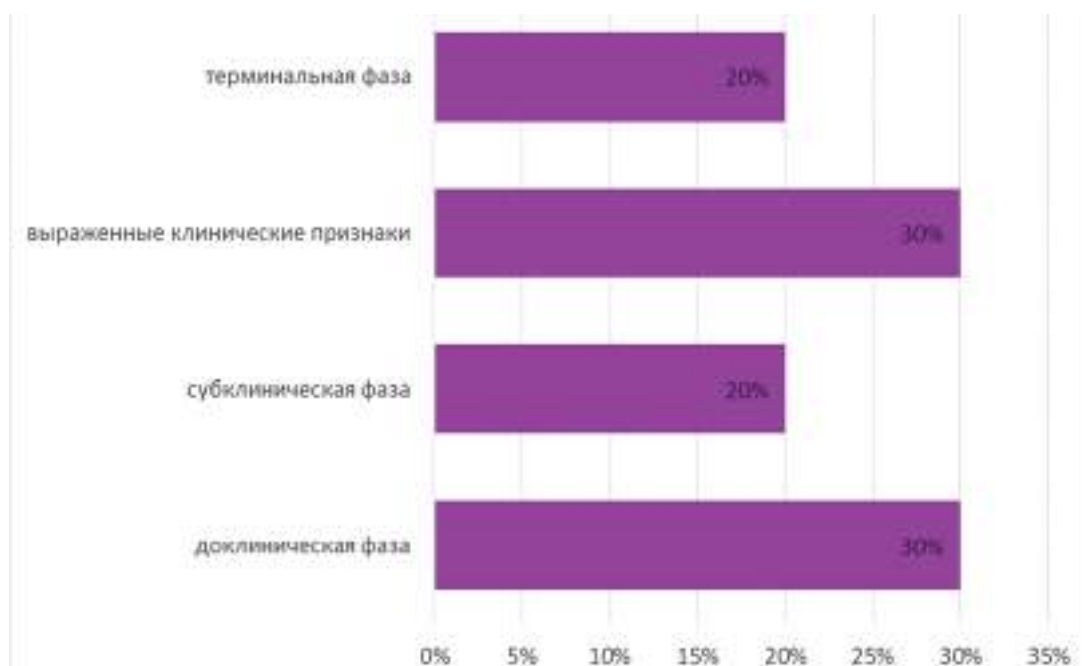


Рисунок 2 — Зависимость времени проведения диагностики FIV-инфекции от степени выраженности клинических признаков

Как видно из представленных результатов, наиболее часто вирусная диагностика проводится в период, когда клинические признаки наличия вирусной инфекции наиболее очевидны – 50 % случаев от обследуемой группы животных.

Процент ранней диагностики невысок и составляет всего 20 % от зарегистрированных случаев.

Следует отметить количество зарегистрированных случаев наличия FIV инфекции при полном отсутствии клинических признаков – 6 животных из 26 обследованных, что составляет 23 %.

По результатам проведенного исследования и в соответствии с современными данными научной литературы по данной теме, можно сделать вывод о том, что наиболее частыми клиническими признаками на разных этапах развития FIV инфекции являются признаки поражения слизистой оболочки глаз и верхних дыхательных путей, а также можно сделать заключение о том, что использование методов лабораторной диагностики, особенно ПЦР анализа позволяет с высокой точностью определять наличие вируса не только при наличии выраженной клинической картины заболевания, но может служить эффективным средством доназальной диагностики FIV инфекции.

При наличии тенденции к распространению данного заболевания доназальная диагностика имеет решающее значение для выбора как способа лечения, так и в целях профилактики FIV инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yamamoto, Janet; Missa Sanou; Jeffrey Abbott; James Coleman (2010), «Feline immunodeficiency virus model for designing HIV/AIDS vaccines», Current HIV Research, 8 (1): 14–25.
2. Госманов Р.Г., Равилов Р.Х., Галиуллин А.К. и др. Частная ветеринарно-санитарная микробиология и вирусология: учебное пособие / Р.Г. Госманов, Р.Х. Равилов, А.К. Галиуллин [и др.]. – Санкт-Петербург: Лань, 2019. – 316 с.
3. Дороничева, А.Н. Болезни животных вирусной этиологии: учебное пособие / А.Н. Дороничева, Г.М. Фирсов. – Волгоград: Волгоградский ГАУ, 2016. – 140 с.
4. Красникова Е. С., Белякова А. С. Патоморфологические и гистологические закономерности при развитии СПИДа у кошек / Е. С. Красникова, А. С. Белякова // Современные проблемы ветеринарной онкологии и иммунологии: материалы Междунар. науч.-практ. конф. Саратов, 2014. С. 129–133.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ДОЗ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ЗАГРЯЗНЁННОЙ ТЕРРИТОРИИ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

FEATURES OF THE EXTERNAL EXPOSURE DOSE FORMATION OF THE POPULATION LIVING IN THE CONTAMINATED TERRITORY AS A RESULT OF THE CHERNOBYL ACCIDENT

Д. Б. Куликович^{1,2,3}, Н. Г. Власова^{1,4}

D. Kulikovich^{1,2,3}, N. Vlasova^{1,4}

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

²Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

³Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ г. Минск, Республика Беларусь

⁴Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

³International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU Minsk, Republic of Belarus

⁴Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

В статье представлены результаты проведенного исследования по изучению особенностей формирования дозы внешнего облучения у лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории. Выявлены факторы, оказывающие влияние на формирование индивидуальной дозы внешнего облучения и сформированы профессиональные однородные по дозе внешнего облучения группы различных социальных сфер по совокупности информативных фактор-признаков, обуславливающих ее формирование у лиц, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях.

This article presents the results of the research on the study of the features of the external exposure dose formation for persons living in a contaminated territory with radionuclides. Factors influencing the formation of an individual external exposure dose have been identified and occupational groups of various social spheres that are homogeneous in terms of external exposure dose have been formed according to the totality of informative factor-signs that determine its formation in people living in contaminated territories with radionuclides.

Ключевые слова: доза внешнего облучения; индивидуальный дозиметрический контроль; информативные фактор-признаки; группа профессиональной занятости.

Введение

Корректная оценка и прогноз доз облучения населения является одной из наиболее актуальных и сложных проблем радиационной медицины, радиационной эпидемиологии, которая необходима для проведения радиационно-эпидемиологических исследований по установлению зависимости «доза-эффект» у населения, проживающего на загрязненной радионуклидами территории с момента аварии на Чернобыльской атомной электростанции (далее – ЧАЭС).

Более надежная информация о дозах внешнего облучения населения может быть получена на основе данных индивидуального дозиметрического контроля (далее – ИДК), однако, применение этого метода на всей территории, подвергшейся радиоактивному загрязнению, является довольно сложной задачей, требующей значительных финансовых, физических и временных затрат. И, как следствие – существующие базы данных дозиметрической информации носят ограниченный характер, а их непосредственное использование для решения указанной задачи вызывает затруднения.

В таких случаях, при недостатке инструментально полученных дозиметрических данных, с чем постоянно приходится сталкиваться, существующие методики оценки доз основаны на применении эмпирических констант, что приводит к большой неопределенности оценок (ошибки в оценках доз могут достигать 300 % и более), позволяют оценить средние по населенным пунктам (далее – НП) дозы, а для корректной оценки необходимо оценивать распределение в целом и индивидуальные или усредненные для групп однотипных условий и поведения дозы облучения [1, 2].

Учитывая, что условия, преобразующие дозоформирование (природные, социально-демографические, экономические), от пункта к пункту могут существенно варьировать, следовательно, будут различаться и дозы облучения.

Отсюда и возникает необходимость разработки метода оценки и прогноза индивидуализированной дозы внешнего облучения у лиц, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях вследствие аварии на ЧАЭС, который будет учитывать социальные и демографические особенности формирования дозы внешнего облучения у индивида. Доза внешнего облучения зависит не только от плотности загрязнения радионуклидами территории проживания индивида, но и от его социально-обусловленного поведения, так как ведущим фактором дозоформирования является сам человек: его личностные характеристики, половая принадлежность, возраст, сфера занятости, уровень образования, которые непосредственно определяют его статус в социуме [2].

Цель исследования – изучить особенности и выявить факторы, оказывающие влияние на формирование дозы внешнего облучения у лиц, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, сформировать однородные по дозе внешнего облучения группы по совокупности информативных фактор-признаков.

Материалы и методы. В исследование были включены данные ИДК жителей Гомельской области, полученные методом термолюминесцентной дозиметрии (далее – ТЛД) сотрудниками Гомельского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, а также сотрудниками ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства за период 1988-1992 гг.

Всего было обследовано методом ТЛД 25503 жителя Гомельской области (мужчины – 13074 чел. (51%) и 12429 чел. (49%) – женщины), проживающих в 289 НП.

Для установления статистически значимых различий в формировании дозы внешнего облучения данные ИДК по всем НП были объединены в одну выборку, но для корректности исследования индивидуальные дозы внешнего облучения жителей, обследованных НП, были пронормированы на плотность загрязнения по ^{137}Cs каждого населенного пункта соответствующего временного периода.

Статистическая обработка данных проводилась методами прикладной статистики с использованием MS Excel и программного пакета для статистического анализа Statistica 12.0. (StatSoft, USA): сравнение групп осуществляли методом однофакторного дисперсионного анализа (далее – ANOVA) (F; p) с последующим апостериорным попарным сравнением при помощи критерия Ньюмана-Кейлса [3]. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения. Для выявления факторов, оказывающих влияние на формирование индивидуальной дозы внешнего облучения, был проведен анализ результатов измерений ТЛД обследованных лиц в период 1988-1992 гг. Выбор такого временного периода обоснован тем, что значения доз внешнего облучения были существенные, что позволило исследовать закономерности формирования доз внешнего облучения у лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории.

Статистический анализ сравнения средних значений нормированной средней годовой дозы внешнего облучения между мужчинами и женщинами показал, что у мужчин доза значимо выше ($7,47 \pm 0,04$), чем у женщин ($6,92 \pm 0,04$) на 7,5% ($F=79,84$; $p < 0,05$), и можно предполагать, что половая принадлежность вносит определенный вклад в формирование дозы внешнего облучения.

Следующим этапом исследования был проведен анализ зависимости дозы внешнего облучения от возраста, путем определения возрастных групп среди мужчин и женщин, в которых наблюдаются статистически значимые различия.

Методом ANOVA среди мужчин было выявлено 5 возрастных групп, в которых наблюдаются статистически значимые различия средних значений дозы внешнего облучения ($F=43,51$; $p<0,05$; апостериорные сравнения показали статистическую значимость различий в группах мужчин), у женщин было выявлено 4 возрастные группы ($F=49,58$; $p<0,05$).

В результате проведенного анализа было выявлено 9 половозрастных групп у мужчин и женщин ($F=57,83$; $p<0,05$), которые представлены в таблице 1.

Таблица 1

Значения нормированной дозы внешнего облучения в возрастных группах мужчин и женщин

Группа	Возраст	Нормированная средняя годовая доза внешнего облучения, [мЗв·год ⁻¹ /кБк·м ⁻²] · 10 ³	Результаты апостериорного сравнения групп (p-value)				
			I	II	III	IV	V
МУЖЧИНЫ							
I	<18 лет	6,19±0,12					
II	от 18 до 35 лет	7,48±0,09	p<0.001				
III	от 36 до 54 лет	7,78±0,08	p<0.001	p=0.042			
IV	от 55 до 62 лет	8,09±0,10	p<0.001	p<0.001	p=0.041		
V	≥ 63 лет	6,97±0,11	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	
ЖЕНЩИНЫ							
Группа	Возраст	Нормированная средняя годовая доза внешнего облучения, [мЗв·год ⁻¹ /кБк·м ⁻²] · 10 ³	Результаты апостериорного сравнения групп (p-value)				
			I	II	III	IV	
I	<18 лет	6,09±0,12					
II	от 18 до 40 лет	6,74±0,05	p<0.001				
III	от 41 до 54 лет	7,72±0,09	p<0.001	p<0.001			
IV	≥ 55 лет	6,83±0,03	p<0.001	p=0.044	p<0.001		

По результатам исследования половозрастных групп было установлено, что у юношей и девушек в возрасте до 18 лет средние значения дозы внешнего облучения не различаются ($F=0,36$; $p=0,55$): у юношей данный показатель выше, лишь, на 2% относительно девушек. Такие же незначительные различия наблюдаются и в группах у мужчин и женщин среднего возраста: у мужчин среднее значение дозы внешнего облучения выше, лишь, на 5% ($F=11,44$; $p=0,03$). Но, у мужчин молодого возраста значение дозы внешнего облучения выше на 11%, чем у женщин этой же возрастной группы ($F=42,74$; $p<0,001$), также, у мужчин пожилого возраста значение дозы внешнего облучения выше почти на 10%, чем у женщин данной группы ($F=32,84$; $p<0,001$). Полученные результаты дают право предполагать, что, возрастной фактор, также оказывает влияние на формирование дозы внешнего облучения.

Следующим этапом исследования был проведен анализ рода деятельности всех обследованных лиц, проживающих на территории Гомельской области. В исследуемой базе данных ИДК у каждого обследованного указан код профессии, соответствующий виду профессиональной занятости или роду практической деятельности в социуме: дети дошкольного возраста (1), школьники младших классов (2), школьники старших классов (3), инвалиды и пенсионеры по инвалидности (11), пенсионеры по возрасту (12), безработные и домохозяйки (13), студенты (5), служащие (10), военнослужащие (17), медицинские работники (18), водители и механизаторы (6), животноводы (7), работники сельского хозяйства (8), рабочие (9), полеводы (15), работники лесхозов (16).

С помощью метода ANOVA некоторые профессии были объединены и было выявлено 6 групп профессиональной занятости (см. Рисунок 1) ($F=122,13$; $p<0,05$; апостериорные сравнения показали значимость различий между группами, $p<0,05$).

Как видно из анализа рода деятельности всех обследованных лиц из базы данных ИДК наблюдается широкий разброс доз внешнего облучения, и очевидно, что у лиц, которые длительное время в силу особенностей практической деятельности находятся на открытом воздухе, например, работники лесхозов, значение дозы внешнего облучения, в среднем, на 32 % ($F=378,41$; $p<0,05$) фактически выше, чем у лиц, которые занимаются трудовой деятельностью в экранированных помещениях и зданиях. Полученный результат исследования дает возможность утверждать, что профессиональная занятость, также, оказывает влияние на формирование индивидуальной дозы внешнего облучения.

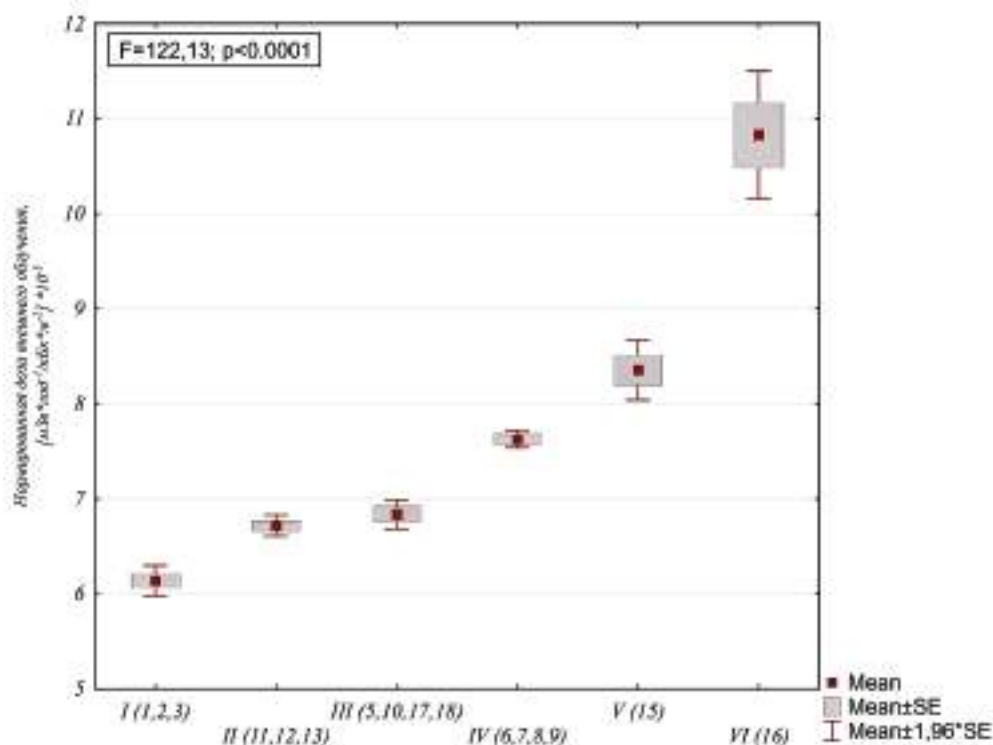


Рисунок 1 – Выявленные группы профессиональной занятости

Для формирования профессиональных групп по совокупности информативных фактор-признаков был проведен структурный анализ выявленных 6 групп профессиональной занятости, который выполнялся пошаговым включением гендерной и возрастной структуры обследованных лиц.

Методом ANOVA, в выявленных группах объединенных профессий, было установлено, что между юношами и девушками I группы и между мужчинами и женщинами VI группы различий в средних значениях годовой дозы внешнего облучения нет ($F=0,14$; $p>0,05$ и $F=0,32$; $p>0,05$ соответственно).

Аналогично, был проведен анализ гендерной структуры в остальных группах, который показал, что в каждой из них наблюдаются различия средних значений доз внешнего облучения (II группа ($F=6,17$; $p<0,05$); III группа ($F=20,37$; $p<0,05$); IV группа ($F=6,86$; $p<0,05$); V группа ($F=4,84$; $p<0,05$)).

По результатам анализа было сформировано 10 групп профессиональной занятости обследованных жителей Гомельской области, проживающих на территориях 289 населенных пунктов, учитывающих их гендерную принадлежность ($F=72,10$; $p<0,05$).

Следующим этапом исследования был анализ зависимости дозы внешнего облучения от возраста в сформированных группах обследованных лиц по гендерному признаку, учитывающих социальный фактор, методом ANOVA.

В I группу были включены все обследованные дети в возрасте до 18 лет ввиду отсутствия различий в средних значениях дозы внешнего облучения ($F=2,29$; $p>0,05$).

Анализ II группы показал, что у обследованных женщин не наблюдаются различия средних значений дозы внешнего облучения по всей интервальной возрастной шкале ($F=0,28$; $p>0,05$). Все обследованные женщины были включены в одну подгруппу II(b), напротив, у мужчин было выделено две подгруппы (II(a₁) и II(a₂)), в которых средние значения дозы статистически значимо различаются ($F=8,43$; $p<0,05$), что позволило из данной группы выявить 3 профессионально ориентированных группы, учитывая возраст обследованных.

III группа была классифицирована на две социально ориентированные группы по гендерному признаку, поскольку в данной группе у обследованных лиц не наблюдались различия средних значений доз внешнего облучения по интервальной возрастной шкале ($F=1,97$; $p>0,05$ для группы мужчин III(a) и $F=1,48$; $p>0,05$ – для группы женщин III(b) соответственно).

Проведенный анализ в IV и V группах показал значимые различия в средних значениях доз внешнего облучения как по гендерному, так и по возрастному признаку, что позволило выявить по 4 профессионально ориентированных группы из исследуемых, в которых в полной мере учтены вышеперечисленные факторы: ($F=4,36$; $p<0,05$) для IV(a₁) и IV(a₂) групп; ($F=20,71$; $p<0,05$) для IV(b₁) и IV(b₂); ($F=8,43$; $p<0,05$) для групп V(a₁) и V(a₂); ($F=6,29$; $p<0,05$) для групп V(b₁) и V(b₂) соответственно.

Анализ VI группы, по совокупности информативных фактор-признаков, позволил выявить две социально ориентированные группы ($F=12,12$; $p<0,05$), в которых наблюдались статистически значимые различия средних значений доз внешнего облучения. В первую группу VI(a) вошли исключительно мужчины среднего возраста, а вторая группа VI(c) была сформирована из оставшихся обследованных лиц, в которую вошли женщины всех возрастов, мужчины молодого и пожилого возраста.

В результате проведенного анализа было сформировано 16 профессионально и социально ориентированных групп (см. Рисунок 2) по совокупности информативных фактор-признаков ($F=47,99$; $p<0,05$), в которых наблюдаются различия средних значений индивидуальных доз внешнего облучения.

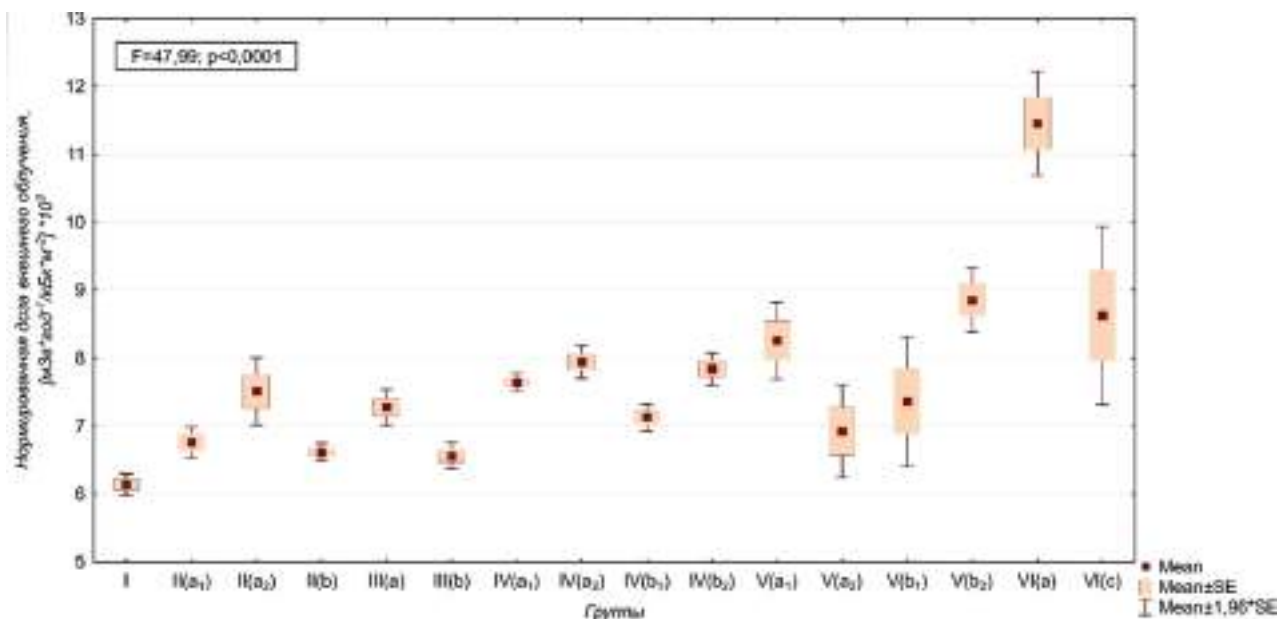


Рисунок 2 – Выявленные группы по совокупности информативных фактор-признаков

Анализ рода деятельности всех обследованных лиц, учитывая их социальные и демографические особенности, показал, что наблюдается широкий разброс доз внешнего облучения (см. рисунок 2). Это объясняется спецификой трудовой деятельности индивидов, в совокупности с гендерной принадлежностью и возрастом: у лиц, чья практическая деятельность связана с нахождением, в большей степени, на открытом воздухе значение дозы внешнего облучения на 30-40 % выше, чем у лиц остальных категорий ($F=47,99$; $p<0,05$).

Полученные результаты исследования статистически обосновано показывают, что информативные фактор-признаки: профессиональная занятость, возраст и гендерная принадлежность в совокупности оказывают влияние на формирование индивидуальной дозы внешнего облучения.

Заключение. В результате проведенного исследования были выявлены факторы, оказывающие влияние на формирование дозы внешнего облучения у лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории: гендерная принадлежность, возраст, профессиональная занятость индивида, на основе которых были сформированы профессиональные однородные по дозе внешнего облучения группы различных социальных сфер по совокупности информативных фактор-признаков, обуславливающих ее формирование у лиц, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, что в дальнейшем явится основой для разработки метода реконструкции и прогноза индивидуализированной дозы внешнего облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эвентова ЛН, Аверин ВС, Матарас АН, Висенберг ЮВ. Мониторинг доз внешнего облучения населения Республики Беларусь в отдаленном периоде после аварии на ЧАЭС. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2017;17(1):100–104.
2. Куликович Д.Б., Власова Н.Г. Статистический анализ факторов, оказывающих влияние на формирование дозы внешнего облучения. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):99–105.
3. Maria J. Blanca, Rafael Alarcon, Jaume Arnau, Roser Bono, Rebecca Bendayan. Non-normal data: Is ANOVA still a valid option? Psicothema. 2017 November; 29(4):552–557

ОЦЕНКА УСТОЙЧИВОСТИ ФИТОПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ К ДЕЙСТВИЮ ПРЕПОСЕВНОГО ЭЛЕКТРОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ ASSESSMENT OF THE RESISTANCE OF PHYTOPATHOGENIC FUNGI TO THE EFFECTS OF PRE-SOWING ELECTRON IRRADIATION

К. А. Московская, Н. Н. Лой, О. В. Суслова
K. A. Moskovskaya, N. N. Loy, O. V. Suslova

ФГБНУ ВНИИРАЭ
г. Обнинск, Россия
mimimi.po@mail.ru
FGBNU VNIIRAE
Obninsk, Russia

Изучено влияние предпосевного электронного облучения на фитопатогенные грибы, вызывающие болезни ярового ячменя. В ходе исследования, выполнен вегетационный эксперимент и получены новые сведения, позволяющие судить об устойчивости фитопатогенных микроорганизмов к действию различных режимов и доз облучения.

The effect of pre-sowing electron irradiation on phytopathogenic fungi causing diseases of spring barley has been studied. In the course of the study, a vegetation experiment was performed and new information was obtained that allows us to judge the resistance of phytopathogenic microorganisms to the action of various modes and doses of irradiation.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, сельскохозяйственная культура, фитопатогенные грибы, облучение, болезни растений.

Keywords: ionizing radiation, agricultural crops, phytopathogenic fungi, irradiation, plant diseases.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-129-132>

Возбудители болезней ячменя распространены и наносят экономический ущерб повсеместно, где выращивается культура. Помимо потерь урожая, заболевания, вызванные фитопатогенными микроорганизмами, отрицательно сказываются на качестве зерна, его кормовых достоинствах. Одними из числа наиболее вредоносных болезней являются корневая гниль, возбудителем которой является гриб из рода *Bipolaris sorokiniana*, и темно-бурая пятнистость (возбудитель – *Bipolaris sorokiniana*). При заражении посевов темно-бурой пятнистостью свыше 80 % урожай зерна снижается наполовину [1]. Источниками первичной инфекции служат семена, почва, растительные остатки. Патогенные грибы способны сохраняться в почве в течении нескольких лет, и, обладая широкой специализацией, выживают на дикорастущих злаках и даже на растениях других семейств.

На сегодняшний день, использование предпосевной обработки ионизирующим излучением — это один из возможных способов уничтожения патогенных микроорганизмов, приносящих колоссальный вред сельскому хозяйству. Как известно, ионизирующее излучение различных видов, особенно в высоких дозах, способно наносить повреждения, нарушая функционирование организмов. Гамма-излучение, имея высокую проникающую способность, в дозе более 150 Гр может нарушить рост и развитие зародыша семени, следовательно, использование электронов в предпосевной обработке более целесообразно.

Цель исследования – оценить устойчивость фитопатогенных грибов к действию предпосевной электронной обработки.

Объект исследования – яровой ячмень сорта Владимир (*Hordeum vulgare* L.).

Работы, связанные с облучением семян, проводились совместно с институтом Сильноточной Электроники (ИСЭ) СО РАН (г. Томск). Использовался электронный ускоритель «Дуэт» с сетчатым плазменным катодом, генерирующий пучок большого сечения (ПБС) с выводом его в атмосферу через тонкую металлическую фольгу (рисунок 1) [2].

Облучали семена при единой длительности и амплитуде тока, в дозах 1-5 кГр с шагом в 1 кГр. Использовалось 2 режима облучения, отличающиеся энергиями электронов: 1 режим – 130 кэВ; 2 режим – 160 кэВ. Глубина поглощения не превышала 300 мкм. Мощность дозы излучения составляла 100 Гр/ имп. Повторность опыта по каждому варианту – 3-кратная, на которую приходилось не менее 10 растений.



Рисунок 1 – Электронный ускоритель «Дуэт»

Выращивали облученные семена ячменя в сосудах (диаметр 22 см, высота 18 см) в теплице ФГБНУ ВНИИ-РАЭ при температуре 18-24°C и относительной влажности воздуха 60-70% на дерново-подзолистой почве, влажность которой поддерживали в пределах 60% от полной влагоемкости почвы. В Таблице 1 представлены основные агрохимические показатели почвы, использовавшейся в вегетационном эксперименте. Размещение сосудов меняли ежедневно по определенной схеме, обеспечивающей равномерную освещенность растений.

Таблица 1

Агрохимическая характеристика почвы

pH (KCl)	Емкость катионного обмена, мг-экв/100 г	Гумус, %	Содержание P_2O_5 , мг/100 г	Содержание K_2O , мг/100 г
4,6±0,01	5,3±0,01	1,22±0,01	103,3±1,9	83,7±1,3

Учет проводился в момент наиболее сильного развития болезней для зерновых культур – в фазы кушения (21-сут.) и колошения (60-сут.). Фаза онтогенеза считалась наступившей, если в этой фазе находилось не менее 75 % растений. Степень поражения листьев темно-бурой пятнистостью определяли глазомерно по шкале: 0 – отсутствие поражения; 1 – следы поражения (единичные пятна); 2 – растения поражены слабо, пятна занимают 25 % поверхности листа; 3 – растения поражены средне, пятна занимают 50% поверхности листа; 4 – растения поражены сильно, пятна занимают более 50% поверхности листа. Гельминтоспориозная корневая гниль учитывалась также по пятибалльной шкале: 0 – здоровый корень; 1 балл – отдельные углубленные коричневые пятна или слабое побурение центрального корня, или слияние пятен; 2 балла – мацерация пораженной ткани; 3 балла – центральный корень, корневая шейка, корешки бурые, мацерацией охвачено до ½ корня; 4 балла – корень бурый, боковых корешков нет, размочалено более ½ корня, растение отмирает.

На рисунках 2–3 представлены результаты определения пораженности листьев ячменя в зависимости от дозы и режима предпосевного электронного облучения в фазу кушения и колошения.

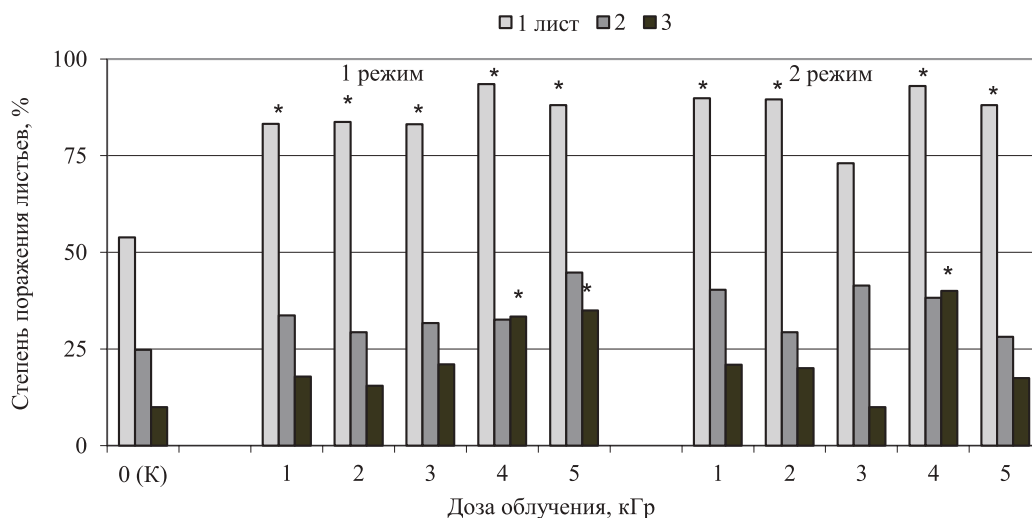


Рисунок 2 – Степень поражения листьев ячменя темно-бурой пятнистостью в зависимости от дозы и режима предпосевного электронного облучения в фазу кушения (*- различия статистически значимы по сравнению с контролем при $P < 0,5$)

Установлено, что в фазу кущения развитие темно-бурой пятнистости на листьях облученных растений статистически значимо была выше, чем в контроле — по первому листу в 1,5-1,7 раза независимо от дозы и режима облучения, по третьему — в 3,3-3,5 раза при дозах 4 и 5 кГр (режим 1) и в 4 раза при дозе 4 кГр при режиме 2, а по второму листу степень поражения не отличалась от контроля при обоих режимах облучения.

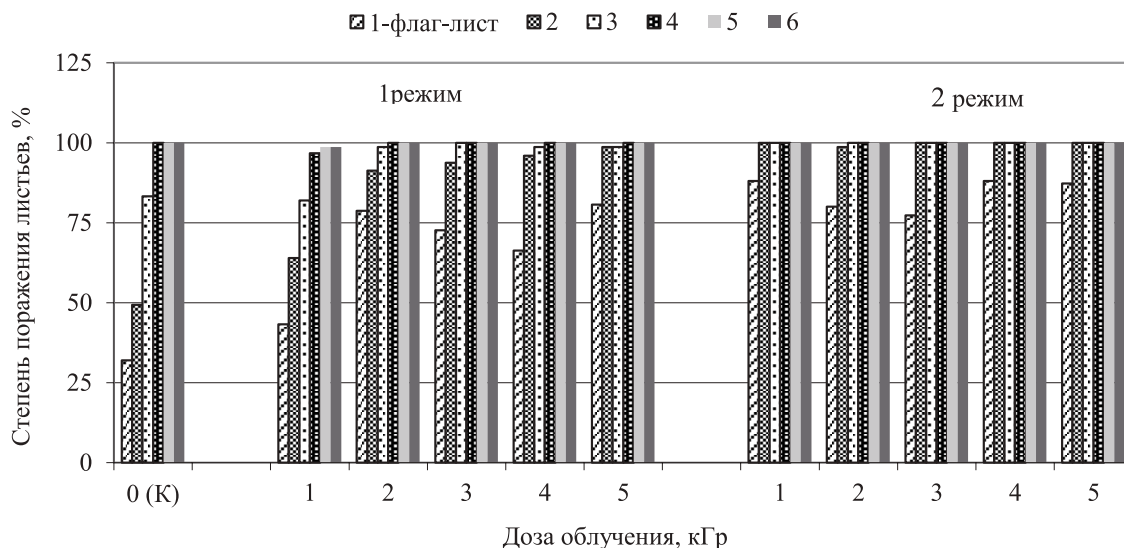


Рисунок 3 – Степень поражения листьев ячменя темно-бурой пятнистостью в зависимости от дозы и режима предпосевного электронного облучения в фазу колошения

Учет пораженности листьев темно-бурой пятнистостью в фазу колошения проводили, начиная с верхнего флаг-листа (1 лист). Показано, что нижние листья растений ячменя сорта Владимир (4-7) почти все были поражены патогенными микроорганизмами на 100%, за исключением варианта с облучением в дозе 1 кГр (режим 1), где степень поражения по листьям 4-6 достоверно была ниже контроля, но различие составляло всего 1-3 %. По верхним листьям (1-3) пораженность болезнью превышала контроль при облучении в дозах 2-5 кГр (режим 1) и 1-5 кГр (режим 2) — в 2,1-2,8 раза по 1 листу, в 1,9- 2,0 раза по 2 листу и в 1,2 раза по 3 листу. При облучении семян в дозе 1 кГр (режим 1) пораженность *Bipolaris sorokiniana* по 1-3 листьям не отличалась от контроля.

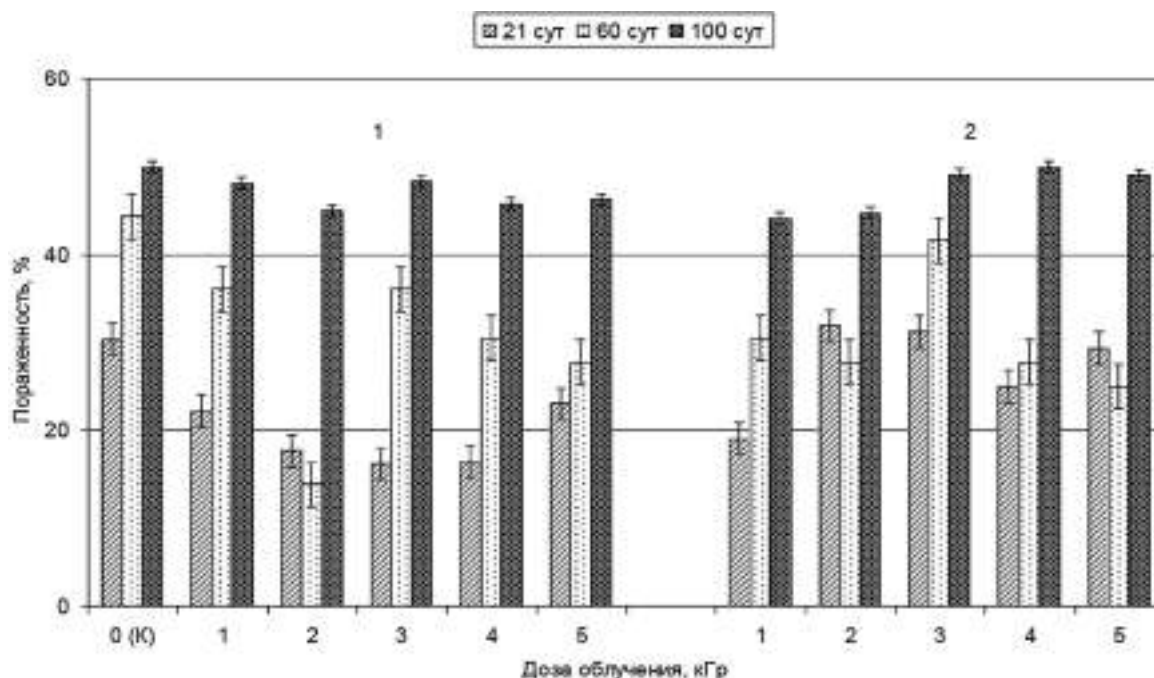


Рисунок 4 – Степень поражения корня ячменя в зависимости от дозы и режима предпосевного электронного облучения на разных этапах онтогенеза

Данные учетов пораженности ячменя корневой гнилью показали, что облучение способствовало на уровне тенденции снижению пораженности растений болезнью в фазу кущения при дозах 2-4 кГр (режим 1)

и дозе 1 кГр (режим 2), в фазу колошения при дозах 2 и 4 кГр (режим 1) и при дозах 2, 4 и 5 кГр (режим 2). В фазу полной спелости действие облучения на пораженность ячменя корневой гнилью почти полностью нивелировалось по сравнению с необлученным контролем (рисунок 4).

Таким образом, в результате проведенного исследования по изучению действия предпосевого электронного облучения на пораженность корней и листьев ячменя фитопатогенными грибами было установлено, что в фазу кущения облучение способствовало статистически значимому увеличению пораженности первого листа независимо от дозы и режима, а также третьего листа при дозах 4 и 5 кГр (режим 1) и при дозе 4 кГр (режим 2). Отмечено, что в фазу колошения не наблюдается статистически достоверных изменений степени поражения листьев темно-бурой пятнистостью; листья 4-7 растений ячменя все были поражены патогенными микроорганизмами на 100% (исключение – 1 кГр режим 1). Электронное облучение также не вызвало статистически значимых отличий от контроля пораженности корневой гнилью, предпосевная обработка способствовала на уровне тенденции снижению пораженности болезнью. Благодаря проведению эксперимента, получены новые сведения о действии различных режимов и доз электронного облучения на фитопатогенные микроорганизмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кекало А.Ю. и др. Защита зерновых культур от болезней /А.Ю. Кекало, В.В. Немченко, Н.Ю. Заргарян, М.Ю. Цыпышева / Куртамыш: ООО «Куртамышская типография», 2017 – 172 с.
2. Особенности численного моделирования многолучевого источника электронов с плазменным эмиттером / В. Т. Астрелин, М. С. Воробьев, А. Н. Козырев, В. М. Свешников. // Современные проблемы математического моделирования: сборник трудов XVIII Всероссийской конференции-школы молодых исследователей. – Ростов-на-Дону: Издательство Южного федерального университета, 2019. — С. 156.

ВОЛОКНИСТЫЙ АНИОНИТ ФИБАН А-1 ДЛЯ РАДИОХИМИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЛУТОНИЯ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ FIBROUS ANION EXCHANGER FIBAN A-1 FOR RADIOCHEMICAL DETERMINATION OF PLUTONIUM IN ENVIRONMENTAL SAMPLES

**В. Н. Забродский¹, В. Л. Самсонов¹, С. В. Есипович¹,
А. Е. Матус¹, Н. Н. Маскаленко¹, А. П. Поликарпов²
V. N. Zabrotski¹, V. L. Samsonov¹, S. V. Yesipovich¹,
A. E. Matous¹, N. N. Maskalenka¹, A. P. Polikarpov²**

¹Государственное учреждение «Республиканский центр по гидрометеорологии,
контролю радиоактивного загрязнения и мониторингу окружающей среды»
г. Минск, Республика Беларусь
zvn@hmc.by

²Государственное научное учреждение «Институт физико-органической химии
Национальной академии наук Беларуси»
г. Минск, Республика Беларусь

¹State institution «Republican center for hydrometeorology, control of radioactive contamination and
environmental monitoring» (Belhydromet)

²State Scientific Institution «Institute of Physical and Organic Chemistry
of the National Academy of Sciences of Belarus»
Minsk, Republic of Belarus

Расширен перечень ионообменных сорбентов, которые могут быть использованы для радиохимического определения плутония в объектах окружающей среды. С использованием различных анионообменных сорбентов и способов приготовления счетной мишени выполнен радиохимический анализ одного и того же образца почвы; сопоставлены альфа-спектры полученных счетных образцов. Рассмотрены некоторые методические особенности радиохимического определения Pu в почве. Сделан вывод, что отечественный волокнистый анионит ФИБАН А-1 может быть использован для радиохимического определения Pu.

The list of the ion exchange sorbents to be used for the radiochemical determination of Pu in environmental samples is expanded. Different anion-exchange sorbents as well as various methods of preparation of final alpha-counting targets were used to analyze the same soil sample. The obtained alpha-spectra were compared between themselves; some methodological peculiarities of the radiochemical determination of Pu in soil were examined.

Conclusion was made that fibrous anion exchanger FIBAN A-1, produced in Belarus, could be used for radiochemical determination of Pu in environmental samples.

Ключевые слова: ^{238}Pu , $^{239+240}\text{Pu}$, ^{242}Pu , почва, анионообменный сорбент, ФИБАН А-1, альфа-спектрометрия, микроосаждение, фторид церия, электроосаждение, Чернобыльская АЭС.

Keywords: ^{238}Pu , $^{239+240}\text{Pu}$, ^{242}Pu , soil, anion-exchange sorbent, FIBAN A-1, alpha-spectrometry, microprecipitation, cerium fluoride, electrodeposition, Chernobyl NPP.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-132-136>

Со временем, на фоне относительно стабильной величины дозы облучения населения от космического излучения и излучения от естественных (примордиальных) радионуклидов уменьшается величина вклада в суммарную дозу облучения населения Беларуси от чернобыльских радионуклидов. Это обусловлено относительно невысокими периодами полураспада основных дозообразующих радионуклидов чернобыльских радионуклидов – ^{137}Cs и ^{90}Sr . В то же время ^{241}Am , ^{238}Pu , ^{239}Pu , ^{240}Pu , обладающие более продолжительными периодами полураспада – от 87,7 года для ^{238}Pu до 24113 лет для ^{239}Pu – еще долго будут рассматриваться в качестве источника радиологической опасности на загрязненных после Чернобыльской катастрофы землях. По этой причине остаются актуальными вопросы радиационного контроля, включающие в себя радиохимическое определение альфа-излучающих нуклидов в почве.

Цель работы заключалась в оценке возможности использования отечественного ионообменного сорбента ФИБАН А-1 [1] для радиохимического определения Pu в объектах окружающей среды.

Обработка проб и испытания проводились в июле 2022 – январе 2023 г. в отделе радиометрии и радиохимии службы радиационного мониторинга государственного учреждения «Республиканский центр по гидрометеорологии, контролю радиоактивного загрязнения и мониторингу окружающей среды» (Белгидромет). В качестве объекта испытаний использовался образец почвы, отобранный на пункте наблюдений (ландшафтно-геохимическом полигоне) Лесок на территории Полесского государственного радиационно-экологического заповедника. Предварительно почва подвергалась гомогенизации путем просеивания через сито с размером ячейки 1 мм.

Метод испытаний основан на:

- разрушении органического вещества почвы путем прокаливании пробы при температуре 550°C в течение 6 часов,
- выщелачивании озолненной навески 7,5 М азотной кислотой,
- внесении в пробу индикатора химического выхода (трассера) ^{242}Pu (National Physical Laboratory, UK),
- концентрировании плутония (IV) из 7,5 М азотной кислоты с использованием анионита, находящегося в азотнокислой форме, с последующей радиохимической очисткой,
- десорбции плутония элюирующим раствором (0,1 М $\text{NH}_4\text{I}/10\text{ М HCl}$),
- выделении изотопов плутония на мембранный фильтр с диаметром пор 0,1 мкм путем соосаждения с осадком фторида церия,
- регистрации альфа-излучения ^{238}Pu , $^{239+240}\text{Pu}$, ^{242}Pu на альфа-спектрометре «Alpha Analyst» (Canberra), включающем многоканальный анализатор и полупроводниковые кремниевые детекторы альфа-излучения с площадью активного слоя 450 мм^2 и энергетическим разрешением 21 кэВ.

В соответствии с рекомендациями МАГАТЭ [2] выщелачиванию подвергалась 50 г навеска озолненной почвы. Относительно высокая масса навески способствовала более высокой представительности образца и сглаживала возможное неоднородное распределение Pu по материалу пробы. Одна десятая объема выщелата отбиралась для радиохимического определения ^{238}Pu и $^{239+240}\text{Pu}$; в отобранный объем вносилось необходимое количество трассера ^{242}Pu . Применение для выщелачивания 7,5 М азотной кислоты упрощает процедуру радиохимического анализа, так как именно в этой среде производится концентрирование Pu анионообменным сорбентом на следующей стадии метода. Ионообменные сорбенты размещались в стеклянные колонки диаметром 1 см. Высота слоя сорбента колебалась от 8 – 9 см для смолы AG 1x8 и 12 – 13 см для АВ-17-8 и ФИБАН А-1. Плотность набивки в последнем случае составляла $0,15\text{ г/см}^3$.

Для десорбции плутония с колонки использовался свежеприготовленный элюирующий раствор – 0,1 М $\text{NH}_4\text{I}/10\text{ М HCl}$. После прохождения колонки этот раствор выпаривался до влажных солей, к полученному остатку прибавлялись 1–2 мл концентрированной азотной кислоты и полученный раствор выпаривался досуха. Последняя обработка производилась 2–3 раза до получения белого осадка. Цель этих операций заключалась в удалении йода, конвертации хлоридов в нитраты, окислении Pu(III) до Pu(IV).

К основным способам приготовления счетных образцов для альфа-спектрометрии относятся электроосаждение и соосаждение целевых радионуклидов с микрограммовыми количествами фторидов редкоземельных элементов (Ce, Nd, La) с последующей микрофильтрацией. Принято считать, что образцы, приготовленные методом электроосаждения, отличаются лучшим энергетическим разрешением и физической стабильностью. В то же время показано, что счетные образцы, подготовленные путем соосаждения радионуклидов с микрограммовыми количествами фторидов РЗЭ, обеспечивают достаточное разрешение и имеют преимущество в скорости приготовления и более высоком химическом выходе [3].

При изготовлении счетных образцов методом микроосаждения нами использовались рекомендации специалистов компании Eichrom [4]. В соответствии с этими рекомендациями сухой остаток, получающийся в результате

вышеописанной обработки элюирующего раствора, растворяется в 0,05 М HNO_3 . Далее в этот раствор прибавляется аликвота раствора церия (50 мкг в расчета на Се) и 1 мл концентрированной HF . Фильтрование полученной композиции через мембранный фильтр с диаметром пор 0,1 мкм производится через 20–30 мин. После приклеивания фильтра на металлическую подложку с помощью двустороннего скотча он высушивается и хранится в чашке Петри вплоть до измерения на альфа-спектрометре.

В случае приготовления счетного образца методом электроосаждения использовался метод Talvitie [5]. Для доведения pH до необходимого значения pH, равного 2,2; через раствор пропусклся газообразный аммиак. Величина pH контролировалась с помощью тонкого электрода HI 1083 (HANNA Instruments). Электроосаждение производилось на электроохлаждаемой установке Electro-Alpha (Canberra Eurisys SA), обладающей следующими параметрами: скорость вращения анода – 10 мин⁻¹, напряжение на электродах 10 В, ток 1,2 А, диаметр электрополированной подложки из нержавеющей стали – 19 мм; продолжительность электролиза составляла 1 час.

Испытаниям подвергались анионообменные сорбенты, приведенные в таблице 1.

Проверка работоспособности ионообменных смол осуществлялась с помощью модельных растворов, получаемых путем введения радиоактивной метки (^{242}Pu) в раствор 7,5 М HNO_3 . На выходе колонки собирались следующие растворы:

1. раствор после загрузки модельного раствора вместе с промывкой (7,5 М HNO_3).
2. Промывочный раствор 10 М HCl (используется для десорбции изотопов Th и U).
3. Элюирующий раствор.

В результате проведенных испытаний оказалось, что анионит компании Eichrom (AG1x8), произведенный более 14 лет назад, не выдерживает предусмотренной методикой промывки смолы 10 М раствором соляной кислоты. Такой же результат был получен при испытании смолы АВ-17-8, произведенной в Уфе в ноябре 2019 г. (гарантийный срок хранения – 1 год). Одноименная смола, произведенная в Китае (Rusin Tech Co Ltd), продемонстрировала вполне удовлетворительную работоспособность, несмотря на истечение гарантийного срока годности. В то же время, при уменьшении скорости промывки ионообменной колонки 10 М раствором HCl наблюдалось снижение химического выхода, что может указывать на разрушение смолы под воздействием концентрированного раствора HCl .

Таблица 1

Информация о сорбентах, а также результатах их испытаний с целью определения содержания ^{238}Pu , $^{239+240}\text{Pu}$ в почве

Сорбент, производитель	Дата выпуска	Гарантийный срок	Работоспособность	Ориентировочная стоимость на декабрь 2022 г.
AG 1x8, 100-200 mesh, Cl ⁻ Eichrom	2008 (ориентировочно)	2 года согласно информации с сайта производителя 2022 г.	Не выдерживает обработки 10 М HCl	Получен в рамках проекта ТАСИС
АВ-17-8 ООО «Смолы»	11.2019	1 год	Не выдерживает обработки 10 М HCl	1250 руб. / 25 л (минимальная упаковка)
АВ-17-8 Rusin Tech Co Ltd	04.2019	1 год	Работоспособен	
AG 1x8, 100-200 mesh, Cl ⁻ , Bio-Rad	05.2022	3 года	Работоспособен	3000 руб. / 0,5 кг
Анионообменное волокно ФИБАН А-1 ИФОХ НАН БЕЛАРУСИ	12.2020	3 года	Работоспособен	150 USD / кг (420 руб. / кг)

В таблице 2 представлены результаты анализа одного и того же почвенного образца с использованием различных сорбентов и способов приготовления счетных образцов. Продолжительность измерений колебалась от 103030 до 170470 с, количество прибавляемого трассера составляло от 15 до 51 мБк.

Таблица 2

Результаты анализа выщелата одной и той же пробы с использованием различных сорбентов и способов приготовления счетного образца

Используемый сорбент	Способ приготовления счетного образца	$^{239+240}\text{Pu}$, Бк/кг	^{238}Pu , Бк/кг	Химический выход, %	ПППВ, кЭВ
АВ-17-8 Rusin Tech Co Ltd	Микроосаждение с CeF_3	14,6±1,5	6,0±0,7	101	64–73
AG 1x8, - Bio-Rad	Микроосаждение с CeF_3	10,1±1,0	3,9±0,4	93	45–85
ФИБАН А-1	Микроосаждение с CeF_3	9,3±0,9	3,8±0,4	105	57–75
AG 1x8, - Bio-Rad	Электроосаждение	13,9±1,9	6,1±1,0	77	18–37

Согласно полученным результатам (таблица 2, рисунок) приготовление счетного образца методом электроосаждения обеспечивает лучшее энергетическое разрешение (меньшее значение полной ширины на полувысоте (ПШПВ)), что может объясняться большей толщиной и неоднородностью осажденного фторида церия.

Закключение. Единственным отечественным сорбентом из испытанных в настоящей работе, является ФИБАН А-1. Этот сорбент, производимый в Институте физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, представляет собой ионообменный волокнистый материал, полученный методом прямой прививочной сополимеризации стирола и дивинилбензола к полипропиленовым волокнам с использованием гамма-облучения ^{60}Co с последующими хлорметилированием и аминированием. Ионообменные волокнистые материалы ФИБАН широко используются в практике радиационного контроля после аварии на ЧАЭС. Пять методик радиационного контроля, основанных на использовании различных модификаций этих сорбентов, включались в Перечень методик радиационного контроля, действующих на территории Республики Беларусь. Материалы ФИБАН применяются с целью очистки молока, питьевой воды, сточных вод от ^{137}Cs , ^{90}Sr и других нуклидов. Полученные в настоящей работе данные указывают на еще одну потенциальную сферу применения этого сорбента – радиохимическое определение Pu. Наличие в стране собственного производителя такого сорбента облегчит жизнь специалистам в области радиоаналитической химии, нуждающимся в оперативном приобретении качественных сорбентов в настоящее время - время непростых межгосударственных отношений. Использование этого отечественного сорбента позволяет отказаться от зарубежных ионообменных смол – Bio-Rad, Triskem, Eichrom, Dowex – традиционно используемых в радиохимических исследованиях. Это поможет экономить значительные средства при проведении анализов за счет существенно меньшей стоимости отечественного сорбента.

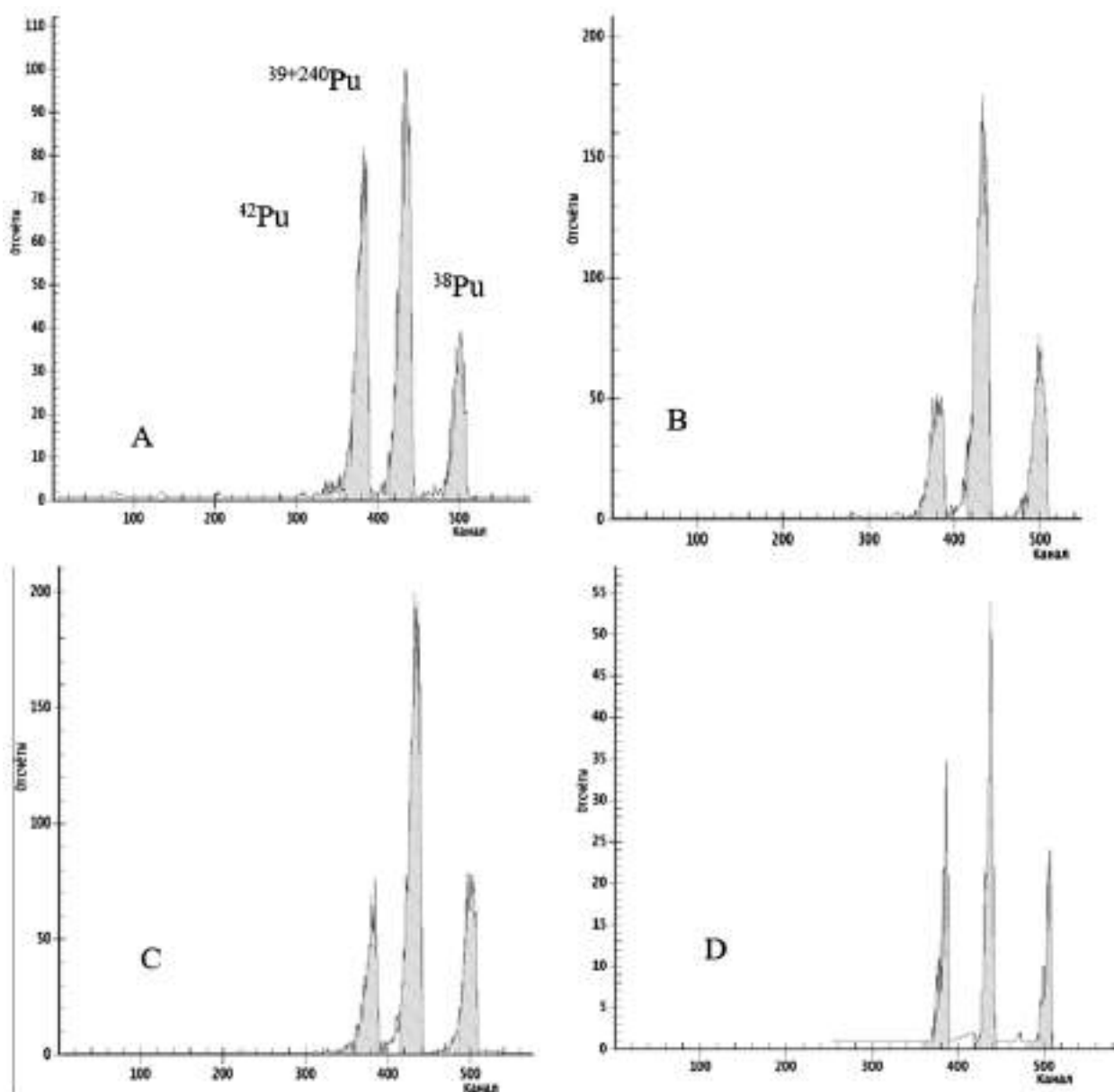


Рисунок – Спектры альфа-излучения счетных образцов, полученных из выщелата одной и той же почвенной пробы с использованием различных сорбентов и способов приготовления счетного образца: А - АВ-17-8 + CeF_3 , В – АГ 1х8 + CeF_3 , С – ФИБАН А-1 + CeF_3 , D - АГ 1х8 + электроосаждение

Полученные данные доказывают возможность, по крайней мере, кратковременного использования ФИБАН А-1 в более жестких по кислотности условиях и ранее рекомендуемый диапазон использования – pH 0 - 14 [1] – может быть расширен до pH (-1) – 14.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поликарпов, А. П. Волокнистые иониты ФИБАН – получение, модификация и применение / А. П. Поликарпов, А. А. Шункевич, В. И. Грачек, Г. В. Медяк // Рос. хим. ж. 2015, т. LIX, № 3, С.102–111.
2. Руководство по мониторингу при ядерных или радиационных авариях МАГАТЭ, Вена IAEA-TECDOC-1092/R IAEA, 2002. -287 с. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te_1092R_prn.pdf – Дата доступа: 16.02.2023.
3. Holm, E. Source Preparations for Alpha and Beta Measurements Riso National Laboratory, Denmark, and Lund University, Sweden. 2001 [Electronic resource] – Mode of access: <https://www.nks.org/scripts/getdocument.php?file=11101011119723> – Date of access: 21.02.2023.
4. Rare earth fluoride microprecipitation (source preparation) [Electronic resource] Eichrom. Method No: SPA01 Analytical Procedure Revision: 1.2 May 1, 2014. – Mode of access: <https://www.eichrom.com/eichrom/methods/eichrom-methods/> – Date of access: 21.02.2023.
5. Talvitie, N. A. Electrodeposition of actinides for alpha spectrometric determination / N. A. Talvitie // Analytical Chemistry. – 1972. Vol. 4, No 2. P. 280–283.

РАЗДЕЛЬНОЕ И КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ИОНОВ МОЛИБДЕНА В РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ И γ -ОБЛУЧЕНИЯ НА ПРОРОСТКИ ЯЧМЕНЯ ЯРОВОГО СОРТА РАТНИК SEPARATE AND COMBINED EFFECT OF MOLYBDENUM IONS IN VARIOUS CONCENTRATIONS AND γ -IRRADIATION ON BARLEY SEEDLINGS OF THE SPRING RATNIK VARIETY

А. Д. Соколова¹, Н. В. Амосова¹

A. D. Sokolova¹, N. V. Amosova¹

¹Обнинский институт атомной энергетики – филиал Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ»

г. Обнинск, Российская Федерация
anastasia_sokolovaa@mail.ru

¹Obninsk Institute of Nuclear Power Engineering –
branch of the National Research Nuclear University “MEPhI”
Obninsk, Russian Federation
anastasia_sokolovaa@mail.ru

Проведен анализ цитогенетических показателей в корневой меристеме ячменя ярового (*Hordeum Vulgare* L.) сорта Ратник при раздельном и комбинированном действии ионов молибдена в различных концентрациях и γ -облучения в дозах 20 и 100 Гр. Выявлено, что в концентрациях 0,125 мг/л, 0,25 мг/л ионы молибдена увеличивают митотический индекс и уменьшают количество аберрантных клеток, в концентрациях 1,25 мг/л и 2,5 мг/л наблюдается обратное действие. При совместном действии с γ -облучением в дозе 20 Гр наблюдается снижение негативного эффекта, вызванного действием ионов молибдена в концентрациях 1,25 мг/л и 2,5 мг/л. При совместном действии ионов молибдена в концентрациях 0,125 мг/л, 0,25 мг/л и γ -облучения в дозе 100 Гр негативный эффект последнего, снижается.

The analysis of cytogenetic parameters in the root meristem of spring barley (*Hordeum Vulgare* L.) of the Ratnik variety was carried out under the separate and combined action of molybdenum ions in various concentrations and γ -irradiation at doses of 20 and 100 Gy. It was found that at concentrations of 0.125 mg/l, 0.25 mg/l, molybdenum ions increase the mitotic index and reduce the number of aberrant cells, at concentrations of 1.25 mg/l and 2.5 mg/l, the opposite effect is observed. When combined with γ -irradiation at a dose of 20 Gy, a decrease in the negative effect caused by the action of molybdenum ions at concentrations of 1.25 mg/l and 2.5 mg/l is observed. With the combined action of molybdenum ions at concentrations of 0.125 mg/l, 0.25 mg/l and γ -irradiation at a dose of 100 Gy, the negative effect of the latter decreases.

Ключевые слова: ячмень обыкновенный, митотический индекс, предпосевное облучение, молибден.

Keywords: common barley, mitotic index, pre-sowing irradiation, molybdenum.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-136-139>

В настоящее время существует большая антропогенная нагрузка со стороны промышленных предприятий, которая оказывает негативное воздействие на экосистемы. Одним из преобладающих загрязнителей почвы являются тяжелые металлы, они могут вызывать целый ряд причин негативного влияния на развития растений. Поэтому очень важно осуществлять контроль за их содержанием, как в окружающей среде, так и на производстве, особенно тех, деятельность которых сосредоточена на продуктах питания на растительной основе [1].

Одним из таких веществ является молибден. Из-за его свойств, таких как высокая пластичность, тугоплавкость и сравнительно низкая плотность его используют во многих отраслях промышленности. В связи с востребованностью на производствах, он все чаще попадает в агроэкосистемы. Основная токсичность молибдена связана с его способностью связываться с сульфгидрильными группами белков, в следствие чего происходит ингибирование ферментов и ухудшается проницаемость клеточных мембран. В ряде случаев может наблюдаться стимулирующее действие от малых токсичных доз. Это связано с тем, что в малых дозах молибден необходим живым организмам [2].

Облучение оказывает двойное действие на сельскохозяйственные растения. В области малых доз возможны эффекты гормезиса, феномен гиперрадиочувствительности или адаптивный ответ. В то время как повышение радиационного фона, растущие дозовые нагрузки замедляют процессы роста и развития, тормозят клеточные деления [3].

Материалы и методы. Объект исследования. В качестве объекта исследования выбран ячмень яровой (*Hordeum Vulgare* L.), который является важной сельскохозяйственной культурой, выращиваемой во всем мире с древнейших времен. Ячмень неприхотлив и способен к прорастанию в лабораторных условиях в любое время года. Оптимальными условиями будет влажность среды – 48–65 % от массы сухих семян, а температура 18–25 °С. Ячмень является одним из основных генетически хорошо изученных объектов, который используется в разных исследованиях. В работе использовали семена сорта Ратник.

Облучение семян. Предпосевное облучение семян в дозах 20 и 100 Гр при мощности 58,6 Гр/ч было произведено на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно исследовательский институт радиологии и агроэкологии» (ФГБНУ ВНИИРАЭ) на установке «ГУР-120». Источник излучения – ^{60}Co .

Семена облучали в бумажных конвертах, площадь поверхности которых была равна 25 см². В каждом конверте содержалось по 20 штук, что давало гарантию равномерности распределения дозы. Для достоверности производилось по три повторности на дозы 20 и 100 Гр. Контролем служили необлученные семена.

Приготовление растворов и проращивание семян. Для оценки действия ионов молибдена, а также комбинированного действия ионов молибдена и γ -облучения были приготовлены растворы молибдата аммония $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$. Растворы для проращивания семян содержали ионы Мо в концентрациях 0,125 мг/л, 0,25 мг/л, 1,25 мг/л и 2,5 мг/л, что соответствует 0,5 ПДК, 1 ПДК, 5 ПДК и 10 ПДК соответственно. Повторность опыта – трехкратная. Раствор молибдата аммония готовили в концентрации 2,5 мг/л, что соответствует 10 ПДК по Мо. Затем методом последовательных разведений изготовили растворы в концентрациях 0,125 мг/л, 0,25 мг/л и 1,25 мг/л, что соответствует 0,5 ПДК, 1 ПДК и 5 ПДК соответственно. Семена проращивали в рулонах фильтровальной бумаги и полиэтиленовой пленки согласно ГОСТ 12038-84. Проращивание осуществляли в термостате при температурном режиме 24°C на протяжении 3 суток.

Оценка митотического индекса и частоты абберрантных клеток. Митотический индекс и частоту абберрантных клеток оценивали на третий день прорастания. Для корректного сопоставления показателей выбирали опытные и контрольные образцы с одинаковой длиной корней, ввиду того, что число делящихся клеток в меристеме зависит не только от времени, но и от длины корней. Затем срезали корешки наиболее часто встречаемой в контроле длины – 0,9–1,3 см. Проводили фиксацию с помощью ацетоуксусного алкоголя (3 части ледяной уксусной кислоты и 1 часть этанола) и хранили в холодильнике. Просматривали давленные препараты, окрашенные ацетокармином, с помощью микроскопа Микромед 1 (2-20 inf.) (при увеличении 1000). После чего определяли показатели митотического индекса. Количественный учет перестроек хромосом проводим по общепринятой методике. В каждом препарате анализировали все ана-телофазные клетки и учитывали долю клеток с абберациями хромосом.

Статистическая обработка. Статистическую обработку проводили стандартными методами математической статистики, в ходе которых находили стандартную ошибку и оценивали значимость различий выборок на основе непараметрического расширения критерия U-Манни – Уитни, при уровне значимости $p < 0,05$. Все расчетные данные получены благодаря компьютерному пакету программ Microsoft Office Excel 2013.

Результаты. При раздельном и комбинированном действии ионов молибдена и γ -облучения в дозе 20 Гр на проростки ячменя сорта Ратник мы получили следующие результаты митотического индекса, представленные в таблице 1.

Таблица 1

Митотический индекс корневой меристемы проростков ячменя при раздельном и комбинированном действии водного раствора молибдата аммония $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$, в концентрациях равных, 0,125 мг/л, 0,25 мг/л, 1,25 мг/л, 2,5 мг/л и γ -облучении в дозе 20 Гр

Контроль	20 Гр	0,125 мг/л	20 Гр + 0,125 мг/л	0,25 мг/л	20 Гр + 0,25 мг/л	1,25 мг/л	20 Гр + 1,25 мг/л	2,5 мг/л	20 Гр + 2,5 мг/л
8,34±0,23	12,68±0,19*	11,07±0,32*	13,43±0,11* ^Δ	10,13±0,35*	10,59±0,16* ^Δ	7,17±0,38*	9,40±0,22* ^Δ	3,78±0,20*	5,56±0,17* ^Δ

* – различия с контролем значимы при $p < 0,05$

Δ – различия с 20 Гр значимы при $p < 0,05$

При концентрации ионов молибдена равной 0,125 мг/л, что соответствует 0,5 ПДК, а также при концентрации 0,25 мг/л, что соответствует 1 ПДК, происходит повышение митотического индекса по сравнению с контролем на 32,73% и 21,46% соответственно, что говорит о стимулирующем действии низких концентрация на деление клеток корневой меристемы проростков ячменя сорта Ратник. Вероятнее всего это связано с тем, что молибден относится к микроэлементам и необходим в малых дозах, он принимает участие в биосинтезе нуклеиновых кислот и белка, в процессах восстановления нитритов и нитратов до аммиака. Косвенно участвует в процессах дыхания и фотосинтеза, образования хлорофилла, а также в обмене фосфорных соединений и углеводов, повышает содержание витамином.

При концентрации ионов молибдена равной 1,25 мг/л, что соответствует 5 ПДК, а также при концентрации 2,5 мг/л, что соответствует 10 ПДК, происходит снижение митотического индекса по сравнению с контролем на 14,03 % и 54,68 % соответственно, что говорит об ингибирующем рост действии высоких концентраций. Токсичность молибдена вызвана с его способностью связываться с сульфгидрильными группами белков, в следствие чего происходит ингибирование ферментов и ухудшается проницаемость клеточных мембран.

При γ -облучения в дозе 20 Гр и мощности 58,6 Гр/ч мы наблюдаем повышение митотического индекса по сравнению с контролем на 52%. Что может свидетельствовать об эффекте гормезиса, характерного для диапазона доз от 10 до 20 Гр.

При комбинированном действии γ -облучения в дозе 20 Гр и ионов молибдена в концентрации равной 0,125 мг/л, что соответствует 0,5 ПДК, происходит повышение митотического индекса на 5,9% и 21,3% по сравнению с раздельным действием γ -облучения в дозе 20 Гр и ионов молибдена в концентрации 0,125 мг/л соответственно. При комбинированном действии γ -облучения в дозе 20 Гр и ионов молибдена в концентрации равной 0,25 мг/л, что соответствует 1 ПДК, происходит незначительное повышение митотического индекса.

При совместном действии γ -облучения в дозе 20 Гр и ионов молибдена в концентрациях равных 1,25 мг/л, что соответствует 5 ПДК, а также при концентрации 2,5 мг/л, что соответствует 10 ПДК наблюдается снижение негативного эффекта молибдена на апекс побега, что может свидетельствовать об антагонистических отношениях данных стрессовых факторов.

При комбинированном действии ионов молибдена и γ -облучения в дозе 100 Гр на проростки ячменя сорта Ратник мы получили следующие показатели митотического индекса, представленные в таблице 2.

Таблица 2

Митотический индекс корневой меристемы проростков ячменя при раздельном и комбинированном действии γ -облучения в дозе 100 Гр и водного раствора молибдата аммония $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$, в концентрациях равных, 0,125 мг/л, 0,25 мг/л, 1,25 мг/л, 2,5 мг/л

Контроль	100 Гр	0,125 мг/л	100 Гр + 0,125 мг/л	0,25 мг/л	100 Гр + 0,25 мг/л	1,25 мг/л	100 Гр + 1,25 мг/л	2,5 мг/л	100 Гр + 2,5 мг/л
8,34±0,23	4,42±0,15*	11,07±0,32*	6,13±0,18* Δ	10,13±0,35*	5,30±0,13* Δ	7,17±0,38*	3,86±0,14*	3,78±0,20*	2,46±0,18* Δ

* – различия с контролем значимы при $p < 0,05$

Δ – различия с 100 Гр значимы при $p < 0,05$

При дозе в 100 Гр происходит значительное понижение митотического индекса на 47 % по сравнению с контролем и снижение на 65,14% по сравнению с облучением в дозе 20 Гр, это связано с тем, что высокие дозы замедляют процессы роста и развития, тормозят клеточное деление.

При комбинированном действии ионов молибдена в концентрациях 0,125 мг/л, 0,25 мг/л и γ -облучения в дозе 100 Гр негативный эффект последнего, снижается, митотический индекс увеличивается. При совместном действии γ -облучения в дозе 100 Гр и высоких концентраций ионов молибдена 1,25 мг/л, 2,5 мг/л негативный эффект усиливается и митотический индекс снижается, что говорит о синергизме данных стрессовых факторов.

Экспериментальные значения частоты аберрантных клеток при раздельном и комбинированном действии ионов молибдена и γ -облучения в дозе 20 Гр отражены в таблице 3.

Таблица 3

Частота аберрантных клеток в корневой меристеме проростков ячменя сорта Ратник (%) при раздельном и комбинированном действии водного раствора молибдата аммония $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$, в концентрациях равных, 0,125 мг/л, 0,25 мг/л, 1,25 мг/л, 2,5 мг/л и γ -облучении в дозе 20 Гр

Контроль	20 Гр	0,125 мг/л	20 Гр + 0,125 мг/л	0,25 мг/л	20 Гр + 0,25 мг/л	1,25 мг/л	20 Гр + 1,25 мг/л	2,5 мг/л	20 Гр + 2,5 мг/л
0,62±0,07	2,10±0,03*	0,61±0,08	1,39±0,11* Δ	0,65±0,07	1,9±0,10*	2,16±0,14*	2,09±0,04*	4,31±0,12	3,73±0,006 Δ

* – различия с контролем значимы при $p < 0,05$

Δ – различия с 20 Гр значимы при $p < 0,05$

При концентрации ионов Мо равной 0,125 мг/л, что соответствует 0,5 ПДК, а также при концентрации 0,25 мг/л, что соответствует 1 ПДК, изменения в частоте аберрантных клеток по сравнению с контролем не выявлены. При концентрации ионов Мо равной 1,25 мг/л, что соответствует 5 ПДК, происходит повышение частоты аберрантных клеток в 3,48 раза по сравнению с контролем, а также при концентрации 2,5 мг/л, что соответствует 10 ПДК, происходит повышение частоты аберрантных клеток в 6,95 раз по сравнению с контролем. При γ -облучения в дозе 20 Гр и мощности 58,6 Гр/ч мы наблюдаем увеличение частоты аберрантных клеток в 3,39 раза по сравнению с контролем.

При комбинированном действии ионов молибдена и γ -облучения в дозе 20 Гр мы наблюдаем снижение частоты аберрантных клеток по сравнению с отдельным действием, вызванное в первых двух случаях (20 Гр + 0,125 мг/л; 20 Гр + 0,25 мг/л) ионами молибдена, в последних двух γ -облучением и эффектом гормезиса.

Экспериментальные значения частоты аберрантных клеток при отдельном и комбинированном действии ионов молибдена и γ -облучения в дозе 100 Гр отражены в таблице 4.

При γ -облучения в дозе 100 Гр и мощности 58,6 Гр/ч мы наблюдаем увеличение частоты аберрантных клеток в 13,69 раза по сравнению с контролем.

При совместном действии ионов молибдена в концентрациях 0,125 мг/л и 0,25 мг/л и γ -облучения в дозе 100 Гр негативный эффект последнего снижается; при концентрациях 1,25 мг/л и 2,5 мг/л негативный эффект усиливается.

Таблица 4

Частота аберрантных клеток в корневой меристеме проростков ячменя при отдельном и комбинированном действии γ -облучения в дозе 100 Гр и водного раствора молибдата аммония $((\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4)$, в концентрациях равных, 0,125 мг/л, 0,25 мг/л, 1,25 мг/л, 2,5 мг/л

Контроль	100 Гр	0,125 мг/л	100 Гр + 0,125 мг/л	0,25 мг/л	100 Гр + 0,25 мг/л	1,25 мг/л	100 Гр + 1,25 мг/л	2,5 мг/л	100 Гр + 2,5 мг/л
0,62±0,07	8,49±0,17	0,61±0,08	5,05±0,10 ^Δ	0,65±0,07	6,92±0,12 ^Δ	2,16±0,14*	9,74±0,26 ^Δ	4,31±0,12	11,81±0,20

* – различия с контролем значимы при $p < 0,05$

Δ – различия с 100 Гр значимы при $p < 0,05$

Высокие концентрации ионов молибдена оказывают негативное действие приводят к значительному уменьшению митотического индекса, а также повышению частоты аберрантных клеток. Что говорит об их токсическом действии. Схожее действие оказывает γ -облучение в дозе 100 гр. Низкие концентрации ионов молибдена (0,125 мг/л, 0,25 мг/л), напротив, оказывают стимулирующие действие, повышают митотический индекс и уменьшают частоту аберрантных клеток. Вероятнее всего это связано с тем, что Мо относится к микроэлементам и в небольших количествах необходим растениям для их существования. При γ -облучении в дозе 20 Гр наблюдается эффект гормезиса. Совместное действие γ -облучения в дозе 20 Гр и ионов молибдена в концентрациях 1,25 мг/л и 2,5 мг/л снижает негативный эффект последних. А комбинированное действие ионов молибдена в концентрациях 0,125 мг/л и 0,25 мг/л и γ -облучения в дозе 100 Гр снижает негативный эффект от облучения. Полученные результаты свидетельствуют о механизмах формирования эффектов антагонизма: в случае с ионами молибдена, вероятно, активируются защитные системы, в ответе которых ведущая роль принадлежит активным формам кислорода, киназным каскадам и транскрипционным факторам, тогда как радиационный гормезис нивелирует неблагоприятные воздействия через стимулирование ростовых характеристик.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злобина Н.Ю., Коношина С.Н. Антропогенное загрязнение биосферы тяжелыми металлами и способы его предотвращения // Сетевой научный журнал. ОрелГАУ. 2015. № 1(4). С. 69-72.
2. Изменение биологической активности дерново-карбонатных почв Западного Кавказа при загрязнении цинком, кадмием, молибденом и селеном1 // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета / Д.Р. Татлок [и др.] – 2015. – №. 106. – С. 746-757.
3. Гераськин, С.А. Модификация развития ячменя на ранних этапах онтогенеза при воздействии γ -излучения на семена / С.А. Гераськин, Р.С. Чурюкин, Е.А. Казакова // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2015. – Т. 55. – № 6. – С. 607.

**ВЛИЯНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ ИСТОЧНИКОВ СВЕТА
С РАЗНЫМ СПЕКТРАЛЬНЫМ СОСТАВОМ НА НЕКОТОРЫЕ
ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС**

**THE IMPACT OF ARTIFICIAL LIGHT SOURCES WITH DIFFERENT SPECTRAL
COMPOSITION ON SOME INDICATORS OF THE FUNCTIONAL STATE
OF THE LABORATORY RATS CENTRAL NERVOUS SYSTEM**

В. А. Коноплянко, А. Ю. Баслык, В. М. Василькевич
V. Konoplyanko, A. Baslyk, V. Vasilkevich

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь,
rspch@rspch.by*

*Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene»,
Minsk, Republic of Belarus, rspch@rspch.by*

В работе представлены результаты исследований влияния световой среды, сформированной светодиодными источниками света различной коррелированной цветовой температуры, на способность центральной нервной системы лабораторных животных суммировать подпороговые импульсы. Проанализированы изменения суммационно-порогового показателя у крыс, содержащихся в условиях светодиодного освещения, формируемого источниками на основе полупроводниковых кристаллов двух типов с максимальным излучением в синей и фиолетовой областях спектра. Установлено отсутствие различий в значениях суммационно-порогового показателя между контрольной и экспериментальными группами в подостром и субхроническом эксперименте, а также между животными, содержащимися в условиях искусственной световой среды, сформированной источниками света с разной длиной волны светового излучающего кристалла.

The article showed the results of studies of the impact of the luminous environment formed by LED of various correlated color temperatures on the ability of the central nervous system of laboratory animals to summarize subthreshold impulses. Changes in the summation threshold indicator in animals contained in the conditions of LED lighting formed by sources based on semiconductor crystals of two types with maximum radiation in the blue and violet regions of the spectrum are analyzed. The lack of differences in the values of the summation threshold indicator between the control and experimental groups in the subacute and subchronic experiment as well as between animals contained in an artificial luminous environment formed by light sources with different wavelengths of a light-emitting crystal were revealed.

Ключевые слова: световая среда, светодиод, цветовая температура, суммационно-пороговый показатель.

Keywords: luminous environment, light-emitting diode, colour temperature, summation threshold indicator.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-140-143>

Световая среда, рассматриваемая как совокупность внешних физических световых факторов, влияющих на зрительное восприятие человеком окружающего пространства, является неотъемлемым элементом среды обитания, обеспечивающим наибольший объем информации об окружающем мире, воспринимаемый человеком. Она также способствует согласованности эндогенных биологических ритмов организма с фотопериодизмом, являясь одним из важнейших факторов адаптации психофизиологических реакций на внешние раздражители. С учетом светоклиматических особенностей Республики Беларусь городской житель проводит большую часть суток в условиях искусственной световой среды помещений, как правило, даже днем с включенным электрическим освещением, дополняющим недостаточное естественное освещение. Таким образом, можно рассматривать актуальную световую среду, сформированную искусственными источниками света, как один из параметров экологии человека.

Современные системы искусственного освещения функционально пластичны и предоставляют возможность применения различных типов электрических источников света (разрядные, светодиодные, лампы накаливания), обладающих широким набором разнообразных светотехнических параметров, что позволяет формировать множество вариаций искусственной световой среды помещений, отличающихся уникальной комбинацией показателей, характеризующих освещение по количественным и качественным критериям. Одним из критериев качества искусственной световой среды, является ее цветность, характеризующая спектральное распределение мощности электромагнитного излучения в видимой части спектра. При этом результаты научных исследований указывают, что особенности распределения энергии в спектре видимого излучения, проявляющихся разными условиями световой среды, наряду

с формированием зрительного образа в проекционных зонах коры больших полушарий, благодаря морфофункциональным связям зрительного анализатора и подкорковых структур, проявляются развитием иных реакций центральной нервной системы (тревожность, изменение активности, поведения, эмоционального состояния и др.).

На сегодняшний день наиболее динамично развивающейся и имеющей огромный потенциал применения для целей освещения помещений зданий различного назначения, является светодиодная (полупроводниковая) технология генерирования света, основанная на свойстве полупроводника с электронно-дырочным или p-n-переходом испускать электромагнитное излучение оптического диапазона при возбуждении его электрическим током. В настоящее время промышленно используется несколько способов получения белой цветности световой среды с помощью светоизлучающих диодов (светодиодов). Одними из самых дешевых и наиболее распространенных являются люминофорные светодиодные источники света. Как правило, они выполняются на основе полупроводниковых кристаллов с максимальным излучением в синей области спектра, покрытых желтым люминофором. Так формируется свет, который благодаря особенностям физиологических реакций человека, воспринимается как белый. Существующие запреты и ограничения, введенные в современную законодательную практику, вызванные прежде всего неоднозначным отношением к безопасности такого излучения, заставляют производителей продолжать поиск более безопасной альтернативы для получения белого света.

Таким образом, широкое использование для освещения помещений светодиодных источников света с разными цветовыми характеристиками, отличающихся большим количеством возможных комбинаций спектра генерируемого некогерентного видимого излучения, воспринимаемых зрительным анализатором человека в виде разных цветностей белого света, требует обоснования критериев, характеризующих светодиодное освещение помещений с позиций безопасности и безвредности для человека, что определяет актуальность научных физиолого-гигиенических исследований в области фото- и хронобиологии, одним из важных элементов которых является экспериментальное изучение влияния световой среды, формируемой искусственными источниками света с разным спектральным составом, на некоторые показатели функционального состояния центральной нервной системы лабораторных животных.

Наиболее распространенной и общепринятой мерой объективной оценки восприятия человеком цветности источников света является коррелированная цветовая температура (T_{cp}), которая определяется как температура эталонного источника света, за который принято абсолютно черное тело (излучатель Планка), при которой излучаемый им свет имеет цветность наиболее близкую к цветности воспринимаемой наблюдателем или инструментально оцениваемой световой среды (измеряется в градусах по шкале Кельвина (K)). Визуальное восприятие видимого излучения, создаваемого источниками света классифицируется по коррелированной цветовой температуре как теплая (при коррелированной цветовой температуре менее 3300 K), промежуточная или средняя (3300–5300 K) и холодная (свыше 5300 K).

Республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр гигиены» в рамках выполнения этапа научно-исследовательской работы «Обосновать и разработать гигиенические критерии к спектральному составу световой среды, формируемой искусственными источниками света на рабочих местах» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» проведены исследования влияния искусственной световой среды, формируемой светодиодными источниками света с разным спектральным составом, на некоторые физиологические реакции лабораторных крыс.

Для моделирования условий опыта совместно с республиканским научно-производственным унитарным предприятием «Центр светодиодных и оптоэлектронных технологий Национальной академии наук Беларуси» изготовлена экспериментальная установка, состоящая из 9 отдельных шкафов (боксов), габариты которых позволяют разместить одну стандартную клетку для группы лабораторных крыс [1]. В боксах при помощи светодиодных источников света создана искусственная световая среда, характеризующаяся одинаковыми количественными показателями (стабильный (коэффициент пульсации менее 1 %) световой поток около 1400 лм; освещенность 200 лк), но отличающаяся значениями коррелированной цветовой температуры от 2000 K до 8000 K, а также типом светодиодов (тип I на основе полупроводниковых кристаллов с максимальным излучением в синей области спектра (длина волны (λ) 470 нм); тип II на основе полупроводниковых кристаллов с максимальным излучением в фиолетовой области спектра (длина волны 405 нм) [2].

Экспериментальная часть работы выполнена в период года, характеризующийся наиболее коротким световым днем на половозрелых самцах нелинейных белых крыс (по 7 особей в каждой группе), с массой в начале эксперимента 180–220 г, которые содержались на стандартном рационе вивария. Обращение с животными соответствовало этическим принципам надлежащей лабораторной практики и международным требованиям. За период наблюдения летальных исходов не зарегистрировано, внешних признаков нарушения состояния белых крыс всех групп не обнаружено. Статистически значимых различий массы тела животных экспериментальных групп в сравнении с контрольной группой не выявлено.

Для реализации опыта сформированы следующие опытные группы лабораторных животных, содержащиеся в соответствующих условиях искусственной световой среды экспериментальной установки:

- № 1 – светодиоды тип I, $\lambda = 470$ нм, $T_{cp} = 2000$ K;
- № 2 – светодиоды тип I, $\lambda = 470$ нм, $T_{cp} = 8000$ K;
- № 3 – светодиоды тип I, $\lambda = 470$ нм, $T_{cp} = 2700$ K;

- № 4 – светодиоды тип I, $\lambda = 470$ нм, $T_{cp} = 4000$ К;
- № 5 – светодиоды тип I, $\lambda = 470$ нм, $T_{cp} = 5700$ К;
- № 6 – светодиоды тип II, $\lambda = 405$ нм, $T_{cp} = 2700$ К;
- № 7 – светодиоды тип II, $\lambda = 405$ нм, $T_{cp} = 4000$ К;
- № 8 – светодиоды тип II, $\lambda = 405$ нм, $T_{cp} = 5700$ К.

Контрольная группа лабораторных крыс содержалась в боксе с естественным освещением вивария.

При проведении эксперимента в боксах опытных групп лабораторных крыс был задан суточный световой режим, при котором искусственное освещение в боксах включалось на 8 часов в период с 9:00 до 17:00, остальное время суток лабораторные животные всех групп находились в одинаковых условиях естественного освещения вивария. Длительность содержания лабораторных животных в данных экспериментальных условиях составила 28 (подострый эксперимент) и 90 (субхронический эксперимент) суток. По истечении 28 и 90 суток эксперимента были выполнены исследования способности центральной нервной системы лабораторных животных суммировать подпороговые импульсы. Данная методика является чувствительным, адекватным и в тоже время простым и хорошо воспроизводимым приемом оценки состояния центральной нервной системы при действии внешних раздражителей [3]. Суммационно-пороговый показатель отражает величину порога возбудимости, которую определяют по факту отдергивания задней лапы от подведенного электрода при равномерном увеличении подаваемого электрического импульса (напряжения). Значение суммационно-порогового показателя устанавливали по проявлению гиббательного рефлекса, который регистрировали с помощью импульсного электронного стимулятора «ИСЭ-01» и выражали в вольтах (В).

Полученные данные для оценки достоверности обрабатывались общепринятыми методами статистики. Расчеты статистической значимости критериев проверки нулевой гипотезы на соответствие фактического распределения измеренных значений нормальному показали, что уровень статистической значимости (p) для критериев Колмогорова-Смирнова, Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро-Уилка составил менее 0,05, что свидетельствует о распределении изучаемой выборки, отличающемся от нормального, поэтому количественные значения оцениваемых показателей поведенческих реакций крыс ниже представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1; Q3). При оценке различий между результатами опыта и показателями контроля использовали непараметрический U -критерий Манна-Уитни. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез был принят критерий доверительной вероятности $p < 0,05$.

Результаты исследования способности лабораторных животных к суммации подпороговых импульсов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты исследования суммационно-порогового показателя

Группа лабораторных животных с описанием параметров искусственной световой среды эксперимента	Суммационно-пороговый показатель, В, на различных сроках эксперимента	
	28 суток Me (Q1; Q3)	90 суток Me (Q1; Q3)
Контрольная (естественное освещение)	5,1 (0,8)	5,3 (0,6)
№ 1 – светодиоды тип I, $\lambda = 470$ нм, $T_{cp} = 2000$ К	5,2 (0,4)	5,4 (0,6)
№ 2 – светодиоды тип I, $\lambda = 470$ нм, $T_{cp} = 8000$ К	4,8 (0,8)	4,9 (0,8)
№ 3 – светодиоды тип I, $\lambda = 470$ нм, $T_{cp} = 2700$ К	4,9 (0,5)	4,9 (0,6)
№ 4 – светодиоды тип I, $\lambda = 470$ нм, $T_{cp} = 4000$ К	4,9 (0,6)	5,0 (0,6)
№ 5 – светодиоды тип I, $\lambda = 470$ нм, $T_{cp} = 5700$ К	5,1 (0,6)	5,2 (0,6)
№ 6 – светодиоды тип II, $\lambda = 405$ нм, $T_{cp} = 2700$ К	4,9 (0,6)	5,1 (0,7)
№ 7 – светодиоды тип II, $\lambda = 405$ нм, $T_{cp} = 4000$ К	5,2 (0,5)	5,3 (0,6)
№ 8 – светодиоды тип II, $\lambda = 405$ нм, $T_{cp} = 5700$ К	5,1 (0,5)	5,3 (0,5)

При анализе полученных данных показано, что выраженность суммационно-порогового показателя у животных группы № 1 (тип I, 2000 К), содержащихся как при 28-дневной, так и при 90-дневной экспозиции соответствовала контрольной группе, тогда как значения анализируемого показателя у крыс группы № 2 (тип I, 8000 К), при обоих вариантах экспозиции несколько ниже контроля. Выявлено некоторое снижение значений суммационно-порогового показателя лабораторных животных, содержащихся в условиях световой среды, сформированной светодиодными источниками света типа I (2700 – 5700 К) по сравнению с контрольной группой. Отмеченная тенденция наблюдалась как в подостром, так и в субхроническом эксперименте. Значения суммационно-порогового показателя у животных, содержащихся в условиях световой среды, сформированной светодиодными источниками света типа II (2700 – 5700 К), практически не отличались таковых контрольной группы. У животных, содержащихся в условиях световой среды, субъективно оцениваемой как «теплая» с КЦТ 2700 К сформированной светодиодными источниками света I типа – на основе синего кристалла (около 470 нм) и II типа – на основе

фиолетового кристалла (около 405 нм) в подостром и субхроническом эксперименте отмечены более низкие значения суммационно-порогового показателя, чем у животных, содержащихся в условиях экспозиции светодиодными источниками света I типа и II типа с КЦТ: 4000 К (средняя) и 5700 К (холодная). В наших исследованиях, после выполненной статистической обработки результатов исследований способности лабораторных крыс к суммации подпороговых импульсов, отличий ($p < 0,05$) в значениях суммационно-порогового показателя между контрольной и экспериментальными группами как после 28-суточной, так и после 90-суточной световой экспозиции выявлено не было.

Полученные в результате исследований данные подтверждают наблюдения ряда авторов, показавших отсутствие различий на статистически значимом уровне в реакции зрительного анализатора на выполняемую зрительную работу различной точности в условиях световой среды, сформированной светодиодными источниками света I и II типов [4, 5]. Формирование устойчивых морфофункциональных связей структур зрительного анализатора как с корковыми отделами центральной нервной системы, так и с гипоталамо-гипофизарной системой у высших животных обеспечивает возможность синхронизации активности эндогенных регуляторных систем с факторами окружающей среды. Изменение спектрального состава актуальной световой среды может обладать триггерным эффектом для целого ряда перестроек в активности нервной, эндокринной и иммунной регуляторных систем. Такие изменения, вовлекая в перестройку значительные ресурсы организма, могут рассматриваться как стрессовый фактор и оцениваться как неблагоприятные. С другой стороны, отсутствие значимых отличий в реакциях организма на внешний стимул, в условиях воздействия световой среды, сформированной искусственными источниками света разной цветовой температуры и основанной на излучении кристаллов с разной длиной волны, можно рассматривать как благоприятный признак при оценке световой среды с позиций безопасности или безвредности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Устройство моделирования световой среды : пат. ВУ 12250 U / А. Ю. Баслык, В. А. Конопляно, Е. К. Власенко, С. Л. Итпаева-Людчик, Ю. В. Трофимов, С. И. Лишик, В. И. Цвирко, А. Е. Челябин. – Оpubл. 28.02.2020.
2. Экспериментальная установка для исследования влияния освещения на лабораторных животных / А. Ю. Баслык [и др.] // Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем : междунар. науч. конф. ; Тринадцатый съезд Белорус. обществ. об-ния фотобиологов и биофизиков : тез. докл., Минск, Беларусь, 27–29 июня 2018 г. / редкол.: И. Д. Вологовский (отв. ред.) [и др.]. – Минск : БГУ, 2018. – С. 102.
3. Сперанский, С. В. О преимуществах использования нарастающего тока при исследовании способности белых мышей к суммации подпороговых импульсов / С. В. Сперанский // Фармакология и токсикология. – 1965. – № 1. – С. 123–124.
4. Салаев, И. А. Влияние спектрального состава излучения светодиодов первого и второго поколений на состояние органа зрения / И. А. Салаев, С. Н. Агеев, О. Е. Железникова // XLIX Огарёвские чтения : материалы научной конференции, Саранск, 07–13 дек. 2020 г. : в 3 ч. – Саранск : Нац. исслед. Мордов. гос. ун-т им. Н. П. Огарёва, 2021. – С. 426–433.
5. Проничкина, С. Е. К вопросу об оценке зрительной работоспособности при освещении производственных помещений светодиодами второго поколения / С. Е. Проничкина, Л. В. Сеницына, О. Е. Железникова // Материалы XXIII научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н. П. Огарёва, Саранск, 21–28 мая 2019 г.: в 3-х ч. / Сост.: А. В. Столяров ; отв. за вып. П. В. Сенин. – Саранск : Нац. исслед. Мордов. гос. ун-т им. Н. П. Огарёва, 2019. – С. 219–223.

К ВОПРОСУ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАДИОЭКОЛОГИИ

ON THE USE OF COMPUTER TECHNOLOGY IN RADIOECOLOGY

А. Г. Зарифьян, Е. М. Бебинов, С. Г. Самоцветов, В. А. Вейберов, Д. Е. Буш
A. G. Zarifian, E. M. Bebinov, S. G. Samotsvetov, V. A. Veyberov, D. E. Bush

*Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б. Н. Ельцина
Бишкек, Кыргызская Республика
samotsvetov-sg@yandex.com
Kyrgyz-Russian Slavic University B.N. Yeltsin
Bishkek, Kyrgyz Republic*

Для оценки факторов риска радиационного воздействия разработан и изготовлен гамма-спектрометр самостоятельно и без существенных вложений. В качестве анализатора импульсов использован персональный компьютер с установленной специальной прикладной программой, предварительный усилитель-формирователь выполнен по оригинальной схеме с низким уровнем шума.

To evaluate the risk factors for the radiation impact, a gamma spectrometer was developed and made independently and without significant investments. As a pulse analyzer, a personal computer was used with an installed special application program, the preliminary amplifier-former is made according to the original scheme with a low level of noise.

Ключевые слова: гамма-спектрометрия, радиоэкология, анализатор импульсов, Кыргызстан, Каражира.

Keywords: gamma spectrometry, radioecology, impulse analyzer, Kyrgyzstan, Karazhira.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-143-147>

Актуальность. Сегодня актуальность радиоэкологических проблем определяется их повсеместным обострением как на глобальном, так и на региональном и местном уровнях. Военные действия на Украине, где на полную мощность работают атомные электростанции, где существует вероятность применения тактического ядерного оружия и где планируется использование конвенционального оружия с урановой броней и снарядами с обедненным ураном, представляют серьезные риски для мировой житнице продовольствия.

Радиоэкологические проблемы актуальны для Кыргызстана по ряду других причин. Например известно, что на его территории находится много хвостохранилищ радиоактивных отходов еще советского комплекса атомного проекта. Одно из крупнейших хвостохранилищ находится в густонаселенном районе Чуйской области вблизи г. Кара-Балта. Кроме того, в столице Кыргызстана г. Бишкек местная теплоэлектроцентраль (ТЭЦ), крупнейшая в республике, до сих пор работает на угле. Уголь вреден сам по себе, но на это накладываются скандалы с ввозом из Казахстана радиоактивного угля, например партии радиоактивного угля в 8,5 тыс. т. в 2011 г., уровень гамма-излучения от которого в 9 раз превышал естественный фон. Возможной причиной этого является тот факт, что уголь для ТЭЦ привозится из Казахстана с месторождения Каражира, которое находится на территории бывшего семипалатинского ядерного полигона. По информации из интернета этот уголь кроме естественной радиоактивности содержит долгоживущие радиоактивные продукты ядерных взрывов изотопы Cs137 Sr90 Pt239 Pt240 Am241.

Известно, что компания Кыргызкомур получила лицензию на разработку угольного месторождения Мин-Куш, где ранее добывался уран как из руды, так и из золы после сжигания угля. Использование столь радиоактивного угля для работы бишкекской ТЭЦ, что планируется в будущем, серьезный риск радиоактивного загрязнения окружающей среды.

Нельзя сбрасывать со счетов и то, что в связи с рыночной глобализацией в Кыргызстан могут импортироваться товары из зон радиоактивного загрязнения от крупнейших ядерных аварий в Чернобыле и Фукусиме.

Для осуществления мониторинга радиационной обстановки требуется прецизионная спектрометрическая аппаратура. Контроль с помощью простых полевых радиометров является слишком грубым и недостаточным. Однако высокая стоимость готового фирменного спектрометра делает крайне затруднительным его приобретение.

Целью настоящего сообщения является описание аппаратно-методического комплекса для прецизионной гамма-спектрометрии разработанного и изготовленного своими руками и без каких-либо затрат.

Методы исследований. Наиболее подходящим для решения данной задачи является использование в качестве накопителя спектров персонального компьютера с установленной на нем специальной прикладной программы. Такое решение позволяет во время набора спектра контролировать процесс на экране монитора с нормальным размером и подробностями. Кроме того, позволяет контролировать ряд параметров процесса – время набора, среднюю скорость, общее количество импульсов и т.д. Благодаря этому появляется возможность наблюдать форму импульсов с детектора и уровень радиопомех. После набора гамма-спектр может быть преобразован в компьютерный файл с возможностью хранения в базе данных на любом компьютерном носителе, распечатан на принтере в виде рисунка. Также появляется возможность математической обработки этих спектров с помощью персонального компьютера. Например, сглаживание спектров многополосным эквалайзером, компенсированного разрешения (Resolution compensation), гауссова деконволюция (Gaussian deconvolution) и др.

Поскольку алгоритм определения амплитуды импульса в данном случае отличается от классического, где ее фиксирует пиковый детектор, то точность определения зависит от детальности оцифровки формы импульса. Физический драйвер звуковой карты, куда подаются импульсы с детектора, в нашем случае имеет максимальную паспортную частоту дискретизации 192 kHz с разрядностью 24 бита, но вполне нормально работает и на частоте 384 kHz. Это позволяет максимально точно определить амплитуду импульса математическими вычислениями. На рис. 1 показан импульс от детектора, где точками отмечена дискретизация его формы. Как видно, хорошо прописаны передний фронт и вершина импульса.

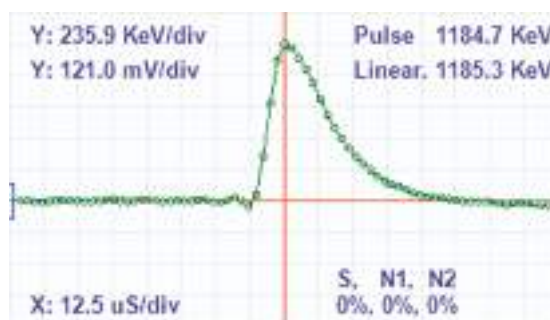


Рисунок 1 – Форма импульса от детектора

Для детектирования гамма-квантов в обоих случаях использовался NaJ (Tl) размером 40х40 мм, собранный в едином блоке с фотоэлектронным умножителем (ФЭУ). Импульсы с анода ФЭУ подавались на вход зарядово-чувствительного усилителя (ЗЧУ), с выхода которого они поступали на формирователь и далее на вход персонального компьютера. Для обеспечения хороших шумовых характеристик ЗЧУ был изготовлен самостоятельно по оригинальной схеме с использованием во входном каскаде малошумящего полевого транзистора КП307 [1]. Далее импульсы поступали на формирователь, который представляет собой фильтр низких частот второго порядка, состоящий из двух последовательно соединенных интегрирующих RC цепей. Это позволяет сделать более пологим фронт импульса и скруглить вершину.

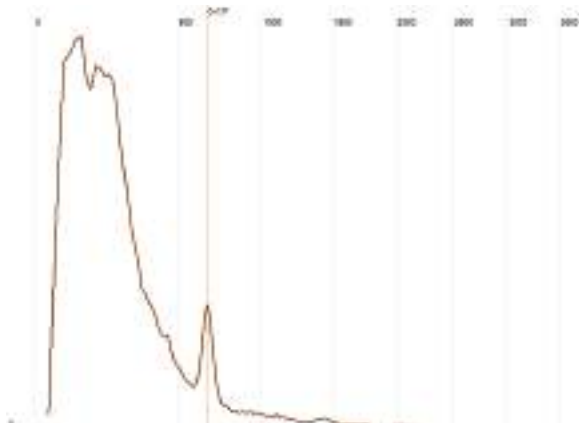


Рисунок 2 – Спектр лечебных трав

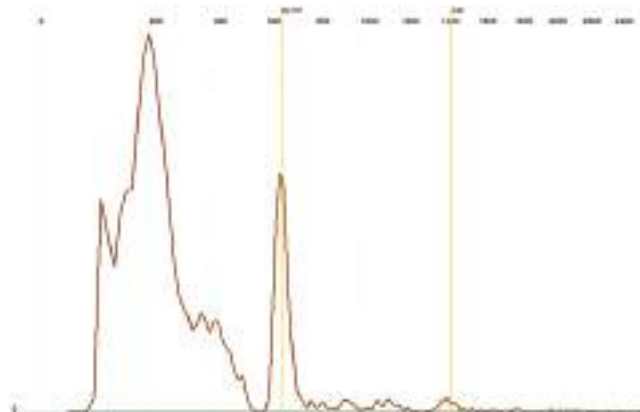


Рисунок 3 – Обработка Resolution compensation

Результаты и обсуждение. В качестве иллюстрации работы собранного на основе персонального компьютера гамма- спектрометра на рисунке рис. 2 приведен спектр цезий-137. Источником его является упаковка лечебных трав, купленная в городской аптеке еще в конце 80-х годов прошлого столетия в СССР. За прошедшие 30 с небольшим лет интенсивность пика цезий-137 снизилась в 2 раза, но и до сих пор является неприемлемо высокой. Произведена данная упаковка была на литовской фармацевтической фабрике. Но точно такой же лекарственный сбор, произведенный в РСФСР, имел те же параметры радиоактивного загрязнения, то есть грязное сырье курсировало по всему СССР. Сейчас качество радиационного контроля вряд ли улучшилось.

На этом спектре можно также проиллюстрировать возможности математической обработки, например по алгоритму Resolution compensation. На рис. 3 видно, что заметно уменьшается экспоненциальная составляющая спектра и выделяются пики.

Еще один гамма- спектр, относящийся уже к нашему времени и представлен на рисунке рис. 4. Это образец золы от сжигания угля скандально известного месторождения Каражира. Пик от естественной радиоактивности имеет место, но это не столь катастрофично как можно было ожидать. На первый взгляд отсутствие пика Cs137 не позволяет говорить о наличии в угле радиоактивных загрязнений от последствий ядерных взрывов на полигоне. Однако картина меняется, если применить компьютерную обработку спектра по алгоритму Resolution compensation рис

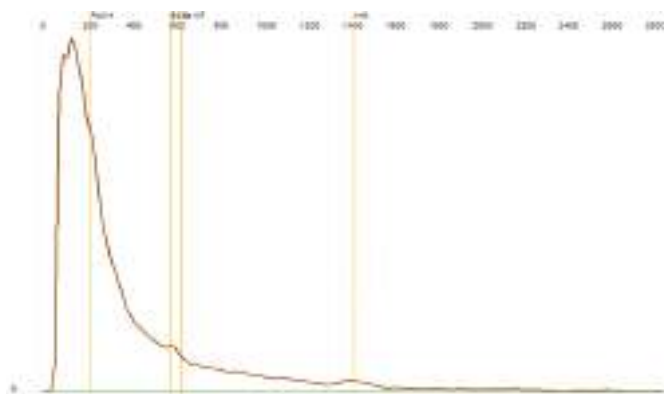


Рисунок 4 – Каражира спектр золы

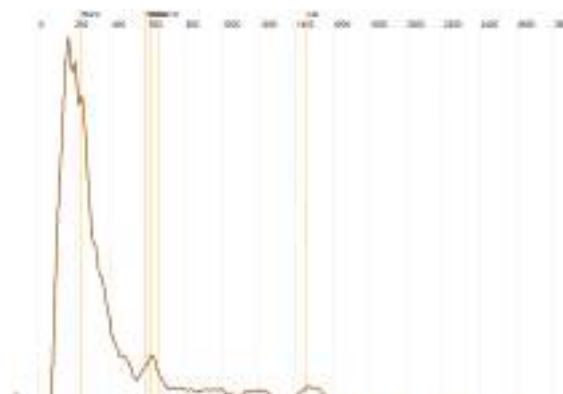


Рисунок 5 – Каражира обработка по алгоритму Resolution compensation

На рис. 5 видно, что форма пика естественной радиоактивности 609 КэВ имеет явные признаки мультиплета. А наличием в спектре Tl208 по причине присутствия в угле Th232 можно объяснить искажение формы линии заднего фронта пика. Искажение переднего фронта пика можно объяснить присутствием в мультиплете пика Cs137 от загрязнений ядерного полигона. Подробная расшифровка мультиплета в рамках простой иллюстрации нами не проводилась.

Следующим в иллюстрации на рис 6 представлен спектр золы угля с месторождения Кара-Кече Нарынской области, расположенного рядом с урановым и угольным месторождениями Мин-Куш.

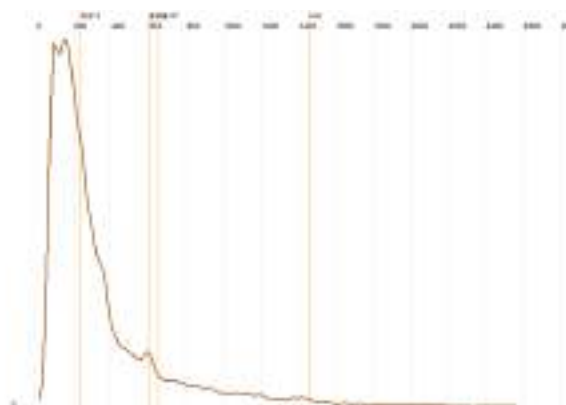


Рисунок 6 – Кара-Кече спектр золы

Как и следовало ожидать спектр после обработки по алгоритму Resolution compensation на рис содержит только урановые изотопы Pb214 и Bi214, причем урана в разы больше, чем в угле Каражира. Это хорошо видно на рис. 7 и рис. 8. Такое высокое содержание урана в угле может привести к тому, что он выйдет за пределы нормативов применения не только для населения, но и для промышленных производств. Стоит отметить, что проведенная экотехинспекцией в Бишкеке государственная экспертиза этих двух углей с помощью простого полевого дозиметра [2] не может учесть приведенных выше нюансов и то, что подобные экспертизы в Москве Роспотребнадзор проводит с помощью еще более точного, чем сцинтилляционный, полупроводникового гамма-спектрометра ОЧГ (особо чистый германий).

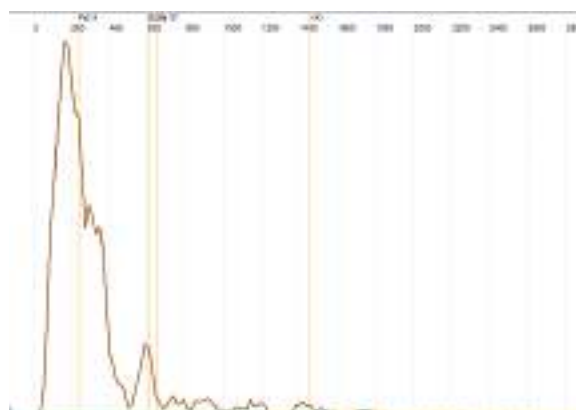


Рисунок 7 – Кара-Кече обработка по алгоритму Resolution compensation

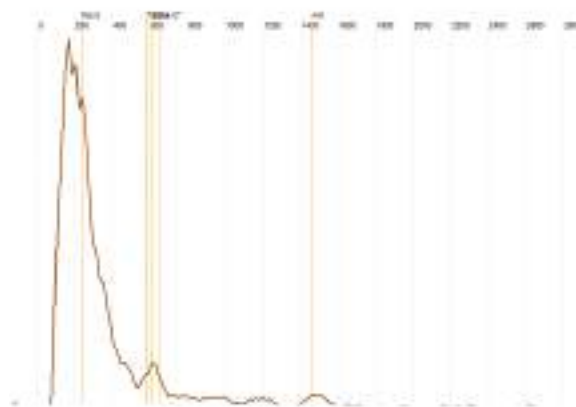


Рисунок 8 – Каражира обработка по алгоритму Resolution compensation

Это лишь три примера, которые подтверждают актуальность радиационного контроля. При подробном исследовании этого вопроса, вероятно, выявятся и другие, возможно более значимые. Тем более, что реализация измерительного комплекса, как показано в данной работе, не составляет значительной проблемы при использовании современной компьютерной техники.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заключительный отчет НИР, книга № 2, 1985, 92 с., (фонды ИФ АН Кирг.ССР)
2. Превышен ли радиационный фон потребляемого в Бишкеке угля — вывод инспекции [Электронный ресурс]. – <https://www.today.kg/news/410267/?hl=ru&ysclid=le7buw1tyy909763978> (дата обращения 8.02.2023).

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF MALIGNANT NEOPLASMS IN THE REPUBLIC OF BELARUS

О. В. Ковтунова^{1,2}, И. В. Пухтеева^{1,2}

O. V. Kovtunova, I. V. Puhteeva

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ г. Минск, Республика Беларусь

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus
olyacat2612@gmail.com

Одни из самых распространенных заболеваний, которые часто обнаруживаются при диспансеризации населения, являются злокачественные новообразования. В работе при анализе общей заболеваемости населения злокачественными новообразованиями за 2012–2019 год отмечается повышение заболеваемости на 33 %, а первичной заболеваемости – на 25,6 %. При сравнении заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского и женского населения можно сделать вывод, что прирост заболеваемости среди мужчин несколько выше, чем среди женщин.

One of the most common diseases that are often detected during the medical examination of the population is malignant neoplasms. In the analysis of the total incidence of the population with malignant neoplasms for 2012–2019, there is an increase in the incidence by 33 %, and the primary morbidity by 25.6 %. When comparing the incidence of malignant neoplasms of the male and female population, it can be concluded that the increase in the incidence among men is slightly higher than among women.

Ключевые слова: общая заболеваемость, первичная заболеваемость, смертность, злокачественные новообразования.

Keywords: general morbidity, primary morbidity, mortality, malignant neoplasms.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-147-150>

Диспансеризация – это активное динамическое наблюдение за состоянием здоровья населения, включающее комплекс профилактических, диагностических и лечебно-оздоровительных мероприятий [1].

Одними из самых распространенных заболеваний, которые часто обнаруживаются при диспансеризации населения, являются злокачественные новообразования.

Злокачественное новообразование — заболевание, характеризующееся появлением бесконтрольно делящихся клеток, способных к инвазии в прилежащие ткани и метастазированию в отдалённые органы. Болезнь связана с нарушением пролиферации и дифференцировки клеток вследствие генетических нарушений [2].

Злокачественные опухоли возникают в результате злокачественной трансформации (малигнизации) нормальных клеток, которые начинают бесконтрольно размножаться, теряя способность к апоптозу. Злокачественная трансформация вызывается одной или несколькими мутациями, заставляющими клетки неограниченно делиться и нарушающими механизмы апоптоза. Если иммунная система организма не распознаёт вовремя такую трансформацию, опухоль начинает разрастаться и со временем метастазирует. Метастазы могут образовываться во всех без исключения органах и тканях. Наиболее часто метастазы образуются в костях, печени, мозге и лёгких [4].

Существует множество видов злокачественных опухолей, которые классифицируются в зависимости от органа, в котором появилась первичная опухоль, типа клеток, которые претерпевают злокачественную трансформацию, а также клинических симптомов, наблюдаемых у пациента. Область медицины, занимающаяся изучением и лечением злокачественных опухолей, называется онкологией [3].

80–90 % злокачественных опухолей образуется вследствие воздействия внешних факторов, а не по генетическим причинам. Связь между этими факторами и возникновением опухоли носит стохастический характер (при воздействии онкогенного фактора опухоль возникает не всегда) [1].

В Беларуси среди причин смертности злокачественные новообразования находятся на третьем месте (после сердечно-сосудистых заболеваний и внешних причин) [3].

В мире наиболее распространённое онкологическое заболевание — рак лёгкого.

Исходя из вышесказанного, целью данной научной работы явился эпидемиологический анализ заболеваемости и смертности населения Республики Беларусь от злокачественных новообразований за период 2012–2019 год.

При проведении такого анализа были использованы стандартные статистические методы, применяемые в медицине: расчет интенсивных показателей, расчет экстенсивных показателей, вычисление многолетней тенденции по параболе первого порядка, расчет темпа прироста.

Был проведен анализ онкологической заболеваемости всего населения в Республике Беларусь за 2012–2019 гг. Полученные данные отражены на рисунке 1. Согласно данным отмечено, что самая высокая заболеваемость наблюдается в 2019 г.

Согласно рисунку 1 видно, что общая тенденция – это повышение общей заболеваемости населения данной патологией в Республике Беларусь. При этом минимальный показатель наблюдался в 2012 году, самый же высокий показатель был в 2019 году. Отмечен прирост заболеваемости на 33,43 % по сравнению с началом наблюдений.

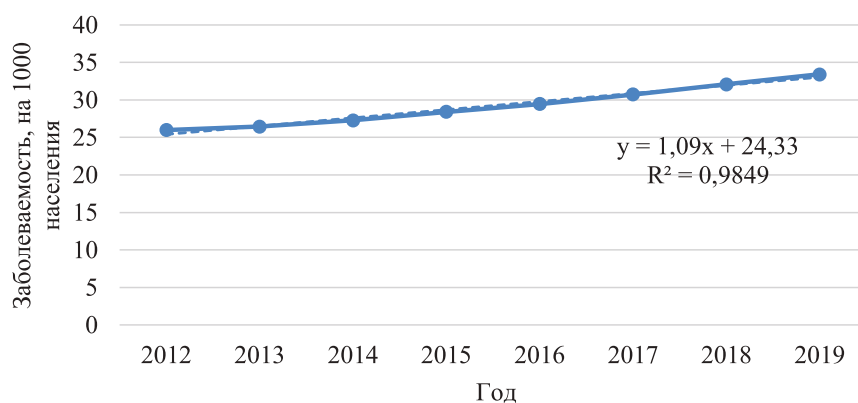


Рисунок 1 – Общая заболеваемость населения злокачественными новообразованиями населения в Республике Беларусь

Далее был проведен анализ первичной заболеваемости данной патологией населения Республики Беларусь за 2012–2019 гг. Полученные данные отражены на рисунке 2.

Согласно представленным данным видно, что в данном случае, также как и при общей заболеваемости, самые высокие показатели за весь промежуток 2012–2019 гг. наблюдаются в 2019 году. Согласно рисунку 2, общая тенденция – это повышение первичной заболеваемости онкологическими заболеваниями населения Республики Беларусь. При этом минимальный показатель наблюдался в 2012 году, самый же высокий показатель был в 2019 году. Прирост заболеваемости составляет 25,6 %.

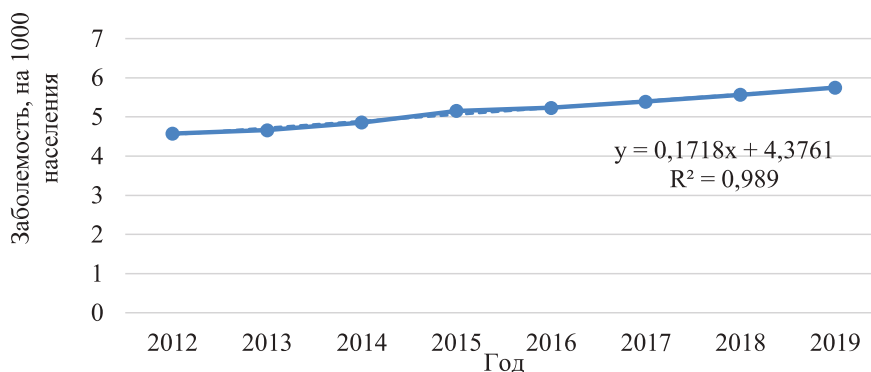


Рисунок 2 – Первичная заболеваемость злокачественными новообразованиями в Республике Беларусь

В дальнейшем был проведен анализ первичной заболеваемости населения вышеуказанной патологией в возрастной группе от 0 до 14 лет в Республике Беларусь за 2012–2019 гг. Полученные данные отражены на рисунке 3. Согласно приведенным данным видно, что самые высокие показатели за весь промежуток 2012–2019 гг. наблюдаются в 2015.

Согласно рисунку 3, общая тенденция – это повышение первичной заболеваемости населения в возрасте от 0 до 14 лет в Республике Беларусь. При этом минимальный показатель наблюдался в 2012 году, самый же высокий показатель был в 2015 году. Общий прирост заболеваемости за весь промежуток составляет 22,72 %.

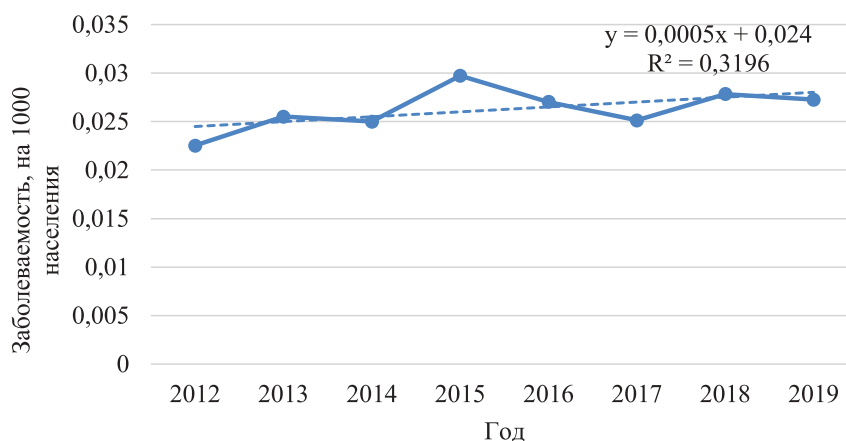


Рисунок 3 – Первичная заболеваемость населения в возрасте от 0 до 14 лет онкологическими заболеваниями в Республике Беларусь

Так же был проведен анализ первичной заболеваемости онкологическими заболеваниями населения в возрасте от 30 до 39 лет в Республике Беларусь за 2012–2019 гг. Полученные данные отражены на рисунке 4. Согласно данным можно сделать вывод, что самые высокие показатели данной заболеваемости за период 2012–2019 гг. наблюдаются в 2019 году.

Согласно рисунку 4, общая тенденция – это повышение первичной заболеваемости населения от 30 до 39 лет по всей Республике Беларусь. При этом минимальный показатель наблюдался в 2013 году, самый же высокий показатель был в 2019 году. Прирост заболеваемости за весь промежуток составляет 26,66 %.

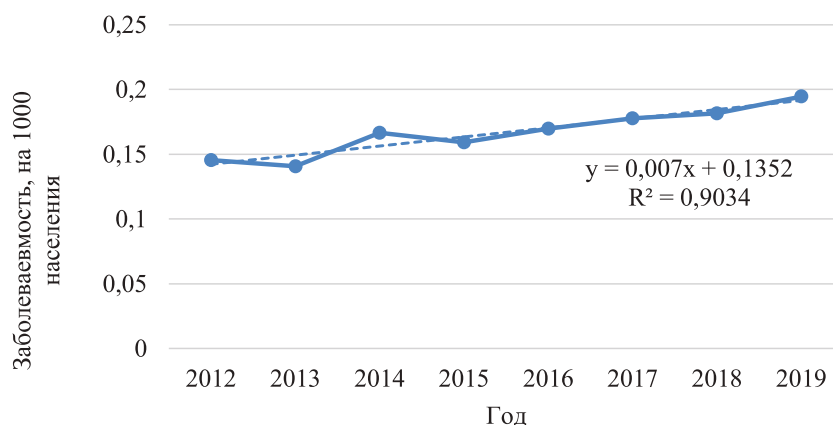


Рисунок 4 – Первичная заболеваемость населения в возрасте от 30 до 39 лет злокачественными новообразованиями населения Республики Беларусь

Так же был проведен анализ первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями населения в возрасте от 60 лет и старше в Республике Беларусь за 2012–2019 гг. Полученные данные отражены на рисунке 5. Согласно приведенным данным видно, что самые высокие показатели заболеваемости данной патологией за весь промежуток 2012–2019 гг. наблюдаются в 2019 году.

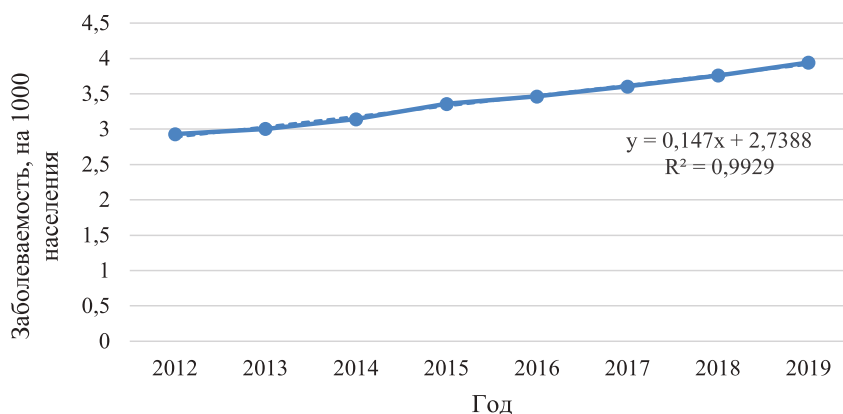


Рисунок 5 – Первичная заболеваемость населения в возрасте от 60 и более лет злокачественными новообразованиями населения в Республике Беларусь

Согласно рисунку 5, общая тенденция – это повышение первичной заболеваемости населения от 60 лет и старше в Республике Беларусь. При этом минимальный показатель наблюдался в 2012 году, самый же высокий показатель был в 2019 году. Прирост заболеваемости за весь промежуток составляет 34,47 %.

Полученные результаты и их новизна: В работе при анализе общей заболеваемости населения злокачественными новообразованиями за 2012–2019 год отмечается повышение заболеваемости на 33%. При этом первичная заболеваемость населения злокачественными новообразованиями за тот же период также повышается на 25,6 %.

При анализе первичной заболеваемости населения злокачественными новообразованиями по возрастам за 2012–2019 год, можно сделать вывод, что общая тенденция – это повышение заболеваемости населения онкологией практически во всех возрастных группах (за исключением возрастной группы от 15 до 29 лет), по всей Республике Беларусь.

При анализе смертности населения от злокачественных новообразований за 2012–2019 год, можно сделать вывод, что общая тенденция – это снижение смертности населения от онкологии, относительно ежегодного прироста заболеваемости. Среднегодовое значение темпа прироста случаев общей заболеваемости населения онкологией в Республики Беларусь в 2012–2019 гг. имеет положительное значение и составило 0,037 %, а темп прироста случаев первичной заболеваемости также имеет положительное значение и составило 0,033 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глибко, К. В. Диспансерное наблюдение взрослого населения как руководство к действию врача общей практики / К. В. Глибко, М. Г. Головкин, Д. А. Касаева // Справ. поликлинического врача. – 2018. – No 2. – С. 6–13.
2. Лысый, Н. И. Организация диспансеризации населения / Н. И. Лысый // Главврач. – 2017. – Прил. No 1. – С. 36–42.
3. Николаева, А. В. Порядок проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения / А. В. Николаева // Главврач. – 2018. – No 3. – С. 4–23.
4. Переводчикова, Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / под ред. Н. И. Переводчиковой, В.А. Горбуновой. – 4-е изд., доп. – М.: Практическая медицина, 2017. – 688 с.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ANALYSIS OF MORBIDITY OF THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS WITH MALIGNANT NEOPLASMS OF THE THYROID GLAND

М. А. Рубинская^{1,2}, В. А. Кравченко^{1,2}
M. Rubinskaya^{1,2}, V. Kravchenko^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ г. Минск, Республика Беларусь
masharubinskayaone@gmail.com
giv.iseu.bsu

¹Belarusian State University, BSU Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU Minsk, Republic of Belarus

В условиях современной экологической обстановки злокачественные новообразования щитовидной железы имеют широкое распространение. В данной работе проанализирована заболеваемость раком щитовидной железы среди мужского и женского населения в Республике Беларусь, также показаны различия в заболеваемости между различными областями РБ и между городским и сельским населением. Было выявлено, что женщины страдают от опухолей щитовидной железы чаще мужчин. Стоит отметить, что городское население подвержено злокачественным новообразованиям щитовидной железы в большей мере, чем сельское. Наибольший средний уровень заболеваемости зарегистрирован в Брестской области (30,067 на 100 тыс. населения), наименьший – в Гродненской (8,77 на 100 тыс. населения).

In the conditions of the modern ecological situation, malignant neoplasms of the thyroid gland are widespread. This paper analyzes the incidence of thyroid cancer among the male and female population in the Republic of Belarus, also shows the differences in incidence between different regions of the Republic of Belarus and between urban and rural populations. It was found that women suffer from thyroid tumors more often than men. It is worth noting that the urban population is more susceptible to malignant neoplasms of the thyroid gland than the rural population. The

highest average incidence rate was registered in the Brest region (30.067 per 100 thousand population), the lowest – in Grodno (8.77 per 100 thousand population).

Ключевые слова: рак щитовидной железы, грубый интенсивный показатель, динамика.

Keywords: thyroid cancer, rough intensive indicator, dynamics.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-150-153>

В условиях современной экологической обстановки люди все чаще стали сталкиваться с возникновением нарушений в работе эндокринной системы. Одними из наиболее распространенных патологий в сфере гормональных процессов являются проблемы со щитовидной железой. Рак щитовидной железы представляет собой злокачественную узловую опухоль, которая формируется из фолликулярной или парафолликулярной эпителиальной ткани щитовидной железы [1, 3].

К факторам риска развития злокачественных новообразований щитовидной железы относятся:

1. *Лучевая терапия.* Рентгеновское облучение головы и шеи терапевтическими дозами повышает частоту встречаемости опухолей щитовидной железы в 5–10 раз. Латентный период между облучением и возникновением новообразования зависит от возраста, в котором больной подвергался лучевой терапии.

2. *Пол.* У лиц мужского пола выявляют злокачественные новообразования щитовидной железы на фоне узлового зоба или карциномы в виде солитарных узлов щитовидной железы чаще, чем у лиц женского пола. Хотя частота встречаемости узлов щитовидной железы значительно выше у женщин, чем у мужчин.

3. *Возраст.* У молодых лиц встречаемость злокачественных узлов выше, несмотря на то, что у пожилых людей узлы встречаются чаще.

4. *Наследственность.* Некоторые случаи медулярной и папиллярной карциномы щитовидной железы имеют характер семейной болезни.

5. *Течение болезни.* Злокачественность новообразования вероятна, если узел фиксирован к тканям и органам, окружающим его, и ограниченно смещается при акте глотания [2, 4, 5].

Цель данной работы – анализ заболеваемости населения Республики Беларусь злокачественными новообразованиями щитовидной железы за период 2010–2019 гг.

При анализе возрастной структуры заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы среди населения мужского пола (рис. 1) было выявлено следующее: пик заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы за период 2010–2014 гг. приходится на возрастную группу 55–59 лет. Также высокие показатели заболеваемости отмечаются в возрастной период 60–64 года. В период с 2015 по 2019 гг. пик заболеваемости РЩЖ среди мужского населения приходится на возрастную группу 60–64 года. Отмечается увеличение заболеваемости в 2015–2019 гг., по сравнению с 2010–2014 гг. Темп роста составляет 31,81 %. Однако стоит учитывать, что изменение динамики темпов роста указывает на изменение эпидемиологической ситуации, но не указывает причину этого явления.

Таким образом, риск заболеваемости мужского населения злокачественными новообразованиями щитовидной железы сместился на более пожилой возраст.

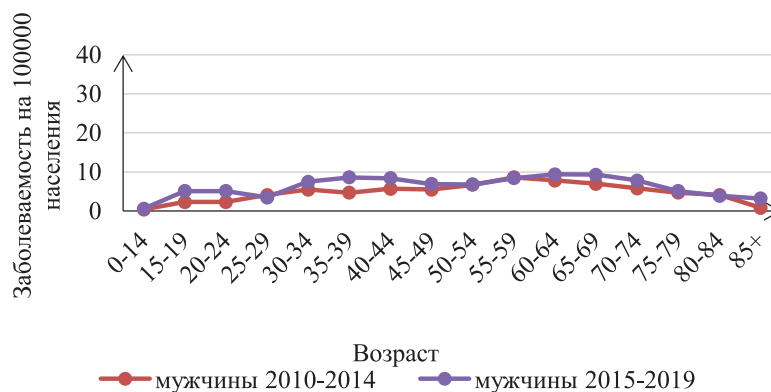


Рисунок 1 – Средние возрастные показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы мужского населения Республики Беларусь (средние возрастные показатели на 100000 населения соответствующего возраста), 2010–2014/2015–2019 гг.

Проанализировав данные по заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы среди населения женского пола (рис. 2), можно прийти к следующим выводам: в период с 2010 по 2014 год пик заболеваемости приходится на возрастную период 55-59 лет. Первый резкий скачок заболеваемости отмечается в 20–24 года. Пик заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы среди женщин Республики Беларусь за период 2015-2019 гг. приходится на возрастную группу 60–64 года. Также высокий уровень заболеваемости РЩЖ отмечается в возрасте от 30 до 59 лет. Первый резкий скачок заболеваемости

отмечается также в 20–24 года. Отмечается увеличение заболеваемости в 2015–2019 гг., по сравнению с 2010–2014 гг. Темп роста составляет 7,89 %.

Таким образом, риск заболеваемости женского населения злокачественными новообразованиями щитовидной железы, как и у мужского населения, сместился на более пожилой возраст.

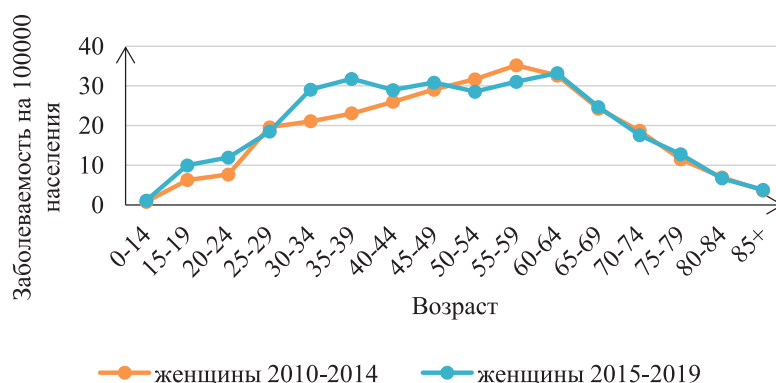


Рисунок 2 – Средние возрастные показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы женского населения Республики Беларусь (средние возрастные показатели на 100000 населения соответствующего возраста), 2010–2014/2015–2019 гг.

Анализ заболеваемости населения Республики Беларусь в зависимости от места жительства (рис. 3) в 2010, 2014, 2019 гг. свидетельствует, что злокачественные новообразования щитовидной железы городских жителей выше, чем сельских в среднем в 1,46 раз (по значениям грубых интенсивных показателей). При анализе заболеваемости сельского населения республики был отмечен выраженный рост грубых интенсивных показателей ($R^2 = 0,9932$). Средний показатель заболеваемости в изучаемых периодах (2010, 2014, 2019 гг.) составил 9,83 на 100 тыс. сельского населения. Показатель тенденции за изучаемые периоды времени равен +1,4 на 100 тыс. сельского населения.

Заболеваемость городского населения демонстрирует устойчивую тенденцию, исходя из грубых интенсивных показателей ($R^2 = 0,8421$). Для грубых интенсивных показателей средний уровень заболеваемости за изучаемые периоды составил 14,4 на 100 тыс. городского населения, а показатель прироста – +1,2.

Превышение уровня заболеваемости городского населения над сельским соответствует актуальным представлениям о негативном влиянии “городских” (антропогенных) экологических факторов риска.

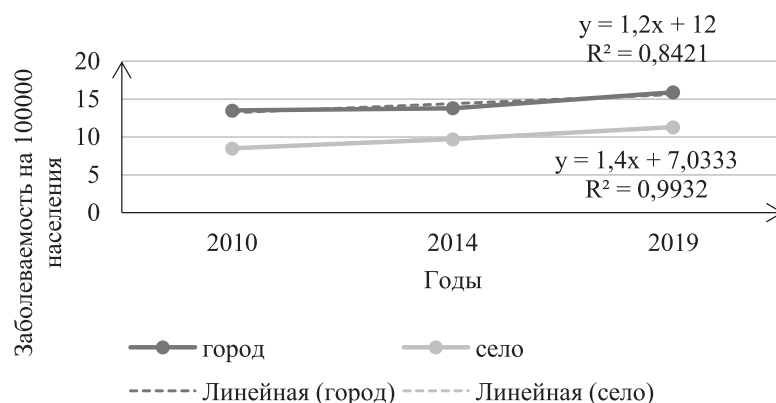


Рисунок 3 – Динамика заболеваемости городского и сельского населения Республики Беларусь РЩЖ на 100 тыс. населения в 2010, 2014, 2019 гг. (грубые интенсивные показатели)

При анализе динамики заболеваемости РЩЖ в различных областях Республики Беларусь было выявлено следующее: наибольший средний уровень заболеваемости зарегистрирован в Брестской области (30,067 на 100 тыс. населения), наименьший – в Гродненской области (8,77 на 100 тыс. населения).

Анализ динамики заболеваемости РЩЖ мужского и женского населения Гродненской области (рис. 4) выявил рост грубых интенсивных показателей у мужчин (тенденция к росту устойчива, $R^2 = 0,9567$). У женщин наблюдается неустойчивая тенденция к росту заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы ($R^2 = 0,1071$). Средний уровень заболеваемости женского населения злокачественными новообразованиями щитовидной железы составил 8,8 на 100 тыс. женского населения, показатель прироста – +0,15 на 100 тыс. женского населения. У мужчин средний уровень заболеваемости в изучаемых периодах равен 2,47, показатель тенденции – +0,95 на 100 тыс. мужского населения.

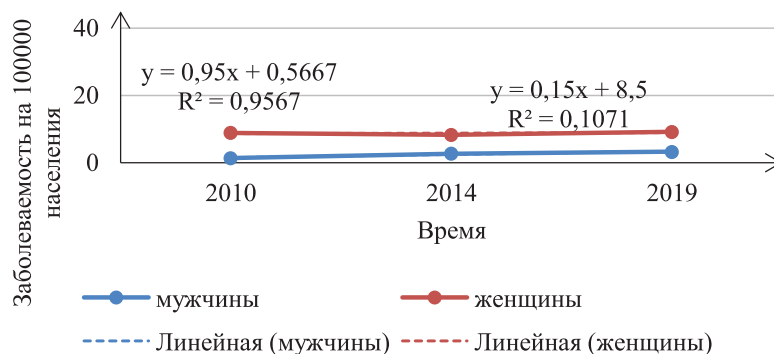


Рисунок 4 – Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы мужского и женского населения Гродненской области Республики Беларусь в 2010, 2014, 2019 гг. (грубые интенсивные показатели)

Анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы мужского и женского населения Брестской области (рис. 5) в 2010, 2014, 2019 гг. выявил рост грубых интенсивных показателей заболеваемости как у мужского, так и у женского населения. Значения коэффициентов детерминации R^2 (у женщин – 0,9998, у мужчин – 0,9199) говорят об устойчивой тенденции к росту заболеваемости как у женского, так и мужского населения. Средний уровень заболеваемости в изучаемых периодах (2010, 2014, 2019 гг.) составил у женщин 29,7 на 100 тыс. женского населения, у мужчин – 7,56 на 100 тыс. мужского населения. Показатель прироста (тенденции линейной регрессии) за изучаемые периоды времени для женщин составил +9,35 на 100 тыс. женского населения, для мужчин – +2,25 на 100 тыс. мужского населения.

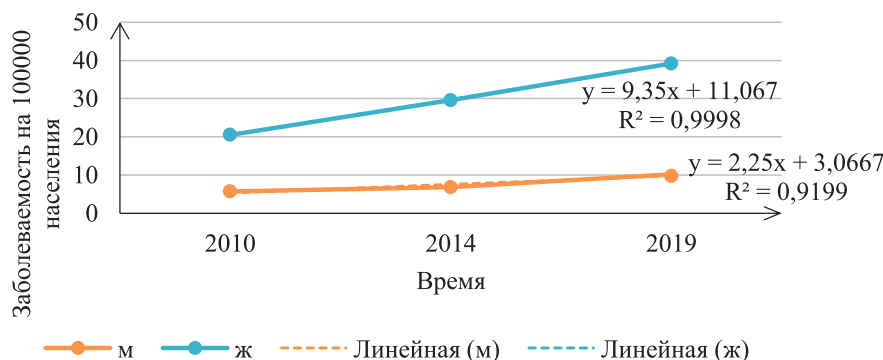


Рисунок 5 – Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы мужского и женского населения Брестской области Республики Беларусь в 2010, 2014, 2019 гг. (грубые интенсивные показатели)

Таким образом, можно сделать следующий вывод: популяционные статистические анализы не в полной мере соответствует признанным этиологическим причинам распространения злокачественных новообразований щитовидной железы среди различных категорий населения, что актуализирует проведение специальных эпидемиологических исследований для оценки возможностей первичной профилактики данного заболевания.

В настоящее время в республике на первый план выходят такие этиологические факторы, как низкое содержание йода в пище, воздействие радиоактивного облучения, расстройства нейроэндокринной регуляции.

Своевременным является выяснение причин роста уровня заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы в городской среде на фоне ее снижения среди населения сельской местности, роста частоты заболеваний женского населения, в том числе трудоспособного возраста, а также особенностей территориального распространения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Busija L. Adult measures of general health and health-related quality of life / Busija L. et al. // Arthritis Care and Research. – 2020. – Vol. 72, № 10. – P. 522–564.
2. Кропотов, М. А. Центральная шейная лимфодиссекция при хирургическом лечении папиллярного рака щитовидной железы / М. А. Кропотов [и др.]. // Злокачественные опухоли. – 2019. – Т. 9, № 2. – 27–34 с.
3. Кэттайл, В.М. Патопфизиология эндокринной системы / В.М. Кэттайл, Р.А. Арки. – М.: Бином, 2016. – 336 с.
4. Погосян, Г. Э. Спектр ограничений жизнедеятельности у инвалидов вследствие рака щитовидной железы / Г. Э. Погосян [и др.]. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2021. – Т. 24, №2. – 33–40 с.
5. Решетов И. В. Рак щитовидной железы: руководство для врачей / И. В. Решетов [и др.]. – Москва: ГЭО-ТАР-Медиа, 2020. – 27–28 с.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ У ПОДРОСТКОВ

FEATURES OF PSYCHOLOGICAL MALADAPTATION IN ADOLESCENTS

Д. Ю. Кожукарова^{1,2}, И. В. Пухтеева^{1,2}

D. Y. Kozhukarova^{1,2}, I. V. Puhteeva^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ г. Минск, Республика Беларусь

kozharova02@mail.ru, puhteeva@mail.ru

¹Belarusian State University, BSU Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU Minsk, Republic of Belarus

Актуальность темы исследования определяется тем, что в последнее десятилетие в нашей стране вследствие неблагоприятного социально-экономического положения и политической нестабильности резко возросли преступность и другие проявления асоциального поведения. В результате проведенного исследования выявлена дезадаптация у 12 подростков. Повышенный уровень депрессии обнаружен у 4 подростков. Высокий показатель личностной тревожности выявлен у 12 подростков, в то время как личностная тревожность оказалась низкой у 7 подростков. Наиболее часто повышение уровня депрессии наблюдалось у опрошенных девочек.

The relevance of the research topic is determined by the fact that in the last decade in our country, due to the unfavorable socio-economic situation and political instability, crime and other manifestations of antisocial behavior have sharply increased. As a result of the study, disadaptation was revealed in 12 adolescents. An increased level of depression was found in 4 adolescents. A high indicator of personal anxiety was found in 12 adolescents, while personal anxiety was low in 7 adolescents. Most often, an increase in the level of depression was observed in the girls surveyed.

Ключевые слова: подростки, депрессия, тревожность, дезадаптация, психокоррекция.

Keywords: adolescents, depression, anxiety, maladaptation, psychocorrection.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-154-157>

Психологическая дезадаптация представляет собой состояние, вызванное хронической эмоциональной напряженностью и выражающееся во временном снижении психических функций (по отношению к их нормальному уровню) в силу механизмов накопления физиологического нервного истощения и возникновения симптомов псевдоадаптивного поведения (невротических симптомов). Широкий спектр определений дезадаптации свидетельствует о том, что применение данного термина достаточно неоднозначно и проявляется прежде всего в оценке роли и места состояний дезадаптаций в отношении категорий «норма» и «патология». В учебной деятельности психологическая дезадаптация проявляется в ухудшении концентрации внимания, снижении функций памяти, затрудненности речи (трудно подбираются слова, паузы, запинки вплоть до заикания), страхе перед контрольными работами, перед публичными выступлениями и прочими академическими мероприятиями. Таким образом, познавательные процессы заблокированы отрицательными эмоциями, что приводит к снижению продуктивности деятельности и еще большим трудностям в учебе [3].

Группы факторов дезадаптации человека делятся на внутренние (личностные) и внешние (средовые). Внутренние (личностные) факторы дезадаптации человека связаны с недостаточной реализацией его социальных потребностей как личности. Внешние (средовые) факторы дезадаптации человека являются непривычными для него, создают дискомфорт, в той или иной степени сдерживающий личностное проявление [1].

Проявления дезадаптации имеют объективный и субъективный характер. Объективный проявляется в ограничении способности ребенка выполнять социальные функции, разрыве социальных связей и взаимодействия с людьми, в нарушении норм морали и права, асоциальных формах поведения. Субъективный – проявляется в деформации системы внутренней регуляции, ценностных ориентаций, аттитудов [1].

Одним из основных признаков дезадаптации принято считать депрессивные расстройства, характеризующиеся унынием или раздражительностью, которые проявляются в достаточной степени стойко и мешают жизнедеятельности или вызывают расстройства личности. Основные проявления депрессивных расстройств у детей и подростков сходны с таковыми у взрослых, но связаны с типичными детскими или подростковыми проблемами. Депрессию следует учитывать, если дети с ранее хорошими проявлениями начинают плохо учиться, абстрагируются от общества, совершают правонарушения. У некоторых детей с депрессивным расстройством

преобладающим настроением является раздражительность, а не печаль. Это является ключевым отличием проявления депрессии у подростков и у взрослых. Раздражительность, связанная с детской депрессией, может проявляться как гиперактивность и агрессивное социальное поведение [2].

Усиление негативных тенденций в среде несовершеннолетних может происходить под влиянием негативной ориентации взрослого окружения, идеалов жестокости, внушаемых СМИ. Отход от законопослушных форм жизнедеятельности, нарастание в поведении детей и подростков моментов правонарушений, корыстные противоправные деяния, особенно если они совершаются «на пользу семье», могут встречать у взрослых родственников одобрение и поддержку. Кроме того, достаточно частой является ситуация, когда значимые взрослые не знают или не хотят знать об усиливающемся отходе ребенка от социально-нормативных образцов деятельности и поведения. В этом случае взрослые могут препятствовать социальной дезадаптации детей [2].

Для выявления признаков психологической дезадаптации у подростков были использованы психологические тесты: шкала депрессии Бека, шкала тревожности Спилбергера-Ханина. Данные методики являются стандартизированными методами психодиагностики и широко применяются в практике школьных психологов [1,3].

В исследовании принимали участие 31 обучающийся 7 класса государственного учреждения образования «Средняя школа №45 г. Могилева», из них 18 девочек и 13 мальчиков. Успеваемость испытуемых характеризуется педагогами как средняя по школе. Учащиеся данного класса не состоят на учете в социальных организациях и не контролируются работниками социальных служб. Анкетирование проводилось на добровольной и анонимной основе, благодаря чему было получено больше открытых и правдивых высказываний. При проведении анкетирования у части испытуемых возникали затруднения с пониманием формулировок вопросов анкет. В среднем испытуемые тратили 15 минут на заполнение анкеты для оценки депрессии и 25 минут на заполнение анкеты, оценивающей тревожность. Обработка материала осуществлялась с использованием стандартного пакета статистического и математического анализа программного приложения Microsoft Excel 2010 и Microsoft Word 2010.

Анализ результатов анкетирования показал, что среди 31 обучающегося у 25 подростков выявлен уровень депрессии, соответствующий удовлетворительному состоянию, что составляет 80 %. Легкая степень депрессии обнаружена у 4 подростков, что составляет 13,5 %. У 2 подростков, что составляет 6,5% от общего числа опрошенных, уровень депрессии соответствует крайней границе нормы. В результате проведенного анализа установлено, что у 3 девочек, составляющих 10 % от общего числа опрошенных, выявлена легкая степень депрессии. У 2 девочек, что составляет 6,5 % от общего числа обучающихся, уровень депрессии соответствует крайней границе нормы. Нормальный уровень депрессии выявлен у 13 девочек, что составляет 42 % от общего числа опрошенных. Легкая степень депрессии определена у 1 из опрошенных мальчиков, что составляет 3,2 % от общего числа. У 12 мальчиков, что составляет 38,3 % от общего числа опрошенных, уровень депрессии соответствует норме.

Уровень депрессии у обучающихся

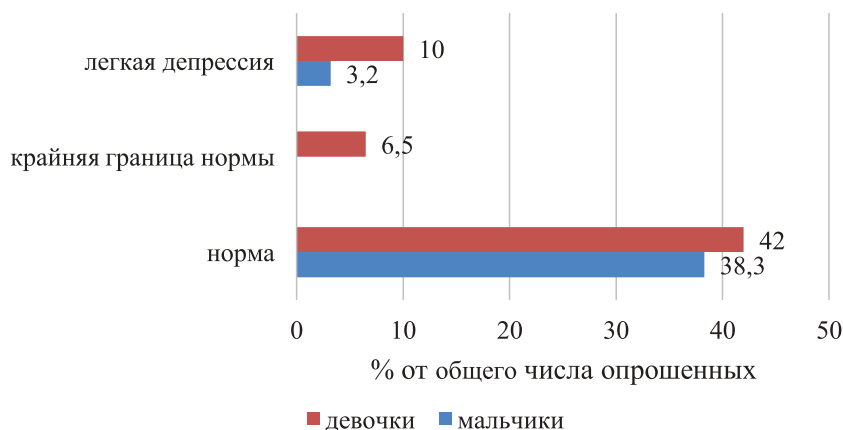


Рисунок 1 – Распределение уровня депрессии по полу

Повышенный уровень депрессии свидетельствует о нарушении адаптации подростков. Нарушение адаптации, в свою очередь, может приводить к серьезному снижению качества жизни, проявляющееся в снижении успеваемости в школе, потере интереса в общении, снижении самооценки, отсутствие интереса к собственной жизни и нарастающему чувству безнадежности. Полученные результаты объясняются высокой пластичностью детской и подростковой психики. Наибольшее влияние оказывает крайне нестабильная политическая и экономическая ситуация в стране и мире. Также стоит отметить возможность негативного влияния со стороны внутрисемейных отношений. Отсутствие одного из родителей по причине развода или смерти пагубно сказывается на психоэмоциональном состоянии детей. В современном мире на подростков также оказывается немаловажное влияние со стороны социальных сетей и интернета.

Анализ уровня личностной тревожности выявил, что у 19 обучающихся умеренный уровень тревожности, что составляет 61 % обучающихся 7 класса. У 12 подростков, что составляет 39 % от общего числа, выявлен высокий уровень личностной тревожности. В результате проведенного анализа у 10 опрошенных девочек, что

составляет 32,2 % от общего числа, выявлен умеренный уровень личностной тревожности. У 8 девочек, что составляет 25,8 % от общего числа опрошенных, выявлен высокий уровень личностной тревожности. Умеренный уровень личностной тревожности определен у 9 мальчиков, что составляет 29 % от общего числа опрошенных. Высокой уровень выявлен у 4 опрошенных мальчиков, что составляет 12,9 % от общего числа.

Уровень личностной тревожности у обучающихся

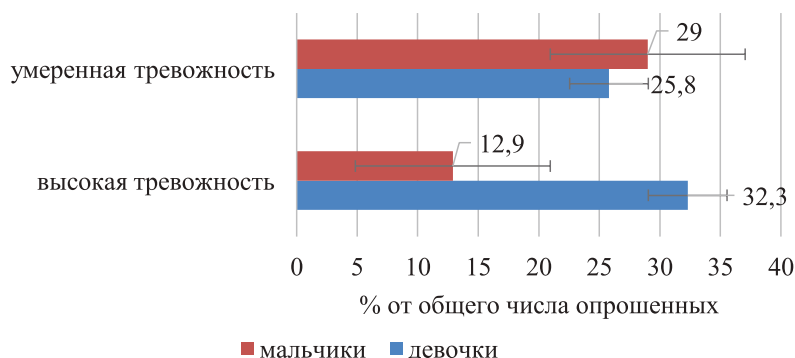


Рисунок 2 – Распределение уровня личностной тревожности по полу

Личностная тревожность характеризует способность человека воспринимать широкий спектр ситуаций как угрожающие. Высокий уровень личностной тревожности, выявленный у 39% опрошенных подростков, говорит о их предрасположенности к стрессу, вызываемому действием определенных стимулов. Такими стимулами могут выступать напряженные отношения внутри семьи, переживания из-за учебы, проблемные отношения со сверстниками, травля в школе или в социальных сетях, смерть члена семьи или другого близкого человека.

Анализ уровня реактивной тревожности выявил, что у 7 подростков низкий уровень тревожности, что составляет 22,5 % от общего числа опрошенных. Умеренный уровень реактивной тревожности выявлен у 24 подростков, что составляет 77,5 % от общего числа опрошенных. В результате анализа реактивной тревожности у подростков выявлено, что у 5 девочек низкий уровень тревожности, что составляет 16 % от общего числа опрошенных. Умеренный уровень реактивно тревожности обнаружен у 13 девочек, что составляет 42 % от общего числа. У 2 мальчиков, что составляет 6,5 % от общего числа, выявлен низкий уровень реактивной тревожности. Умеренный уровень тревожности определен у 11 мальчиков, что составляет 35,5 % от общего числа опрошенных подростков.

Уровень реактивной тревожности у обучающихся

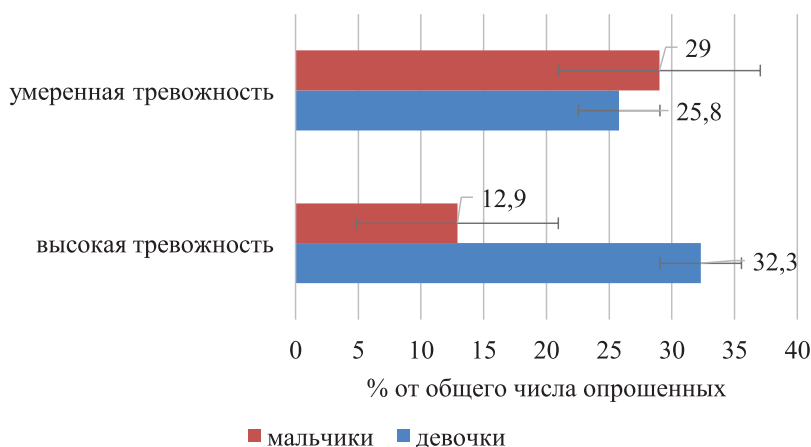


Рисунок 3 – Распределение уровня реактивной тревожности по полу

Реактивная тревожность характеризует субъективно переживаемые человеком эмоции: напряженность, беспокойство, озабоченность, нервозность. Низкий уровень реактивной тревожности, выявленный у 22,5 % опрошенных подростков, свидетельствует о низком чувстве ответственности и отсутствии должного внимания к мотивам деятельности. Полученные результаты говорят об отсутствии у подростков осознанного отношения к жизни и принимаемым ими решениям. Причинами этого может быть множество факторов, которые оказывали воздействие на различных этапах его становления как личности. Среди таких факторов особое место занимают отношения в семье и со сверстниками. Стоит также отметить, что очень низкие показатели тревожности могут быть свидетельством активного вытеснения личностью высокой тревоги с целью показать себя в «лучшем свете». Для коррекции сниженного уровня тревожности рекомендуется проводить терапию, направленную на повышение чувства ответственности и внимания.

Полученные результаты показали, что среди опрошенных подростков имеются лица со сниженной психологической адаптацией, об этом говорит отклонение уровня депрессии и тревожности от нормальных значений. В результате проведенного анализа выявлено, что наиболее часто отклонения от нормального уровня депрессии и тревожности встречается у девочек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савинцев Е.И. Влияние уровня тревожности на самооценку подростков // Старт в науке. – 2019. – № 3–1.
2. Хасуев А.Э. Социальная изоляция и самоизоляция человека: социально-философский анализ // Экономические и гуманитарные исследования регионов. 2020. № 2. С. 122–128.
3. Игнатова Е. С., Голубева Н. Ю., Дьячков А. А. Взаимосвязь рефлексивных способностей и обсессивных проявлений у лиц с высоким уровнем реактивной тревожности // Вестник Санкт-Петербургского военного института войск национальной гвардии. — 2021. — № 1 (14). — С. 71–73.
4. Beck A. T. et al. An Inventory for Measuring Depression // Archives of general psychiatry. – 1961. – Т. 4. – № 6. – С. 561–571.

АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЧИСТЫХ КУЛЬТУР СПОРООБРАЗУЮЩИХ БАКТЕРИЙ РОДА *BACILLUS*, НАХОДИВШИХСЯ ПОД ДЛИТЕЛЬНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

ANALYSIS OF THE BIOCHEMICAL ACTIVITY OF PURE CULTURES OF SPORE-FORMING BACTERIA OF THE GENUS *BACILLUS* UNDER PROLONGED EXPOSURE TO IONIZING RADIATION

С. В. Мальцева¹, Е. Р. Грицкевич¹, И. Э. Бученков¹, А. Г. Сыса¹, Х. Д. А. Ахмед¹
S. V. Maltseva¹, E. R. Gritskevitch¹, I. E. Buchenkov¹, A. G. Syasa¹, H. D. A. Ahmed¹

¹Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
sveta.malceva28@mail.ru, gritskevitchev@mail.ru, butchenkow@list.ru,
aliaksei.syasa@iseu.by, haidar.alamer@gmail.com

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

В данной работе представлены результаты исследований биохимической активности бактерий рода *Bacillus* (*Bacillus subtilis*, *Bacillus thuringiensis*, *Bacillus mycoides* и *Bacillus cereus*), находящихся под длительным воздействием ионизирующего излучения. Было выявлено, что высокий уровень активности ферментов, способных расщеплять крахмал отмечается у микроорганизмов, выделенных из почв ББЗ. Максимальный уровень амилолитической активности отмечается у *Bacillus subtilis* (зона гидролиза крахмала 9±0,2 мм на 3 сутки), выделенных из почв ББЗ. Анализ протеолитической активности основных представителей рода *Bacillus*, выделенных их почв модельных территорий, показал, что наибольший уровень внеклеточных протеолитических ферментов, способных расщеплять казеин, наблюдался у бактерий находящихся в пробах почв ББЗ. Максимальный уровень протеолитической активности наблюдался у *Bacillus subtilis* (зона гидролиза казеина 7±0,02), выделенный из почв той же местности.

This paper presents the results of studies of the biochemical activity of bacteria of the genus *Bacillus* (*Bacillus subtilis*, *Bacillus thuringiensis*, *Bacillus mycoides* and *Bacillus cereus*) under prolonged exposure to ionizing radiation. It was found that a high level of activity of enzymes capable of splitting starch is observed in microorganisms isolated from the soils of the BBZ. The maximum level of amylolytic activity is observed in *Bacillus subtilis* (starch hydrolysis zone 9±0.2 mm on day 3) isolated from the soils of the BBZ. Analysis of the proteolytic activity of the main representatives of the genus *Bacillus*, isolated from their soils of model territories, showed that the highest level of extracellular proteolytic enzymes capable of cleaving casein was observed in bacteria in samples of BBZ soils. The maximum level of proteolytic activity was observed in *Bacillus subtilis* (casein hydrolysis zone 7±0.02) isolated from soils of the same area.

Ключевые слова: бактерии рода *Bacillus*, ионизирующее излучение, амилолитическая активность, протеолитическая активность.

Keywords: bacteria of the genus *Bacillus*, ionizing radiation, amylolytic activity, proteolytic activity.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-157-160>

Загрязнение почв в настоящее время становится одной из наиболее острых экологических проблем. Основным фактором загрязнения почвенного слоя являются техногенные загрязнители, образующиеся практически в каждой сфере деятельности человека. Их воздействие приводит не только к загрязнению почвы, но и к изменению её состава, структуры, а порой и к полному уничтожению.

К настоящему времени сложилось представление о том, что трансформация различного рода техногенных загрязнителей в почве определяется характером естественного энзимологического комплекса почвы. Поэтому ферментная активность микроорганизмов – один из важнейших показателей экологического состояния почв [2].

Крупнейшая ядерная авария, произошедшая 26 апреля 1986 года в городе Чернобыль на Украине, привела к высокому загрязнению некоторых регионов Беларуси техногенными радионуклидами. Поскольку микроорганизмы составляют основной генофонд почвы, то радиационное загрязнение может приводить к значительному изменению видового разнообразия и изменению физиолого-биохимических характеристик бактерий [1].

Согласно литературным данным спорообразующие бактерии рода *Bacillus* являются наиболее устойчивой группой микроорганизмов к ионизирующему излучению, благодаря развитому ферментативному аппарату. В то же время установлена их низкая устойчивость к химическому загрязнению (тяжелые металлы, нефть, нефтепродукты) по сравнению с другими группами почвенных микроорганизмов. Поэтому изучение физиолого-биохимических свойств представителей рода *Bacillus* не теряет своей актуальности на протяжении многих лет [4].

В ходе исследования был проведён анализ биохимической активности бактерий рода *Bacillus* (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus mycoides*, *Bacillus thuringiensis*), выделенных из почв территории Полесского государственного радиационно-экологического заповедника (ПГРЭЗ), находящихся под длительным воздействием ионизирующего излучения, и территория Березинского биосферного заповедника (естественный фоновый уровень ионизирующего излучения) (ББЗ).

Отбор проб для микробиологического анализа почв исследуемых территорий (25 м² каждый) проводился с использованием метода выделения микроорганизмов по «конверту» (четыре точки по углам и одна в центре). Исследование проводилось в рамках научно-исследовательского проекта «Изучение экологических особенностей функциональной активности почвенных микроорганизмов в условиях длительного воздействия ионизирующего излучения (на примере модельных территорий)» ГПНИ «Природные ресурсы и окружающая среда» Рег. № 20211336.

В ходе работы были использованы следующие методы исследования: выделение и культивирование тест-культур с использованием дифференциально-диагностической питательной среды (МYP-agar); микроскопические методы для анализа морфологических признаков, биохимические методы исследования: амилазная активность (гидролиз крахмала, метод Каровей), протеолитическая активность (гидролиз казеина). Об изменении биохимических свойств судили по: зоне гидролиза крахмала вокруг колонии тестовой культуры, а также количеству фермента амилазы, содержащегося в 1 мл исследуемого биологического раствора, которое расщепляет амилодекстрин (в мкг) за 1 мин при 37°C (амилолитическая активность), зоне просветления вокруг колонии тестовой культуры в мм (протеолитическая активность) [3].

Так же был проведен анализ удельной активности радионуклидов почвенных образцов исследуемых территорий. Следует отметить, что удельная активность радионуклидов в пробе №1 соответствует фоновым уровням для данных территорий. Удельная активность Cs-137 в исследуемой пробе №2 соответствует уровням загрязнения территории ПГРЭЗ (таблица 1)

Таблица 1

Результаты радиометрического анализа проб почвы (2022 г.)

№	Место отбора проб	УА Cs-137, Бк/кг
1	ББЗ	—*
2	ПГРЭЗ	1330.0±353.00

Полученные результаты согласуются с данными о поверхностной плотности загрязнения модельных территорий Цезием-137 (Атлас современных и прогнозных аспектов последствий аварии на Чернобыльской АЭС на пострадавших территориях России и Беларуси (АСПА Россия-Беларусь), 2009) (Таблица 2).

Таблица 2

Поверхностная плотность загрязнения модельных территорий Цезием-137

Место отбора проб	Уровень загрязнения почвы Цезием-137
ББЗ	Менее 3,7 кБк/м ²
ПГРЭЗ	555 кБк/м ²

В ходе анализа литической активности бактерий рода *Bacillus*, находившихся под длительным воздействием ионизирующего излучения было установлено, что высокий уровень активности ферментов, способных расщеплять крахмал отмечается у микроорганизмов, выделенных из почв ББЗ. Максимальный уровень амилазной активности

активности отмечается у *Bacillus subtilis* (зона гидролиза крахмала $9 \pm 0,2$ мм на 3 сутки), выделенных из почв ББЗ (рисунок 1). В тоже время отмечалось, что амилалитическая активность изучаемых представителей рода *Bacillus*, выделенных из почв ПГРЭЗ, ниже на 33 % (рисунок 2).

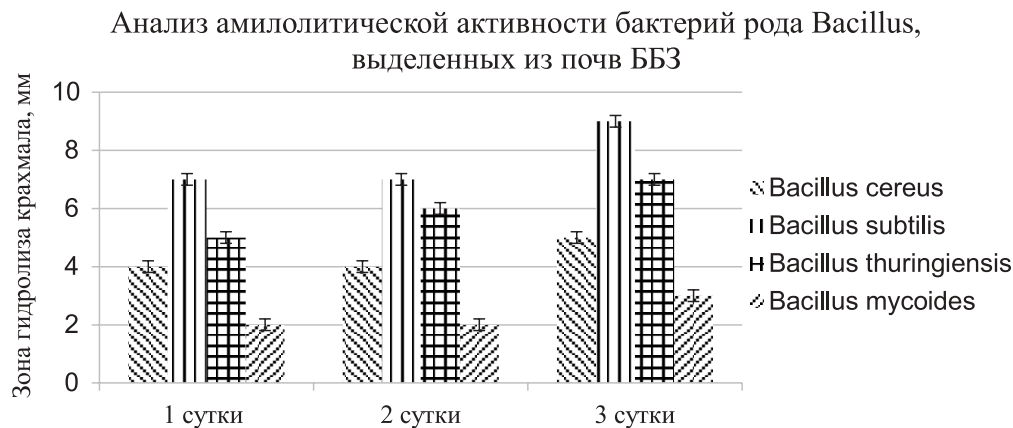


Рисунок 1 – Анализ амилалитической активности бактерий рода *Bacillus*, выделенных из почв ББЗ



Рисунок 2 – Анализ амилалитической активности бактерий рода *Bacillus*, выделенных из почв ПГРЭЗ

Анализ протеолитической активности основных представителей рода *Bacillus*, выделенных их почв модельных территорий, показал, что наибольший уровень активности внеклеточных протеолитических ферментов, способных расщеплять казеин, наблюдался у бактерий находящихся в пробах почв ББЗ. Максимальный уровень протеолитической активности наблюдался у *Bacillus subtilis* (зона гидролиза казеина $7 \pm 0,02$), выделенный из почв той же местности (рисунок 3). Следует отметить, что протеолитическая активность изучаемых представителей рода *Bacillus*, выделенных из почв ПГРЭЗ, была ниже на 43 % (рисунок 4).



Рисунок 3 – Анализ протеолитической активности бактерий рода *Bacillus*, выделенных из почв ББЗ



Рисунок 4 – Анализ протеолитической активности бактерий рода *Bacillus*, выделенных из почв ПГРЭЗ

Таким образом, в процессе выполнения работы было установлено, что при некоторых уровнях техногенных стрессоров спорообразующие микроорганизмы рода *Bacillus* могут выступать как информативные диагностические компоненты микробиоты, быстро реагирующие на смену экологических условий изменением функциональной активности, что отражается в значительном изменении биохимических свойств микроорганизмов. Таким образом, изучение функционирования микробных комплексов почв, подвергшихся антропогенному загрязнению необходимо для комплексного экологического мониторинга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Слинчак, А.И. Экологические и социальные последствия радиационной катастрофы на Чернобыльской АЭС / А.И. Слинчак // Агроэкология. – 2018. – № 5. – С.98-106.
2. Сычёв, В.Г. Крупномасштабные радиационные аварии и загрязнение почв техногенными радионуклидами / В.Г. Сычёв, П.М. Орлов, М.И. Лунёв // Плодородие. – 2016.- № 3. – С. 30–32.
3. Цветнова О.Б. Биологическая активность почв сосновых фитоценозов брянского полесья в условиях радиоактивного загрязнения / О.Б. Цветнова [и др.]. // Science – 2018. – № 3. – С. 32–37.
4. Boiko, M. Estimation of the Genus *Bacillus* Bacterial Strains Antagonist Properties Against Pathogenic Mykromycetes / M. Boiko, M. Patyko, Y. Vintskovs'ka // Ann. of Adv. Agricul. Scienc. – 2017. – V. 1. – №. 2. – P. 65–69.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИЗОТОПОВ ПЛУТОНИЯ ПО ГЛУБИНЕ В ПОЧВАХ ТЕРРИТОРИИ, ПРИЛЕГАЮЩЕЙ К ХРАНИЛИЩУ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ Г. ОБНИНСК

PLUTONIUM ISOTOPES DISTRIBUTION BY DEPTH IN SOILS AT THE VICINITY OF THE RADIOACTIVE WASTE STORAGE FACILITY IN OBNINSK

Н. О. Братухин, М. А. Эдомская, С. Н. Лукашенко, А. А. Шупик, К. Е. Шаврина
N. O. Bratukhin, M. A. Edomskaya, S. N. Lukashenko, A. A. Shupik, K. E. Shavrina

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
 «Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии, ФГБНУ ВИАРАЭ,
 г. Обнинск, Россия, rirae70@yandex.ru.
 Russian Institute of Radiology and Agroecology, RIRAE, Obninsk, Russia, rirae70@yandex.ru.

Целью представленной работы является экспериментальная оценка распределения изотопов плутония по глубине почво-грунтов территории, прилегающей к хранилищу радиоактивных отходов (РАО) г. Обнинск. В рамках данной работы отобраны пробы в непосредственной близости от хранилища и в точках разной удаленности. На расстоянии до 25 м наблюдаются значимые (~10 Бк/кг) концентрации плутония до глубины 95 см, на расстоянии ~ 30 м до глубины 70 см. В точке, удаленной от хранилища на расстояние 200 м, изотопы плутония не обнаружены по всей глубине почвенного горизонта. Определенной зависимости распределения изотопов плутония по вертикальному профилю почв не выявлено. Хаотическое распределение плутония по глубине почвенного горизонта указывает на его поступление с грунтовыми водами.

The purpose of the presented work is an experimental assessment of the distribution of plutonium isotopes over the depth of soils in the territory adjacent to the radioactive waste storage facility (RW) in Obninsk. As part of this work, samples were taken in the immediate vicinity of the repository and at points of different remoteness. Significant (~10 Bq/kg) plutonium concentrations are observed at a distance of up to 25 m to a depth of 95 cm, and

at a distance of ~30 m to a depth of 70 cm. At a point 200 m away from the repository, no plutonium isotopes were detected throughout the entire depth of the soil horizon. No definite dependence of the distribution of plutonium isotopes along the vertical soil profile was revealed. The chaotic distribution of plutonium over the depth of the soil horizon indicates its entry with groundwater.

Ключевые слова: $^{239+240}\text{Pu}$, миграция радионуклидов, распределение плутония, хранилище РАО.

Keywords: $^{239+240}\text{Pu}$, radionuclide migration, plutonium distribution, radioactive waste storage.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-160-163>

В качестве объекта данного исследования выступала территория, прилегающая к хранилищу РАО, расположенного в г. Обнинске. Хранилище (рисунок 1) было создано в 50-х годах прошлого века и предназначалось для размещения РАО предприятий г. Обнинска и других предприятий западноевропейской части СССР. В состав хранилища входило четыре емкости траншейного типа для хранения твёрдых радиоактивных отходов (ТРО) и одна железобетонная емкость, предназначенная хранения жидких радиоактивных отходов (ЖРО).



Рисунок 1 – схема хранилища радиоактивных отходов г. Обнинск

В 1999 году в наблюдательных скважинах исследуемого объекта было зафиксировано резкое повышение концентрации радионуклидов, преимущественно Sr-90, что послужило причиной для проведения вскрытия емкостей хранилища. При осмотре хранилища РАО было обнаружено, что утечка радиоактивных веществ из четвертой ёмкости происходила из-под верхних плит за счёт переполнения атмосферными осадками через неплотность периметра, а также через течь, обнаруженную у дна емкости. В этом же году был проведён комплекс защитно-инженерных мероприятий, направленный на снижение радиоэкологической нагрузки на окружающую пространство [1]. Ранее в работе [2] были установлены концентрации $^{239+240}\text{Pu}$ в поверхностном слое (5 см) территории, прилегающей к хранилищу РАО г. Обнинск. Диапазон содержания изотопов плутония составил от 3,7 до 9,6 Бк/кг.

Поскольку основным предполагаемым путем распространения радиоактивности являются подземные воды, то можно было предположить, что повышенные концентрации плутония могут присутствовать не только в поверхностных слоях почвы, но и в более глубоких горизонтах.

Целью представленной работы является экспериментальная оценка распределения изотопов плутония по глубине почво-грунтов территории, прилегающей к хранилищу радиоактивных отходов (РАО) г. Обнинск.

Отбор проб почво-грунтов проводили в 2021–2022 г. в низине территории, прилегающей к хранилищу РАО на глубину до 95 см для последующего определения содержания $^{239+240}\text{Pu}$. Координаты определялись с помощью GPS-приемника (рисунок 2).



Рисунок 2 – точки отбора проб на территории, прилегающей к хранилищу радиоактивных отходов г. Обнинск

Пробы почвы отбирали специальным буром, Ø 10 см. Для исключения перекрёстного загрязнения образцов, после каждого отбора инструмент промывали и протирали бумажными полотенцами. Пробы помещались в герметичные полиэтиленовые пакеты, промаркированные соответствующим образом.

Содержание изотопов плутония в почво-грунтах определяли согласно [3]. Образцы почв доводили в сушильном шкафу до постоянного веса при температуре 75 °С. Высушенные пробы почво-грунтов просеивали через сито диаметром Ø = 2 мм. Фракцию более 2 мм истирали. Навеску усредненной воздушно-сухой пробы почвы помещали в фарфоровый тигель и прокаливали в печи при температуре 550 ± 5 °С в течение 8–12 часов.

Озоленную пробу весом в 3,5 г помещали во фторопластовый стакан, вносили изотопную метку Pu-242 и проводили полное разложение смесью фтористоводородной, азотной и соляной кислот. Из полученного раствора проводили радиохимическое выделение плутония методом экстракционной хроматографии. Спектрометрический источник получали пропусканием соосажденного плутония со фторидом лантана через мембранный фильтр с размером пор 0,1 мкм. Удельную активность изотопов плутония в подготовленном источнике определяли альфа-спектрометрическим методом.

Результаты определения содержания изотопов плутония по глубине почв в точках отбора XP-4, XP-7, XP-15, XP-16, XP-17 представлены на рис. 2. Как показано на рисунке 2, в точке XP-4 плутоний обнаруживается по всему почвенному горизонту, при этом наблюдается хаотическое распределение по глубине. Максимальные концентрации изотопов фиксируются на глубине 90 см. Содержание $^{239+240}\text{Pu}$ в точке XP-7 близки по величине к содержанию плутония к точке XP-4. Как и для точки XP-4 наблюдается хаотическое распределение по всему профилю почво-грунтов.

В точках отбора образцов XP-15 и XP-16, на глубине до 35 см, концентрация изотопов плутония меньше, чем для ближних точек отбора и не превышает 1,5 Бк/кг. На большей глубине $^{239+240}\text{Pu}$ не обнаружен. Это может быть связано с тем, что большая часть плутония, переносимого с подземными водами, осаждается в почве.

В наиболее удаленной от хранилища точке отбора XP-17, которая находится за дорогой ул. Дачная, содержание плутония не обнаружено по всему вертикальному профилю почвы. Вероятнее всего, автомобильная дорога является ландшафтно-геохимическим барьером и препятствует дальнейшему распространению плутония в юго-восточном направлении.

Следовательно, что в точках отбора на расстоянии до 25 м юго-восточной границы самого хранилища наблюдаются значимые концентрации плутония до глубины 95 см, на расстоянии ~ 30 м до глубины 70 см. На дистанции 120–170 м от хранилища значимых концентраций плутония не наблюдается, на глубине более 35 см содержание $^{239+240}\text{Pu}$ не обнаружено. В точке, удаленной от хранилища на расстояние 200 м, изотопы плутония не обнаружены по всей глубине почвенного горизонта. По мере увеличения расстояния от хранилища РАО, наблюдается уменьшение концентрации $^{239+240}\text{Pu}$ в почве и уменьшение глубины слоя, в котором обнаруживаются изотопы плутония.

Таким образом, в результате проведенного исследования распределения плутония по вертикальному профилю почвенного горизонта установлено, что ареал загрязнения плутонием к юго-востоку ограничен 50 метрами. Определенной зависимости распределения изотопов плутония по вертикальному профилю почв не выявлено. Хаотическое распределение плутония по глубине почвенного горизонта указывает на его поступление с грунтовыми водами.

Поскольку наблюдаются высокие концентрации на глубине до 1 м, целесообразно провести исследование более глубоких слоев почвы на содержание изотопов плутония.

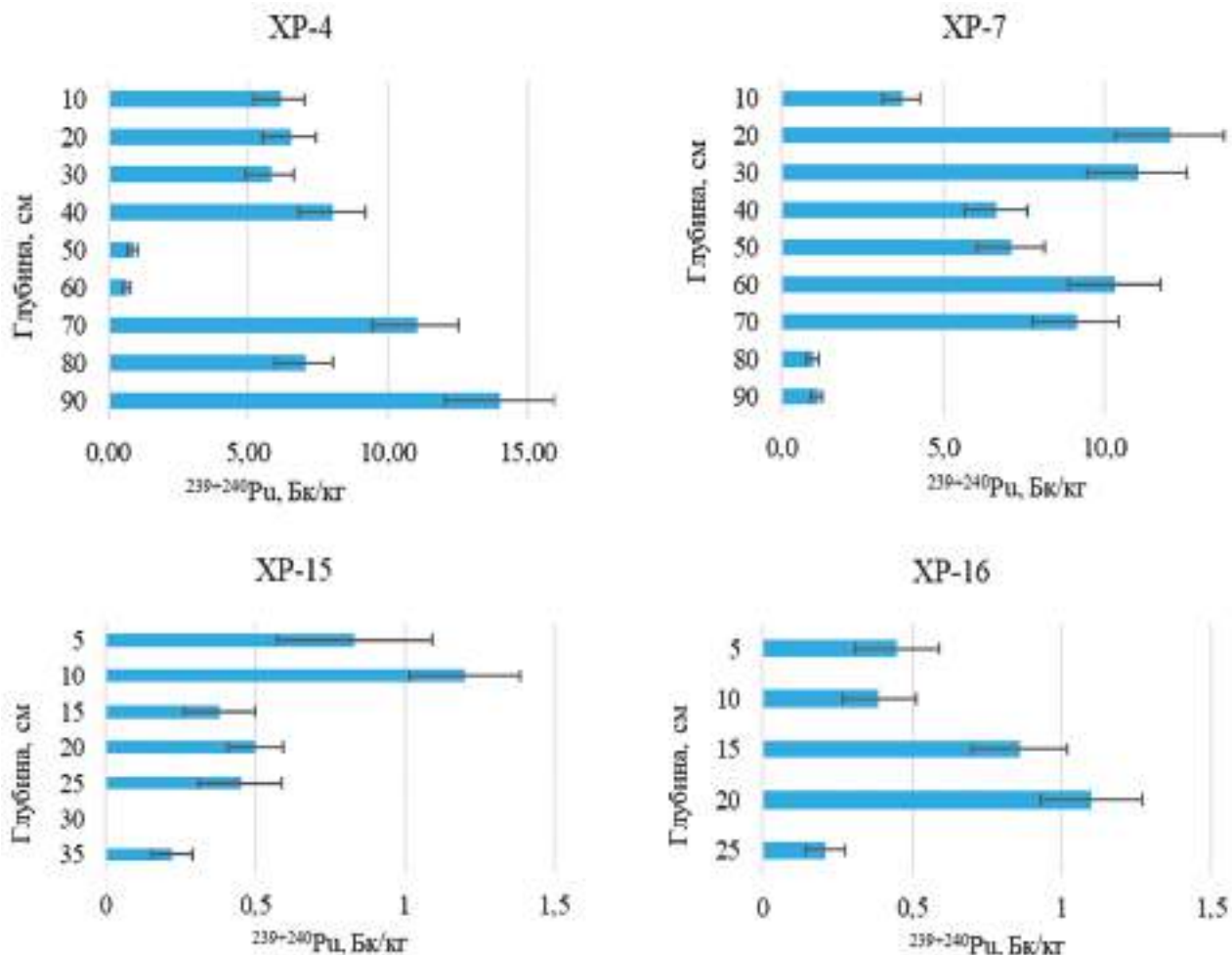


Рисунок 2 – Распределение концентраций $^{239+240}\text{Pu}$ по глубине почве территории, прилегающей к хранилищу РАО г. Обнинск

ЛИТЕРАТУРА

1. Радиационно-экологическая обстановка в районе размещения обнинского регионального хранилища радиоактивных отходов / В. И. Вайзер [и др.] // Радиация и риск. – 2012. Т. 21, № 3. – С. 97–105
2. Братухин Н. О. Оценка содержания изотопов плутония в верхнем слое почвы на территории, прилегающей к бывшему хранилищу радиоактивных отходов г. Обнинск / Н. О. Братухин [и др.] // Современные проблемы радиобиологии, радиэкологии и агроэкологии : материалы Четвертой междунар. науч.-техн. конф., Обнинск, 22-24 сентября 2021 г. : тез. докл. / Всерос. науч.-исл. ин-т радиологии и агроэкологии ; редкол.: О.А. Шубина [и др.]. – Обнинск, 2021. – С. 117–120.
3. Estimation of radionuclides global fallout levels in the soils of CIS and eastern Europe territory / Edomsкая M.A. [et al.] // J. of the Environ. Radioact. – 2022. – Vol. 247. P. 106865.

АНТАГОНИСТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ И ИОНОВ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА РАЗЛИЧНЫЕ СОРТА ЯЧМЕНЯ

ANTAGONISTIC EFFECTS OF COMPLEX EXPOSURE TO GAMMA RADIATION AND HEAVY METAL IONS ON VARIOUS VARIETIES OF BARLEY

К. В. Бабина, Н. В. Амосова

K. V. Babina, N. V. Amosova

*Обнинский институт атомной энергетики — филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» (ИАТЭ НИЯУ МИФИ), г. Обнинск, Россия
e-mail: babinakv@oiate.ru, amosovan@yandex.ru*

Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering (IATE MEPHI), Obninsk, Russia

При условии радиационного гормезиса отрицательные последствия токсичности подвижных форм алюминия (например, возросшая частота АК) полностью нивелируется. Активация защитных реакций организма, вероятно, осуществляется именно гамма-излучением. Сверх того, малые дозы в 15 и 20 Гр и невысокая мощность облучения (58 Гр/ч) сами по себе стимулируют ростовые характеристики (эффект гормезиса). Уменьшение показателя зафиксировано и с ионами цинка, в концентрации соответствующей 1 ПДК (5,0 мг/л), однако, относительное перекрытие обнаруживается только в присутствии предпосевного гамма-облучения.

Under the condition of radiation hormesis, the negative consequences of the toxicity of mobile forms of aluminum (for example, an increased frequency of AK) are completely leveled. Activation of the body's protective reactions is probably carried out by gamma radiation. Moreover, small doses of 15 and 20 Gy and low irradiation power (58 Gy/h) by themselves stimulate growth characteristics (the effect of hormesis). A decrease in the indicator was also recorded with zinc ions, at a concentration corresponding to 1 MPC (5.0 mg/l), however, relative overlap is detected only in the presence of pre-sowing gamma irradiation.

Ключевые слова: тяжелые металлы, гамма-облучение, гормезис.

Keywords: heavy metals, gamma irradiation, hormesis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-164-167>

Любая биологическая система восприимчива к протекающим в ней антропогенным процессам. Составляющие ее части регулярно подвергаются нагрузке со стороны человека. При этом, стоит заметить, что такое давление на среду набирает силу с каждым годом. Текущая ситуация обуславливает опасения по поводу содержания продуктов человеческой деятельности: тяжелых металлов (ТМ) и их подвижных форм, в числе которых можно выделить ионы Al^{3+} , в почвообразующих структурах. Такой состав пород безусловно будет изменять качество почвы, а также скажется на ее плодородности.

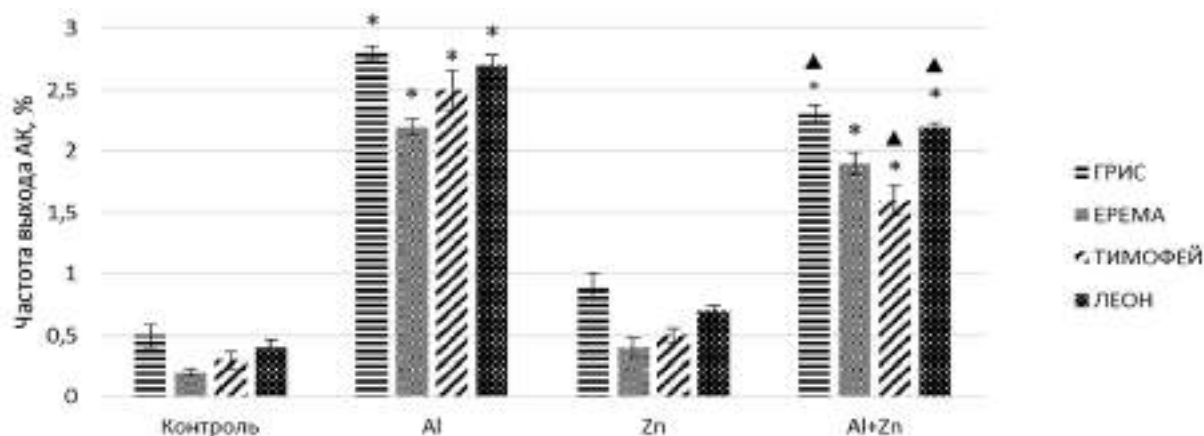
По итогам, ухудшения качества и другие не идущие на пользу последствия наблюдаются и у сельскохозяйственных культур, произрастающих на данной почве. Растительный организм, способный оказывать сопротивление алюминиевой токсичности, и пути реализации такой устойчивости — одна из ведущих и актуальных задач в текущем вопросе [3].

С недавних пор, в значительной степени заинтересованность вызывают не разрозненные и изолированные стрессовые воздействия на организм, но их комплексы [4]. Деструктивные индивидуальные вмешательства внешних агентов в процессы жизнедеятельности растения могут существенно модифицироваться, принимать другой оборот при совместном употреблении. Не исключено, и формирование стимулирующего эффекта, как результата взаимовлияния: двух различных металлов (алюминия и цинка), или же ТМ и гамма-излучения, являющихся агентами различной природы.

Использование гормезисных доз гамма-облучения (15 Гр и 20 Гр, мощность — 58 Гр/ч), а также концентраций металлов, соответствующих 1 ПДК для питьевой воды: 0,5 мг/л и 5,0 мг/л для Al^{3+} и Zn^{2+} соответственно, свидетельствует о явном расхождении результатов при раздельном и комбинированном применении факторов [1].

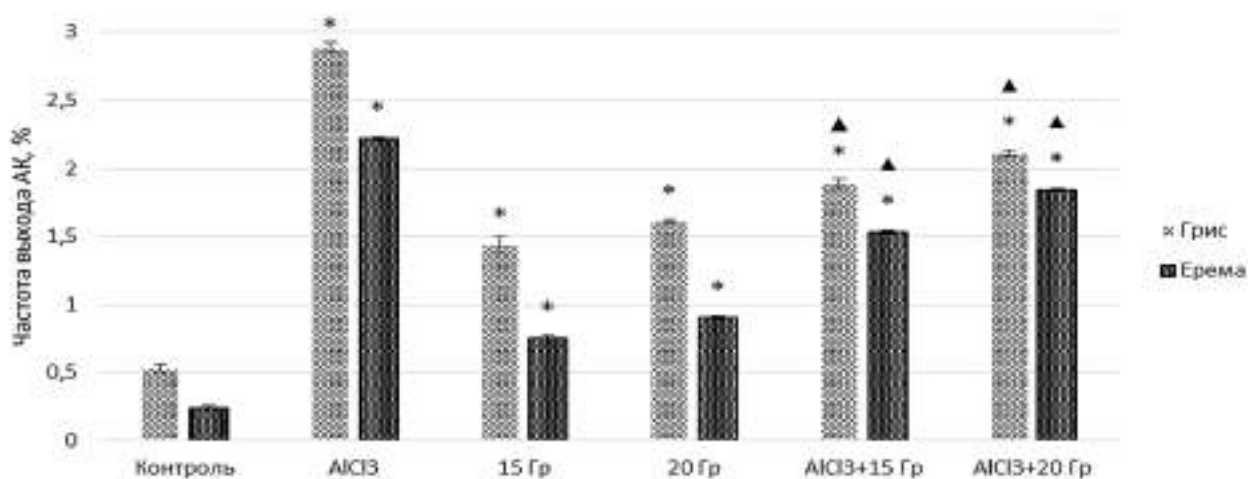
Предложенные в статье разновидности поликомпонентных воздействий алюминия с иными стрессорами различной природы, такими как цинк или гамма-облучение, на проростки ячменя ярового нескольких сортов демонстрируют возможные подходы в понижении токсических свойств алюминия при его попадании в растительный организм. Эффекты гормезиса и антагонизма не случайны, и имеют отклик в цитогенетических параметрах — митотическом индексе (МИ) и частоте аберрантных клеток (АК).

Экспериментально полученные данные, изображенные на рисунках 1 и 2, констатируют факт поднятия уровня частоты АК в трех случаях единоличного присутствия внешних факторов (ионы Al^{3+} , Zn^{2+} , и γ -облучение). Вместе с тем, целесообразно обратить внимание на значительное снижение отрицательного эффекта, его относительного нивелирования при комплексном привлечении стрессоров.



* - различия с контролем значимы при $p < 0,05$; ▲ - различия с вариантом Al^{3+} значимы при $p < 0,05$

Рисунок 1 – Частота aberrантных клеток (%) ярового ячменя (*Hordeum vulgare* L) при раздельном и комбинированном действии ионов Al^{3+} и Zn^{2+} в концентрациях, равных 0,5 мг/л и 5,0 мг/л соответственно

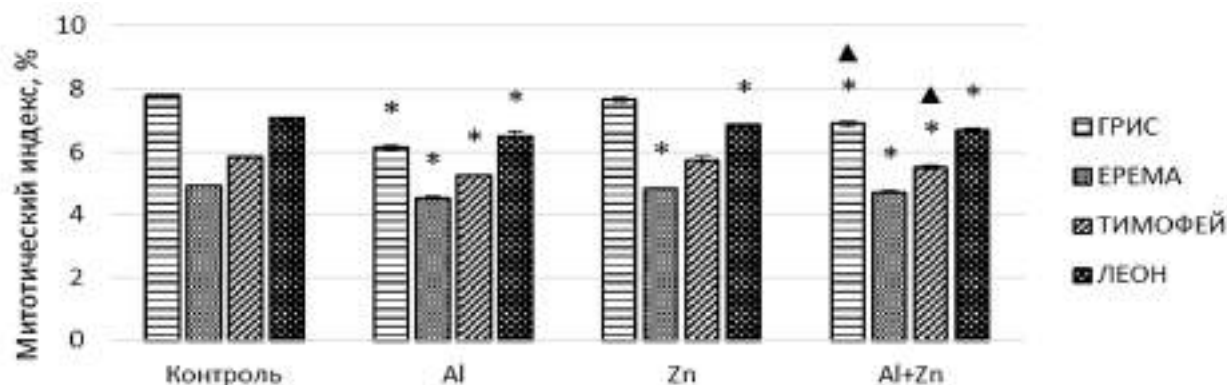


* - различия с контролем значимы при $p < 0,05$; ▲ - различия с вариантом Al^{3+} значимы при $p < 0,05$

Рисунок 2 – Частота aberrантных клеток (%) ярового ячменя (*Hordeum vulgare* L) при раздельном и комбинированном действии ионов Al^{3+} (0,5 мг/л) и γ -облучения в дозах 15 и 20 Гр (при мощности 58 Гр/ч)

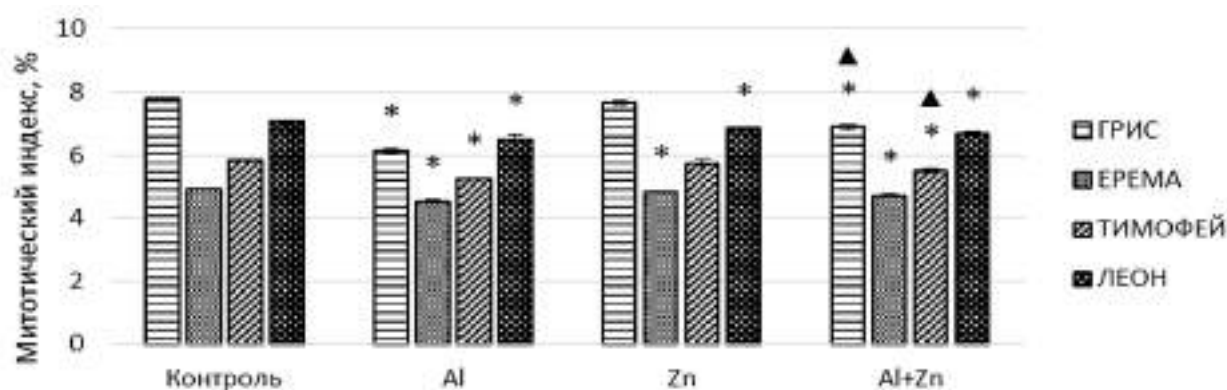
Итогом нахождения в растворе для проращивания семян ионов Al^{3+} служит рост доли АК более чем в семь раз в среднем по сортам при сопоставлении с контрольными значениями. Митотический индекс в указанном случае снижается на 11,9 %. Присутствие же ионов Zn^{2+} не влечет за собой значимых изменений в вышеупомянутых параметрах (рис. 3–4).

Осуществление совместного действия ионами двух ТМ приводит к падению числа aberrантных клеток в 1,3 раза при сравнении с изолированным действием алюминия. Предпосевное же облучение семян обуславливает уменьшение этого показателя в 7 и в 4 раза для сортов Ерема и Грис соответственно (также при сравнении с единоличным присутствием алюминия). Вдобавок к вышесказанному, стоит упомянуть, что наличие предпосевого облучения и отсутствие других факторов – служит причиной повышения МИ в 2 раза (по сравнению с контролем) и частоты АК в 3,5 раза (по сравнению с контролем) и для 15, и 20 Гр (при мощности дозы 58 Гр/ч) в среднем по сортам.



* - различия с контролем значимы при $p < 0,05$; ▲ - различия с вариантом Al^{2+} значимы при $p < 0,05$

Рисунок 3 – Митотический индекс (%) ярового ячменя (*Hordeum vulgare* L) при раздельном и комбинированном действии ионов Al^{3+} и Zn^{2+} в концентрациях 0,5 мг/л и 5,0 мг/л соответственно



* - различия с контролем значимы при $p < 0,05$; ▲ - различия с вариантом Al^{2+} значимы при $p < 0,05$

Рисунок 4 – Митотический индекс (%) ярового ячменя (*Hordeum vulgare* L) при раздельном и комбинированном действии ионов Al^{3+} и Zn^{2+} в концентрациях 0,5 мг/л и 5,0 мг/л соответственно

Итогом исследования было выявление хромосомных aberrаций нескольких типов – одиночные и парные фрагменты, центрические, ацентрические кольца и мосты, соотношение которых между собой зависит как от комбинаций внешних факторов, так и от сортовой принадлежности ячменя, что наглядно демонстрируют диаграммы на рисунке 5.

При сопоставлении спектров подмечено, что наибольший вклад имеют двойные и одиночные фрагменты; наряду с этим доля ацентрических колец в среднем примерно составляет десять процентов.



Рисунок 5 – Доля aberrантных клеток каждого вида при действии ионов Al^{3+} в концентрации, равной 0,5 мг/л, для ярового ячменя (*Hordeum vulgare* L) различных сортов: А – Грис; Б – Ерема; В – Тимофей; Г – Леон

Объединенное влияние ионов тяжелых металлов, хотя и снижает частоту АК, в конечном счете не преобразует их видовой состав. В данном спектре также доминируют парные и одиночные фрагменты, количество ацентрических колец по-прежнему мало. Об этом свидетельствует и рисунок 6, отражающий спектры сочетанного воздействия ТМ.



Рисунок 6 – Доля aberrantных клеток каждого вида при комбинированном действии ионов Al^{3+} (0,5 мг/л) и Zn^{2+} (5,0 мг/л) для ярового ячменя (*Hordeum vulgare* L) различных сортов: А – Грис; Б – Ерема; В – Тимофей; Г – Леон

Материал опыта с γ -излучением констатирует факт того, что убыль числа aberrantных клеток сопровождается преобразованиями в распределении их видов. Рисунок 7 может послужить подтверждением роста количества одиночных фрагментов, которые начинают превалировать над остальными типами. Доли центрических колец и мостов выравниваются и колеблются на уровне 17-18%. Процент же ацентрических колец выходит за рамки 10 %.



Рисунок 7 – Доля aberrantных клеток каждого вида при комбинированном действии ионов Al^{3+} (0,5 мг/л) и гамма-облучения для сортов Грис и Ерема:
 А – Al^{3+} + 15 Гр (Грис); Б – Al^{3+} + 15 Гр (Ерема);
 В – Al^{3+} + 20 Гр (Грис); Г – Al^{3+} + 20 Гр (Ерема)

В силу идентичных наборов aberrаций, можно выдвинуть предположение о возможной аналогии схем поступления и распределения мутагенов, моделей их действия на сельскохозяйственную культуру, и, что наиболее важно – отклика растения на деструктивные процессы такого рода. Наблюдаемая разница в соотношении типов aberrаций может указывать на существенные различия в механизмах формирования эффектов антагонизма.

Принимая во внимание, что спектр, имеющий в своем составе 5 разных aberrаций, находится в прямой зависимости не только от защитных свойств организма, для интерпретации полученных результатов необходимо принять во внимание и сортовую принадлежность ячменя, и условия конкретных опытов.

В связи с тем, что культура имеет в своем распоряжении достаточно весомым ассортиментом типичных и уникальных механизмов металлоустойчивости, поддержание гомеостаза, включающее выведение и детоксикацию агентов, не вызывает серьезных проблем. Ключевое место в ответе на действие стрессоров принадлежит активным формам кислорода (АФК), транскрипционным факторам (ТФ) и киназным каскадам, то есть происходит активация защитных систем. Это особенно ценно в том случае, когда содержание ТМ в составе биоты превышает допустимые уровни [2]. Их избыток также усугубляется возрастанием кислотности почвы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климова, Е. В. Влияние сочетанного радиоактивного и химического (тяжелые металлы, гербициды) загрязнения на выход цитогенетических нарушений в интеркалярной меристеме ярового ячменя / Е. В. Климова // Экологическая безопасность в АПК. Реферативный журнал. – 2004. – № 1. – С. 46. – EDN HBFXFN.
2. Петухов, А. С. Биохимические механизмы защиты при накоплении тяжелых металлов в организмах / А. С. Петухов, Г. А. Петухова // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96. – № 2. – С. 114-117. – DOI 10.18821/0016-9900-2017-96-2-114-117. – EDN YIREYH.
3. Устойчивость растений к тяжелым металлам / А. Ф. Титов, В. В. Таланова, Н. М. Казнина, Г. Ф. Лайдинен; Ответственный редактор Н. Н. Немова; Институт биологии Карельского НЦ РАН. – Петрозаводск : Карельский научный центр РАН, 2007. – 172 с. – ISBN 978-5-9274-0268-7. – EDN QKQKGB.
4. Synergistic interaction of heavy metal salts with hyperthermia or ionizing radiation / M. S. Tolkaeva, K. P. Mishra, E. S. Evstratova, V. G. Petin // . – 2021. – Vol. 12, No. 1. – P. 23-26. – DOI 10.4103/jrcr.jrcr_69_20. – EDN VBSWZY.

ОЦЕНКА ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ ВЫВЕДЕННЫХ ИЗ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОГО ПОЛЬЗОВАНИЯ ЗЕМЕЛЬ БРАГИНСКОГО РАЙОНА ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

ASSESSMENT OF RADIONUCLIDE-CONTAMINATED LAND DERIVED FROM AGRICULTURAL USE OF BRAGINSKY DISTRICT OF GOMEL REGION

Н. В. Москаленко, Н. В. Толкачева, А. М. Потапенко, В. А. Серенкова
N. V. Moskalenko, N. V. Tolkacheva, A. M. Potapenko, V. A. Serenkova

*Государственное научное учреждение «Институт леса НАН Беларуси»,
г. Гомель, Республика Беларусь
formelior@tut.by*

*State Scientific Institution «Forest Institute of the National Academy of Sciences of Belarus»,
Gomel, Republic of Belarus*

За длительный период, прошедший после Чернобыльской катастрофы, возникла необходимость актуализации данных о радиационной обстановке, закустаренности и залесенности радиационно загрязненных земель, выведенных из сельскохозяйственного оборота. В статье приведены данные по радиационно опасным участкам в Брагинском районе Гомельской области. Показана административная принадлежность земель, выведенных из оборота после катастрофы на ЧАЭС. Проведено распределение выведенных из сельскохозяйственного оборота территорий по видам земель, приведена оценка состояния древесно-кустарниковой растительности, определена структура и породный состав древостоев, их биологическая устойчивость и продуктивность, установлены плотности загрязнения этих земель и содержания ^{137}Cs в древесине сформировавшихся насаждений.

Over the long period that has passed since the Chernobyl disaster, there has been a need to update data on the radiation situation, overgrowth and forest cover of radiation-contaminated lands withdrawn from agricultural circulation. The article presents data on radiation-hazardous sites in the Braginsky district of the Gomel region. The administrative affiliation of the lands withdrawn from circulation after the Chernobyl disaster is shown. The distribution of territories withdrawn from agricultural turnover by land types was carried out, the assessment of the state of tree and shrub vegetation was given, the structure and species composition of stands, their biological stability and productivity were determined, the densities of pollution of these lands and the content of ^{137}Cs in the wood of the formed plantations were determined.

Ключевые слова: послеаварийный период, радиоэкологическая ситуация, плотность загрязнения, мощность дозы, санитарное состояние, продуктивность, породный состав.

Keywords: post-accident period, radioecological situation, contamination density, dose rate, sanitary condition, productivity, species composition.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-168-170>

В настоящее время проблема взаимодействия человека с окружающей средой приобрела не только глобальный характер, но и создала ситуацию, которая может при определенных условиях перейти в состояние кризиса [1]. Необходимо признать неизбежность научно-технического прогресса, однако, нерациональное преобразование природной среды влечет негативные последствия связанные с ухудшением состояния экосистем, сокращением биологического разнообразия, загрязнением окружающей среды [1]. В процессе любого взаимодействия человека с природной средой происходит ее преобразование. Коренным образом изменяются взаимосвязи в естественных экосистемах, создаются новые цепочки взаимовлияния (природно-антропогенная и антропогенная среда).

Ярким примером техногенной деятельности, которая повлекла за собой ряд экологических проблем, является катастрофа на Чернобыльской АЭС в 1986 году, в результате которой радиоактивному загрязнению ^{137}Cs подверглось более 1,8 млн. га сельскохозяйственных земель Республики Беларусь. Из них более 260 тыс. га (около 15 %) были выведены из хозяйственного оборота [2].

Учитывая длительный послеаварийный период в республике существенно изменилась радиоэкологическая ситуация. В результате естественного распада радионуклидов снизилась более, чем в 2 раза, плотность радиоактивного загрязнения почв, уменьшилась биологическая доступность ^{137}Cs . За 1992-2020 годы площадь сельскохозяйственных земель, загрязненных ^{137}Cs , сократилась на 589,9 тыс. га, также с 1993 года в хозяйственное пользование возвращено 19,6 тыс. га земель, ранее выведенных из оборота, в том числе в Брестской области – 0,1 тыс. га, в Гомельской – 16,7 тыс. га, в Могилевской области – 2,8 тыс. га [2, 3].

По состоянию на 01.01.2022 сельское хозяйство ведется на площади 836,6 тыс. га земель с плотностью загрязнения ^{137}Cs более 37 кБк/м² (более 1 Ки/км²), из которых 281,5 тыс. га одновременно загрязнены ^{90}Sr более

5,55 кБк/м² (более 0,15 Ки/км²). Основные площади сельскохозяйственных земель, загрязненных ¹³⁷Cs, сосредоточены в Гомельской (59,9% общей площади) и Могилевской (29,8%) областях. В других областях доля загрязненных земель невелика и составляет: Брестская – 4,3%, Гродненская – 1,6% и Минская – 4,4%. Основная доля, около 96% сельскохозяйственных земель, загрязненных ⁹⁰Sr, находится в Гомельской области, и незначительное их количество в Могилевской (3,5%) и Брестской (0,03%) областях [3].

По данным управления землеустройства Гомельского и Могилевского областных исполнительных комитетов на 01.01.2022 год площадь выведенных из оборота, загрязненных радионуклидами сельскохозяйственных земель в Гомельской и в Могилевской областях составляет 248,6 тыс. га, из них на балансе сельскохозяйственных организаций и райисполкомов (земли запаса) – 37,9 тыс. га, государственных лесохозяйственных учреждений – 109,6 тыс. га. Площадь радиационно-опасных земель по Гомельской области составляет 201,7 тыс. га, Могилевской области – 46,9 тыс. га. Актуальная информация о радиационной обстановке, закустаренности и залесенности на выведенных из оборота загрязненных радионуклидами сельскохозяйственных землях отсутствует.

После катастрофы на ЧАЭС из сельскохозяйственного оборота выводились земли, имеющие разный уровень плодородия почв (в том числе и высокопродуктивные) с плотностью радиоактивного загрязнения, не позволяющей получать сельскохозяйственную продукцию, отвечающую нормативным требованиям по содержанию радионуклидов. Ввиду отсутствия антропогенной нагрузки на этих землях происходили различные естественные процессы (повторное заболачивание ранее мелиорированных участков, закустаревание, залесение и др.). Зарастание этих земель древесно-кустарниковой растительностью зависит от ряда факторов: плодородия почвы, расстояния до стен леса, типа гидрологического режима, направления использования этих земель и др.

По данным землеустроительной службы Брагинского райисполкома Гомельской области по состоянию на 01.01.2022 год общая площадь выведенных из оборота после катастрофы на ЧАЭС земель составляет 49415,8 га. Из них выведенные из сельскохозяйственного оборота 8127,5 га, или 16%. В таблице 1 представлены общие сведения о принадлежности этих земель.

Таблица 1

Принадлежность земель, выведенных из оборота после катастрофы на ЧАЭС в Брагинском районе

Землепользователи	Площадь, га
Сельскохозяйственные организации	8127,5
Коллективно фермерские хозяйства	10,4
Гражданское строительство, личные подсобные хозяйства, садоводство и т.д.	49,1
Организации железнодорожного транспорта	0,7
Организации автомобильного транспорта	4,7
Организации связи, энергетики и иного назначения	35,7
Организации природоохранного и др. назначения, заповедники (ПГРЭЗ), национальные и др. парки	38127,0
Лесохозяйственные организации	1052,4
Организации гидротехнические и другие водохозяйственные сооружения	3,2
Государственный земельный запас	1908,7
Земли общего пользования в населённых пунктах и садоводческих товариществах	6,4
Организации обороны, промышленные предприятия	–
Всего	49415,8

В 2022 году ГНУ «Институт леса НАН Беларуси» было проведено обследование земельных участков, выведенных из сельскохозяйственного пользования, в Брагинском районе Гомельской области. По данным инвентаризации 51 % этих земель представлены землями, заросшими древесно-кустарниковой растительностью, 27 % – лугами, в том числе пойменные занимают 21% исследуемой площади, а внепойменные – 6,0 %, 11 % – занято болотами, 7 % – землями, покрытыми насаждениями деревьев главных древесных пород и 4 % – пашнями (таблица 2) [4].

Таблица 2

Распределение радиационно опасных участков по видам земель

Площадь, га	Вид земель						
	луговые			пахотные	под древесно-кустарниковой растительностью	под насаждениями деревьев главных древесных пород	болота
	всего	из них пойменные	внепойменные				
8127,5	2194,43	1706,78	487,65	325,10	4145,02	568,93	894,02

Как видно из таблицы 2, 4145,02 га земель, выведенных из оборота после Чернобыльской катастрофы заросло древесно-кустарниковой растительностью, из них 200,85 га представлены участками, заросшими кустарниками. Выведенные из сельскохозяйственного оборота земли и земли запаса существенно различаются по степени формирования на них древесно-кустарниковой растительности. Обследование показало, что средние значения закустаренности и залесенности (зарастания древесной растительностью) земель, выведенных из оборота, составляют от 2 до 95 % (в среднем – 37,6 %). Распределение этих земель по степени закустаренности и залесенности показало, что более 20 % площади имеет значение в диапазоне 10–50 % [4].

В процессе инвентаризации загрязненных радионуклидами земель было проведено таксационное и радиологическое обследование произрастающей на них древесно-кустарниковой растительности с оценкой санитарного состояния, биологической устойчивости и продуктивности насаждений. Древесная растительность на землях, выведенных из сельскохозяйственного оборота представлена естественными насаждениями с преобладанием в их составе деревьев главных древесных пород. По санитарному состоянию древостои на землях, выведенных из сельскохозяйственного пользования, характеризуются преобладанием здоровых (71 %) и ослабленных (26,5 %) древостоев, сильно ослабленные, усыхающие и сухостойные древостои составляют 2,1%. По продуктивности преобладают среднепродуктивные (II-IV класс бонитета) древостои (79,6 %) [4].

В составе древесных пород преобладают смешанные насаждения. Долевое участие березняков составляет 36 % (от общей площади земель, заросших древесно-кустарниковой растительностью), черноольшанники – 27 %, осинники – 17 %, сосняки – 14 %, менее распространены дубовые насаждения (6 %), единично плодовые деревья и др. [4].

Плотность загрязнения почвы ^{137}Cs на участках, выведенных из сельскохозяйственного пользования находится в диапазоне 0,1–21 Ки/км², ^{90}Sr – от 0,08 до 7,5 Ки/км². При этом наибольшая доля площадей имеет плотность загрязнения ^{137}Cs 1–5 Ки/км² – 66,4 %, 5,1–14,9 Ки/км² – 30,8 %, 15,0–40,0 Ки/км² – 2,8 %. Плотность загрязнения ^{90}Sr – до 0,50 Ки/км² составляет – 18,3 %, 0,51–1,99 Ки/км² – 46,1 %, 2,0–2,99 Ки/км² – 12,5 %, более 3,0 Ки/км² – 23,1 % [4].

Мощность дозы гамма-излучения варьируется от 0,1 до 0,9 мкЗв/ч и в среднем составляет 0,18 мкЗв/ч. Распределение земель по мощности дозы гамма-излучения показало, что 86,8 % площади имеет значение в диапазоне до 0,2 мкЗв/ч, 0,2–0,6 – 12,9 мкЗв/ч, более 0,6 – 0,3 мкЗв/ч [4].

Только на 4,7% площади обследованных участков с древесно-кустарниковой растительностью имеется превышение РДУ для дровяной (740 Бк/кг) и деловой (1480 Бк/кг) древесины [5].

Заключение. За послеаварийный период катастрофы на ЧАЭС радиэкологическая ситуация в республике существенно изменилась. В результате естественного распада радионуклидов уменьшилась их биологическая доступность, снизилась плотность радиоактивного загрязнения почв. Обследование выведенных из сельскохозяйственного пользования в Брагинском районе Гомельской области земельных участков показало, что средние значения мощности дозы гамма-излучения на участках составляют 0,1–0,9 мкЗв/ч. Более 60 % площади имеет значение мощности дозы гамма-излучения до 0,2 мкЗв/ч. Наибольшая площадь исследуемых участков имеет плотность загрязнения ^{137}Cs – 1–5 Ки/км², ^{90}Sr – 0,5–2,0 Ки/км².

Часть земельных участков, выведенных из сельскохозяйственного оборота после Чернобыльской катастрофы ввиду отсутствия антропогенной нагрузки подверглась естественному зарастанию древесно-кустарниковой растительности. По результатам натурного обследования 5,5 % от общей площади обследуемых земель (532,82 га) представлены естественными насаждениями с преобладанием в их составе деревьев главных древесных пород. В составе древесных пород преобладают ольха черная (31 % от общей площади) и береза (27 %), долевое участие осины составляет 18,0 %, сосны – 17,0 %, дуба – 7 %. По санитарному состоянию древостои характеризуются преобладанием здоровых (88,5 %) и ослабленных (7,7 %) деревьев, долевое участие сильно ослабленных – 3,8 %. По продуктивности преобладают (84,6 %) среднепродуктивные (II-IV классы бонитета) древостои. На 95,3 % площади обследованных участков содержание ^{137}Cs соответствует гигиеническим нормативам для дровяной (740 Бк/кг) и деловой (1480 Бк/кг) древесины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чижов, П.Г. Философия и экологические проблемы // Вызовы современности и философия. / Материалы «Круглого стола», посвященного Дню философии ЮНЕСКО. Кыргызско-Российский Славянский университет. Под общ.ред. И.И. Ивановой Бишкек : 2004. С. 97–102.
2. Постановление Совета Министров Республики Беларусь от 22 марта 2021 г. № 159 «О Государственной программе по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 2021–2025 годы».
3. Департамент по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь. В сельском хозяйстве [Электронный ресурс]. – 2022. – URL: <https://chernobyl.mchs.gov.by/zashchitnye-meropriyatiya/v-selskom-khozyaystve/> (дата обращения 02.12.2022).
4. Провести актуализацию данных по закустаренности и залесенности загрязненных радионуклидами выведенных из сельскохозяйственного использования земель в Гомельской области: отчет о НИР (промежуточный) / ГНУ «Институт леса НАН Беларуси» : рук. А.М. Потапенко. – Гомель, 2022. – 159 с. – Рег. № НИР 20221352
5. Республиканские допустимые уровни содержания ^{137}Cs в древесине, продукции из древесины и древесных материалов и прочей непищевой продукции лесного хозяйства (РДУ/ЛХ-2001). Утверждены постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 11 января 2001 г. № 4.

**АНАЛИЗ РАКОВО-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ,
ОКОНЧИВШИХ КУРС ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ АДЕНОКАРЦИНОМЫ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ I–III СТАДИИ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПЕРЕРЫВА В ЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ**

**ANALYSIS OF CANCER-SPECIFIC SURVIVAL OF PATIENTS WHO COMPLETED
RADIOTHERAPY COURSE FOR ADENOCARCINOMA PROSTATE STAGE I–III
DEPENDING ON BREAK DURATION IN RADIATION TREATMENT**

П. Д. Демешко¹, А. Н. Батян², Е. В. Гончарова², Т. А. Домашникова³, М. В. Крень³
P. D. Dziameshka¹, A. N. Batyan², E. V. Hancharova², T. A. Damashnikava³, M. V. Kren³

¹ РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова,
п. Лесной, г. Минск, Республика Беларусь

² Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь, katsiaryna.hancharova@gmail.com

³ Брестский областной онкологический диспансер, Брест, Республика Беларусь

¹ State Institution “N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus”, Lesnoy, Minsk, Republic of Belarus

² International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

³ Brest Regional Oncological Dispensary, Brest, Republic of Belarus

Аденокарциному предстательной железы обычно считают медленно пролиферирующим видом опухолей. В литературе достаточно мало данных о том, как влияет на локальный контроль общее время её лучевого лечения. Целью исследования являлся анализ раково-специфической выживаемости пациентов, окончивших курс лучевой терапии аденокарциномы предстательной железы I–III стадии по радикальной программе в зависимости от длительности перерыва в расщепленном курсе лучевой терапии. При однофакторном анализе переменных нами было получено, что продолжительность перерыва в курсе лучевой терапии имеет связь с раково-специфической выживаемостью ($p < 0.05$). Накопленная выживаемость значительно выше в группе пациентов с продолжительностью перерыва в лучевом лечении < 4 недель, по сравнению с группой пациентов, завершивших лечение с перерывом более 4 недель (95.1 % против 89.0 % и 79.6 % против 65.6 %), < 2 недель, по сравнению с группой пациентов, завершивших лечение с перерывом более 2 недель (97.4 % против 91.1 % и 84.9 % против 70.1 %) и < 1 недели, по сравнению с группой пациентов, завершивших лечение с перерывом более 1 недели (100.00 % против 91.3 % и (87.3 % против 70.7 %).

Adenocarcinoma of the prostate is usually considered a slowly proliferating type of tumor. There is little data in the literature on how the total time of her radiation treatment affects local control. The aim of the study was to analyze the cancer-specific survival of patients who completed a course of radiation therapy for stage I–III prostate adenocarcinoma according to a radical program, depending on the duration of the break in the split course of radiation therapy. In a univariate analysis of variables, we found that the duration of a break in the course of radiation therapy is associated with cancer-specific survival ($p < 0.05$). The cumulative survival rate is significantly higher in the group of patients with an interruption in radiotherapy < 4 weeks, compared with the group of patients who completed treatment with an interruption of more than 4 weeks (95.1 % vs. 89.0 % and 79.6 % vs. 65.6 %), < 2 weeks, compared with the group of patients who completed treatment with an interval of more than 2 weeks (97.4 % vs. 91.1 % and 84.9 % vs. 70.1 %) and < 1 week, compared with the group of patients who completed treatment with an interval of more than 1 week (100.00 % vs. 91.3 % and (87.3 % versus 70.7 %).

Ключевые слова: лучевая терапия, расщеплённый курс лучевой терапии, аденокарцинома предстательной железы, перерывы в лечении.

Keywords: radiotherapy, split course of radiotherapy, prostate adenocarcinoma, treatment interruptions.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-171-175>

Введение. Существует мало данных о влиянии общего времени лечения на локальный контроль после облучения опухолей, которые обычно считаются медленно пролиферирующими, например, таких как аденокарцинома предстательной железы, и зачастую они довольно противоречивы.

В научных исследованиях можно встретить разные значения коэффициента пролиферации для рака предстательной железы (РПЖ). Существуют исследования, в которых говорится, что для некоторых видов рака

предстательной железы репопуляция сопоставима с плоскоклеточным раком головы и шеи. Поэтому предположения о том, что рак предстательной железы всегда медленно растет и, следовательно, требует менее срочного лечения, могут быть необоснованными.

В идеале предписанная общая доза излучения должна быть реализована в течение определенного времени. Однако в повседневной клинической практике предсказуемы незапланированные перерывы в лучевом лечении, которые приводят к увеличению общего времени курса лучевой терапии (ЛТ).

В некоторых исследованиях показано, что биологическое поведение медленно растущих типов опухолей различается для разного количества дней перерыва в лучевом лечении. Так в источниках можно найти информацию о том, что продление на пять дней времени общего курса ЛТ не оказывает существенного влияния на исход лечения (местные контроль и выживаемость) пациента с аденокарциномой предстательной железы [1]. Но в то же время, когда продолжительность курса ЛТ по радикальной программе локализованной аденокарциномы предстательной железы составляет 9 недель, то наблюдается уменьшение выживаемости, по сравнению с показателями при более коротких перерывах в лечении [2]. Также есть исследования, в которых говорится о том, что увеличение до двух недель общего курса лучевого лечения РПЖ не оказывает существенного влияния на долгосрочные результаты лучевой терапии [3]. Но уже при продлении общего времени лечения более чем на пять дней рассматривают определенные формы компенсации такого перерыва [1].

Более высокие дозы ионизирующего излучения (>72 Гр) являются механизмом преодоления радиорезистентности аденокарциномы простаты и способны устранить влияние увеличения дней лучевого лечения на результат лечения. В случае нарастания дозы непреднамеренные перерывы в лучевом лечении РПЖ во время дистанционной ЛТ не вызывают существенной разницы в долгосрочных результатах, хотя продолжительность наблюдения может ограничивать силу этого вывода [4]. Согласно данным метаанализа [5], риск развития биохимического рецидива при эскалации дозы на 1 Гр снижается на 1.8%. Однако эскалация дозы ионизирующего излучения сопряжена с повышением риска развития частоты лучевых реакций со стороны нормальных тканей. Использование лучевой терапии с модуляцией интенсивности (ЛТМИ) при лечении рака простаты способствует снижению частоты лучевых реакций (ректит, цистит) осложнений и возможности увеличения доз излучения на 20% (подведение доз излучения 80 Гр и более), чем при традиционном лечении (70-74 Гр), сохранив при этом низкие показатели по частоте осложнений.

Целью исследования являлся анализ раково-специфической выживаемости (РСВ) пациентов, окончивших курс лучевой терапии аденокарциномы предстательной железы I-III стадии по радикальной программе в зависимости от длительности перерыва в расщепленном курсе лучевой терапии.

Материалы и методы исследования. Ретроспективный анализ схем лечения пациентов, прошедших курс ЛТ по радикальной программе (в отсутствии хирургического и химиолучевого лечения), по поводу гистологически верифицированной аденокарциномы предстательной железы I-III стадии проведен с использованием данных пациентов, окончивших лучевое лечение в 2012-2016 годах в Брестском областном онкологическом диспансере и в 2008-2012 годах в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Схемы лечения были восстановлены из баз данных планирующей системы Eclipse и сверены с реально реализованными на аппаратах ЛТ. Таким образом, нами были получены данные о фактических датах начала и окончания лечения на радиотерапевтических аппаратах, о длительности перерывов между этапами расщепленного курса ЛТ и о суммарно подведенной к опухоли дозе излучения. Также интерес представляли возраст пациентов, стадия заболевания, показатели Глисон и ПСА, суммарная очаговая доза.

Всего 360 пациентов удовлетворяли условиям отбора: проходили только ЛТ при классическом фракционировании (2 Гр на очаг опухолевого поражения за сеанс, 5 сеансов облучения в неделю). Лучевая терапия проводилась с использованием современных высокоэнергетических линейных ускорителей Synergy производства Elekta Ltd и Clinac iX фирмы Varian, а также радиотерапевтического кобальтового облучателя Terabalt тип 80 модели ACS. Дозиметрические планы лечения создавались с использованием 3D-CRT технологии планирования с выполнением критериев по изодозному покрытию опухоли и минимально возможным в данных условиях нагрузкам на органы риска (проведение исследования одобрено комитетом по этике УЗ “Брестский областной онкологический диспансер”, протокол № 29 от 04.06.2021).

Определяемый объем опухоли (GTV), включающий как первичную опухоль, так и пораженные опухолью лимфоузлы и другие анатомические структуры, был получен на основании MRI/CT и/или PET/CT изображений. Всем пациентам выполнялась СТ для планирования в лечебном положении. Сканирование выполнялось на мультисрезовом компьютерном томографе модели Aquilion LB производства Toshiba. Толщина томографического слоя составляла 5 мм. Контуры целевых объемов облучения и критических органов вносились на каждом СТ-скане. Клинический объем опухоли (CTV) включал GTV плюс дополнительный объем тканей (зоны высокого риска субклинического распространения опухоли) в 0.8–1.0 см во всех направлениях, а также уровни непораженных лимфатических узлов с риском субклинического распространения опухоли. Планируемый объем облучения (PTV) включал CTV плюс 0.8–1.0 мм во всех направлениях. Предписанная доза для планируемого объема облучения при традиционном режиме облучения составляла 68–74 Гр с применением расщепленного курса: после подведения к запланированному объему дозы облучения 40–50 Гр делался 2–4 недельный перерыв в лучевом лечении, после которого лучевая терапия продолжалась в дополнительной дозе 30–20 Гр соответственно.

Статистический анализ. Исходные данные представлены количественными и качественными признаками. Статистическая обработка полученных данных включала в себя анализ методом регрессии Кокса, что позволило выяснить, являются ли переменные связанными с выживаемостью объектов исследования и провести оценку влияния независимых переменных на вероятность наступления события. Далее для оценки исхода относительно времени был проведен анализ данных методом Каплана–Майера.

В качестве конечной точки отслеживания было выбрано наступление смерти от основного заболевания. Таким образом отслеживалась раково-специфическая выживаемость. Таким образом, событие наступило для 27 пациентов, что составляет 7.5% от их общего количества.

Результаты исследований и их обсуждение. При однофакторном исследовании влияния перерывов в курсе лучевой терапии на выживаемость использовалось деление пациентов на группы в зависимости от значения из промежутка дней перерывов в диапазоне от 5 до 44 дней. Однофакторный анализ показал, что продолжительность перерывов в лучевом лечении имеет прогностическое значение для раково-специфической выживаемости для групп пациентов, разделенных на больше и меньше: 4 недель, 2 недель и одной недели (Рис. 1–3). Другие деления не показали статистически значимой зависимости.

Накопленная РСВ значительно выше в группе пациентов с продолжительностью перерыва в лучевом лечении <4 недель в сравнении с более 4 недель (95.1 % против 89.0 %), <2 недель в сравнении с более 2 недель (97.4 % против 91.1 %) и <1 недели в сравнении с более 1 недели (100.00 % против 91.3 %).

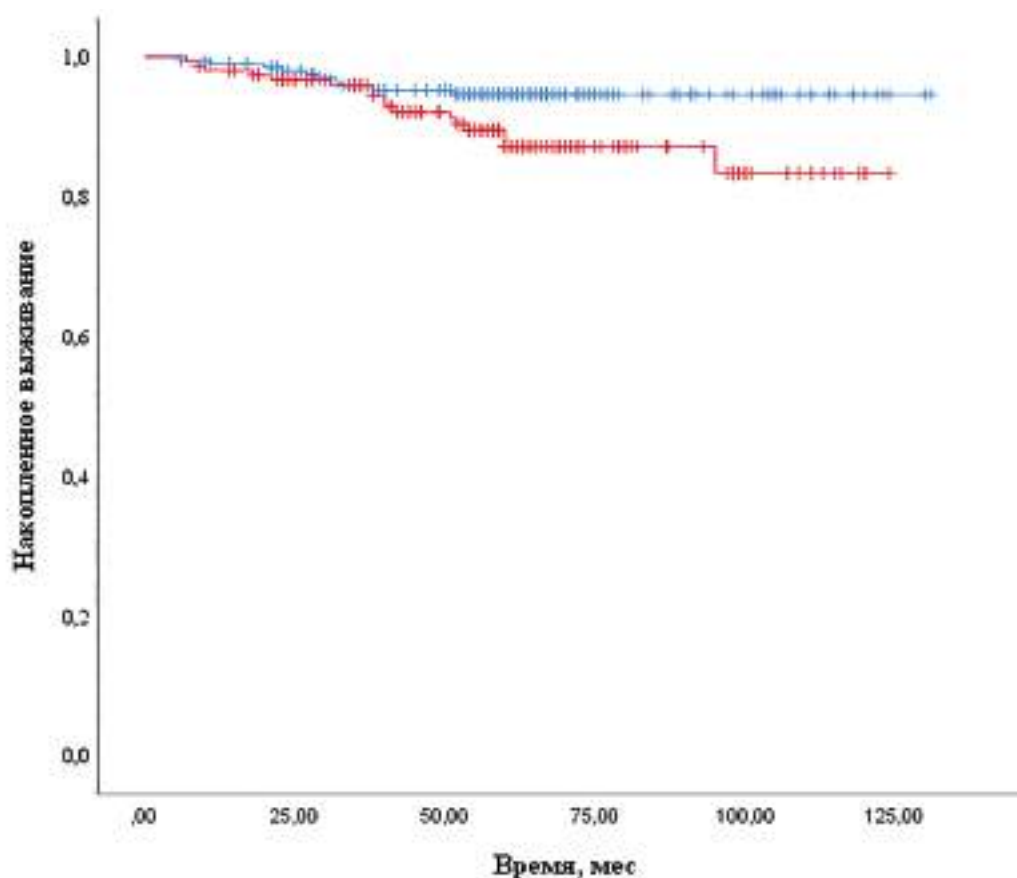


Рисунок 1 – Раково-специфическая выживаемость для групп пациентов в зависимости от перерывов в лучевом лечении (меньше и больше 4 недель), $P_{\log\log rank} = 0,033$

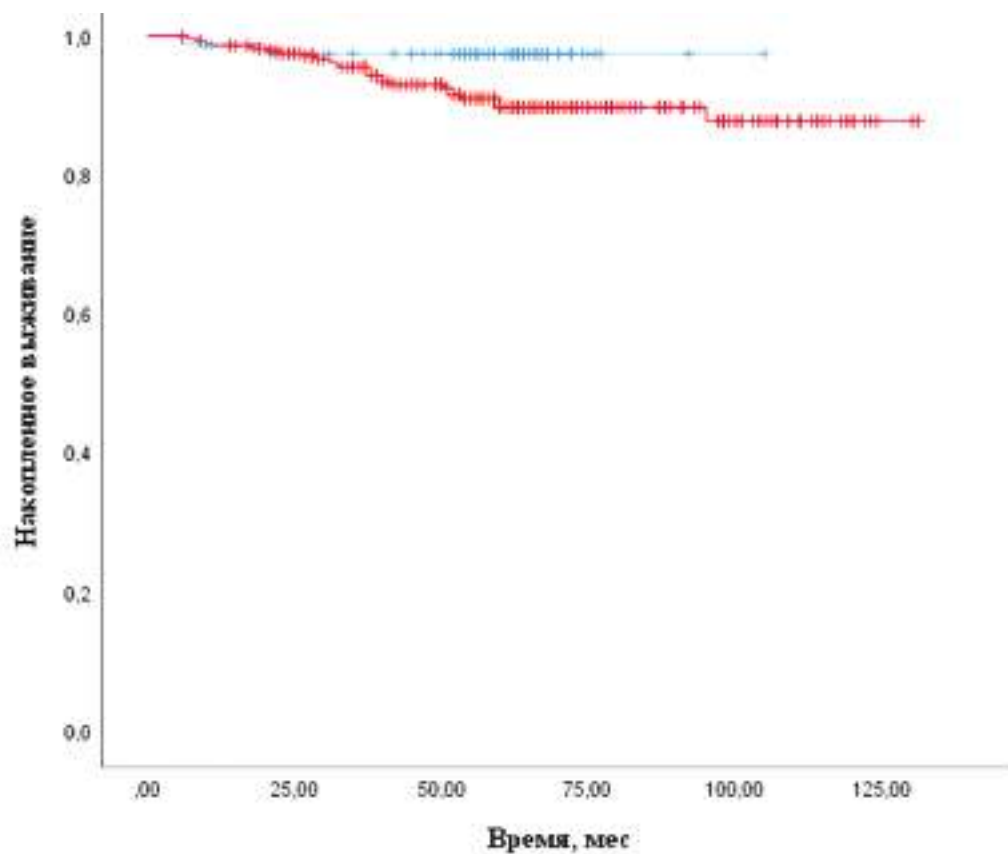


Рисунок 2 – Раково-специфическая выживаемость для групп пациентов в зависимости от перерывов в лучевом лечении (меньше и больше 2 недель), $P_{\log\log rank} = 0,070$

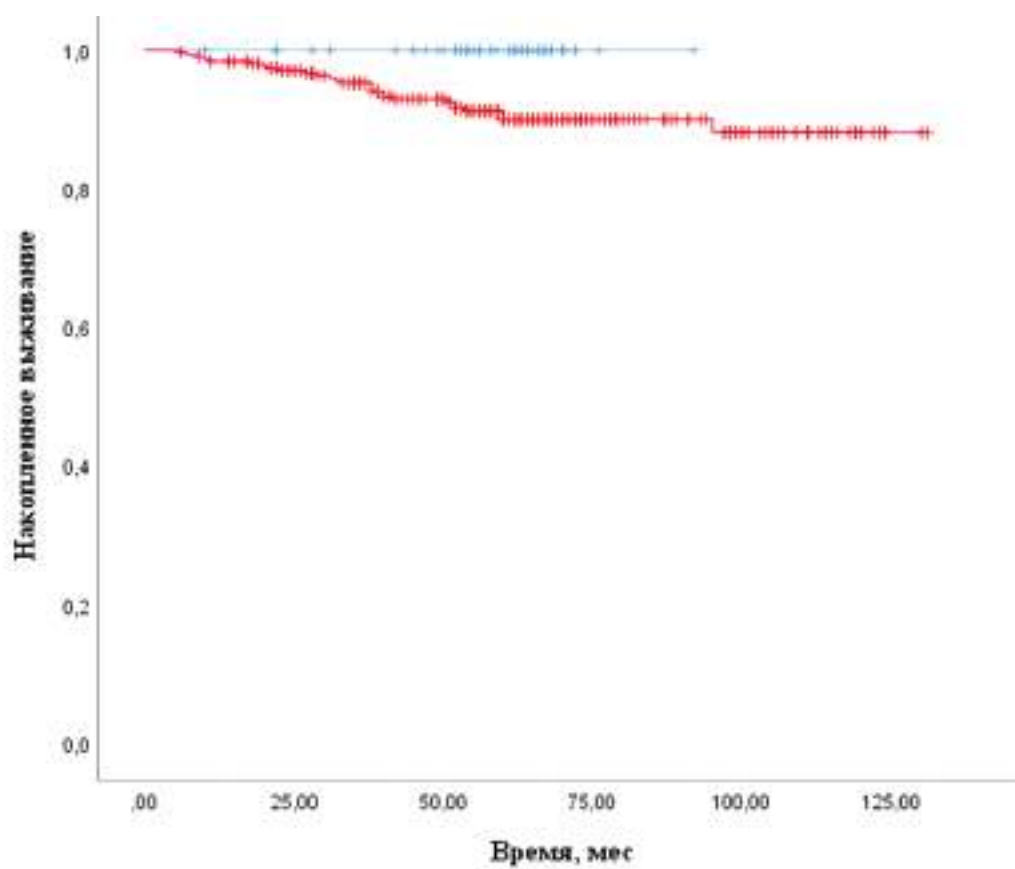


Рисунок 2 – Раково-специфическая выживаемость для групп пациентов в зависимости от перерывов в лучевом лечении (меньше и больше 1 недели), $P_{\log\log rank} = 0,034$

Выводы. При однофакторном анализе переменных нами было получено, что продолжительность перерыва в курсе лучевой терапии имеет связь с раково-специфической и общей выживаемостью ($p < 0.05$).

Накопленная РСВ значительно выше в группе пациентов с продолжительностью перерыва в лучевом лечении < 4 недель, по сравнению с группой пациентов, завершивших лечение с перерывом более 4 недель (95.1 % против 89.0 %), < 2 недель, по сравнению с группой пациентов, завершивших лечение с перерывом более 2 недель (97.4 % против 91.1 %) и < 1 недели, по сравнению с группой пациентов, завершивших лечение с перерывом более 1 недели (100.00 % против 91.3 %).

ЛИТЕРАТУРА

1. The Royal College of Radiologists. The timely delivery of radical radiotherapy: guidelines for the management of unscheduled treatment interruptions, fourth edition. London: The Royal College of Radiologists, 2019. Ref No. BFCO(19)1
2. Perez CA, Michalski J, Mansur D and Lockett MA. Impact of elapsed treatment time on outcome of external-beam radiation therapy for localized carcinoma of the prostate. *Cancer J* 2004; 10(6): 349–356
3. Haustermans K, Hofland I, Van HP, et al. Cell kinetic measurements in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;37(5):1067–1070. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(96\)00579-2](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(96)00579-2)
4. Yanqun Dong, Nicholas G. Zaorsky, Tianyu Li, et al. Effects of Interruptions of External Beam Radiation Therapy on Outcomes in Patients with Prostate Cancer. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2018 Feb; 62(1): 116–121.
5. Higher-than-conventional radiation doses in localized prostate cancer treatment: a meta-analysis of randomized, controlled trials / G. A. Viani [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2009. – Vol. 74 (5). – P. 1405–1418.

ВЛИЯНИЕ ФИТОНЦИДОВ РАСТЕНИЙ НА МИКРООРГАНИЗМЫ THE EFFECT OF PHYTONCIDES ON MICROORGANISMS

М. Д. Слащева¹, В. В. Жуковец¹, В. А. Кравченко²
M. D. Slasheova¹, V. V. Zhukovets¹, V. A. Kravchenko²

¹Государственное учреждение образования «Средняя школа № 143 г. Минска имени М. О. Ауэзова»
г. Минск, Республика Беларусь
sch143@minsk.edu.by

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
г. Минск, Республика Беларусь
giv.iseu.by, kravchenko.v.anat@gmail.com

¹State Educational Institution «Secondary School No. 143 of Minsk named after M.O. Auezova»
Minsk Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

В исследовании представлены результаты влияния ядохимикатов растений на рост и развитие микроорганизмов, изучены возможности применения в быту фитонцидных растений. Тема актуальна в связи с ростом заболеваемости ОРВИ учащихся школы, малым количеством информации об экспериментальном подтверждении губительного действия фитонцидов растений на микроорганизмы. В ходе написания работы проведен ряд экспериментов для более глубокого изучения данной темы и формирования экологической культуры личности.

The study presents the results of the influence of plant pesticides on the growth and development of microorganisms, the possibilities of using phytoncidal plants in everyday life are studied. The topic is relevant due to the increase in the incidence of acute respiratory viral infections of school students, and a small amount of information about experimental confirmation of the destructive effect of plant phytoncides on microorganisms. In the course of writing the work, a number of experiments were carried out for a deeper study of this topic and the formation of an ecological culture of the individual.

Ключевые слова: фитонциды, биологически активные вещества, питательная среда, микроорганизмы, химическая оборона растений.

Keywords: phytoncides, biologically active substances, nutrient medium, microorganisms, chemical defense of plants.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-175-179>

Введение. Фитонциды - вещества различной химической природы. В 1928 году, проводя эксперимент с растертým чесноком, Борис Токин заметил, что инфузории, находящиеся в капле жидкости рядом с кашицей чеснока погибали в течение нескольких минут. Проведя опыты с другими растениями ученый убедился, что многие из них способны на расстоянии угнетать бактерии. Это явление Токин объяснил тем, что многие растения в целях самозащиты выделяют специальные летучие противомикробные вещества.

Дальнейшие опыты показали, что летучие фракции - лишь первая линия химической обороны растения, а вторая, более мощная - тканевые соки. Так, смешивание тканевого сока лука, чеснока или хрена с суспензией бактерий вызывало быструю гибель последних.

Образуемые растениями биологически активные вещества, убивающие или подавляющие рост и развитие бактерий, грибов и простейших, Борис Токин назвал фитонцидами (от греч. *phyton* – растение и лат. *caedo* – убиваю).

Фитонциды способны нормализовать сердечный ритм и артериальное давление, снижать уровень сахара в крови, благоприятно воздействовать на состояние печени, а также на иммунную и нервную систему человека [1–3].

Актуальность данного исследования обусловлена возрастающей заболеваемостью ОРВИ учащихся школы, малым количеством информации об экспериментальном подтверждении губительного действия фитонцидов растений на микроорганизмы. Хотелось бы отметить, что тема ранее не была достаточно изучена. Возникает необходимость получить расширенные сведения о наиболее эффективных фитонцидных растениях для расширения кругозора учащихся и накопления знаний в данной области.

Была выдвинута следующая гипотеза: фитонциды растений губительно влияют на рост и жизнедеятельность микроорганизмов. Цель исследования: определить влияния фитонцидов некоторых растений на рост микроорганизмов, а также возможности применения фитонцидных растений в быту.

Объект и методы исследования. Объектом исследования выступали микроорганизмы. Предмет исследования – устойчивость микроорганизмов к своеобразным ядохимикатам растений.

В ходе эксперимента была приготовлена полужидкая искусственная питательная среда, которая удовлетворяла следующим требованиям:

- определенный окислительно-восстановительный потенциал;
- стерильность;
- содержание всех необходимых для роста и размножения микроорганизмов веществ;
- определенная концентрация ионов водорода (pH);
- изотоническая для бактериальной клетки;
- влажность (не менее 60 %);

Среды классифицируют:

1. По консистенции. Твердые питательные среды получают, добавляя загустители к жидким средам. Полужидкие среды - путем добавления в жидкую среду 0,5 % агар-агара. Жидкие среды готовятся добавлением в воду различных органических и неорганических веществ.

2. По назначению. Универсальные питательные среды используются для выращивания широкого спектра микроорганизмов. Дифференциально-диагностические питательные среды используют в медицинской и санитарной микробиологии для видового/родового определения микроорганизмов среди узкого спектра патогенных, условно-патогенных и санитарно-показательных микроорганизмов. Элективные питательные среды используются для выделения культур микроорганизмов из естественных ниш. Дифференциально-диагностические питательные среды используют в медицинской и санитарной микробиологии для видового/родового определения микроорганизмов среди узкого спектра патогенных, условно-патогенных и санитарно-показательных микроорганизмов.

3. По природе компонентов. Синтетические питательные среды состоят исключительно из точных навесок заранее известных и чистых органических и/или неорганических веществ. Полусинтетические питательные среды получают добавлением различных синтетических компонентов к вышеперечисленным натуральным средам. Натуральные питательные среды состоят исключительно из продуктов естественного происхождения – крови, молока, овощных, дрожжевых или мясных отваров.

В основе экспериментов данного рода лежит стерильность условий работы. Создание асептических условий – необходимое требование для правильной работы в микробиологических лабораториях. Существует множество способов обеспечить подобные условия.

1. Методы, в основе которых лежат высокие температуры, относят к термической стерилизации. Это пастеризация (стерилизация до 60-70 °С), фламбирование (обработка в пламени), автоклавирование (обработка насыщенным паром под давлением), обработка сухим жаром, тиндализация (температурная стерилизация до 100 °С), кипячение.

2. Без повышения температуры проводят холодную стерилизацию. Осуществляться она может с помощью химических веществ (ПАВ, спирты, третичные амины, перекисные соединения, соединения серебра и другие), облучения, газообразных веществ, фильтрования [4-5].

Обоснование: влияние на иммунитет человека в пик подъема вирусных и бактериальных инфекций не только медицинских химических препаратов, но и продуктов растительного происхождения.

Сущность: вырастить микроорганизмы на двух видов искусственных питательных средах для определения влияния фитонцидных растений на микроорганизмы.

Оборудование: пять чашек Петри, воронка, колба, пять баночек с крышками. Выращивание микроорганизмов проводилось на искусственной питательной среде и кусочках хлеба в стеклянных баночках.

Посуду промывалась в горячем мыльном растворе и оставлялась высыхать на пергаментной бумаге, без вытирания. Для процесса стерилизации высохшая посуда помещалась в разогретую до 100 °С духовку на 1 час.

В приготовление полужидкой искусственной питательной среды были включены: 250 г свинины, 500 мл дистиллированной воды, щепотка хлорида натрия, 8 г желатина, 8,5 г глюкозы. Мясо предварительно очищалось от костей, жира и сухожилий, затем пропускалось через мясорубку. Полученный фарш заливался дистиллированной водой и оставлялся при комнатной температуре на 12 часов. Затем мясо отжималось через марлю и процеженный настой кипятился 30 мин, после чего охлаждался..

К 50 мл дистиллированной воды было добавлено 8 г желатина, 8,5 г глюкозы. Полученная смесь оставлена до набухания. Остывший кипяченый бульон пропускался через бумажный фильтр. К фильтрату добавлялась щепотка хлорида натрия и смешивалась с набухшим желатином. Полученный раствор держали 15 минут на водяной бане.

Далее остывшую питательная среда разливалась в стерильные чашки Петри, так чтобы было покрыто дно чашки, и помещалась в холодильник на 12 часов. После застывания питательной среды открытые чашки Петри располагались на подоконнике на 15-20 мин. После закрытые чашки Петри были оставлены при комнатной температуре.

Споры или клетки микроорганизмов, содержащиеся в воздухе, оседали на поверхности питательной среды, прорастали, делились и образовывали скопления, называемые колониями. Через несколько недель поверхность агара в чашках Петри была покрыта растущими микроорганизмами. По истечении времени на питательные среды были разложены ткани растений.

Согласно второму способу из хлеба были вырезаны одинаковые по размеру круглые кусочки и помещены в стеклянные баночки, в которые была распылена дистиллированная вода. Баночки были закрыты крышкой и помещены в теплое место. Для поддержания высокой влажности опрыскивание производилось раз в 7 дней.

Результаты и их обсуждение. Фитонциды подразделяются на несколько видов: первичные и вторичные. К первичным фитонцидам относятся летучие органические вещества, которые выделяют неповрежденные растения. В свою очередь первичные фитонциды делятся на две группы: метаболические и биотические. Отличие их в том, что метаболические не оказывают влияния на физиологические процессы собственного растения (эфирные масла, спирты, альдегиды и др.), а биотические влияют на них (некоторые витамины, аминокислоты, сложные эфиры, действующие как антиауксины: кумарин, умбеллиферон, эскулетин и др.). Вторичными фитонцидами являются летучие органические вещества, которые выделяют поврежденные растения. Вторичные фитонциды бывают раневые (образуются в результате механических повреждений растительной ткани) и индуцированные (появляются в ответ на внедрение в растительную ткань патогенного организма).

Все фитонциды по биологическому назначению можно объединить в три большие группы:

Таблица 1

Классификация фитонцидов

Название фитонцидов	Характеристика
Аттрактанты	Фитонциды сенсорного действия, летучие вещества, приманивающие животных своими эфирными маслами
Репелленты	Летучие вещества, отпугивающие животных
Атмовитамины	Фитонциды, участвующие в пищевых цепях (витамины, аминокислоты, сложные эфиры, спирты и др.)

Начало эксперимента - 14 октября 2022 год. На первой неделе эксперимента в чашках Петри с искусственной питательной средой, а также в баночках с кусочками хлеба никаких результатов не наблюдалось. На второй неделе эксперимента 23 октября 2022 г. были обнаружены следующие изменения в баночках с кусочками хлеба:

- баночка №1 – изменений не наблюдается;
- баночка №2 - №4 – пришли в негодность;
- баночка №5 – появление колонии микроорганизмов;

В чашках Петри изменений не обнаружено.

Через четыре дня (27 октября 2022 г.) произошли следующие преобразования в чашках Петри:

- чашка №1 – появление первой колонии микроорганизмов;
- чашка №2 – появление шести видов микроорганизмов;
- чашка №3 – появление двух видов микроорганизмов;
- чашка №4 – появление первой колонии микроорганизмов;
- чашка №5 – появление двух видов микроорганизмов.

Определение микроорганизмов осуществлялось по морфологическим признакам.

29 октября 2022 г. микроорганизмы активно начали размножаться в одной из чашек Петри, а также появились изменения в баночках с хлебной питательной средой. Чашка Петри №2: активное размножение и рост микроорганизмов, в остальных чашках развитие не наблюдалось.

Баночки с хлебом:

- №1 – появление двух видов микроорганизмов;
- №2 – появление одного вида микроорганизмов;

- №3 – появление одного вида микроорганизмов;
- №4 – появление одного вида микроорганизмов;
- №5 – появление одного вида микроорганизмов.

Определение новых микроорганизмов осуществлялось также по морфологическим признакам.

Микроорганизмы были оставлены в тех же условиях для дальнейшего развития. Через несколько дней 2 октября 2022 г. к ним были помещены ткани растений, обладающие наибольшими фитонцидными свойствами. В чашку Петри под №1 был положен чеснок, в чашку № 3 - лук, в чашку №4 - лимон, в чашку № 5 – боярышник. Чашку № 2 была оставлена без растительной ткани, так как именно в ней наблюдался активный рост микроорганизмов. Баночки с хлебной-питательной средой: баночка № 1 - без растительной ткани, в баночке под № 2 – чеснок, под № 3 – лук, боярышник - № 4, в баночке под № 5 находился лимон. Баночка с хлебом № 1 была оставлена без растительной ткани для сравнения с предыдущими экземплярами и отслеживания действия фитонцидов на микроорганизмы.

9 ноября 2022 г. в микробиологической посуде продолжалось размножение микроорганизмов. В чашках Петри под № 2, № 5:

- №2 – потемнение питательной среды и микроорганизмов;
- №5 – несмотря на наличие растительной ткани, выделяемые фитонциды не оказывают влияние на микроорганизмы.

В остальных чашках (№1, №3, №4), в баночках с хлебом изменений не наблюдается.

На данном этапе исследования боярышник занимает последнее место по фитонцидной активности.

Новые изменения произошли в емкостях с материалами еще через три дня (12 ноября 2022 г.):

Чашки Петри:

- №1 – незначительный рост колоний микроорганизмов;
- №2 – изменений не наблюдалось;
- №3 – незначительный рост колоний микроорганизмов;
- №4 – изменений не наблюдалось;
- № 5 – на боярышнике развились первые колонии микроорганизмов.

Баночки с хлебом:

- №1 – активный рост микроорганизмов;
- №2 – незначительный рост микроорганизмов на хлебной питательной среде;
- №3 – незначительный рост микроорганизмов;
- №4 – небольшое количество появления микроорганизмов на растительной ткани;
- №5 – изменений не наблюдается.

19 ноября 2022 г. на последней неделе эксперимента не наблюдалось никаких изменений в чашках и на основании проведенного исследования был сделан вывод о том, какими фитонцидными свойствами в эксперименте обладают выбранные растения. Первое место по фитонцидной активности занял лимон, на втором – чеснок, на третьем – лук, боярышник занимает последнее место. Но после предполагаемого завершения эксперимента, спустя три дня, 22 ноября 2022 г. произошли изменения, повлиявшие на результаты эксперимента: лимон, занимавший первое место сместился на третье, на лидирующую позицию стал чеснок, за ним лук, боярышник так и остался на последнем месте. В баночках с хлебной питательной средой – результат был идентичен чашкам Петри с искусственной питательной средой.

По истечении времени на поверхности агаровой среды по всей чашке вырастает сплошной газон плесени, а вокруг разложенных тканей растений появляются прозрачные зоны отсутствия роста микроорганизмов. Такие зоны образуются вследствие того, что фитонциды растений диффундируют в агар и задерживают рост бактерий. Измеряя диаметр каждой такой прозрачной зоны, можно определить какие растения в большей степени подавляют рост микроорганизмов.

В результате применения методики выращивания микроорганизмов из воздуха методом осаждения оказалось, что степень воздействия изучаемых растений (чеснок, лук, лимон и боярышник) не одинакова. Максимально это воздействие проявилось у лука и чеснока, лимон занимает лишь третье место. Наименьшую фитонцидную активность показал боярышник.

Обработка результатов измерения диаметра каждой прозрачной зоны показала, что наибольшей фитонцидной активностью обладал лук, т.к. чистая зона у него составляла 2,5 см. Несколько меньший диаметр свободного от бактерий агара наблюдался у чеснока (2,0 см). Лимон обладал еще меньшим размером чистой зоны – 1,4 см. Так, наименьшую фитонцидную активность показал боярышник, у него чистая зона составила 0,6 см. Все данные отображены в таблице 2.

Таблица 2

Фитонцидная активность растений по диаметру прозрачной зоны

Вид растения	Диаметр прозрачной зоны (см)
Чеснок	2,0
Лимон	1,4
Лук	2,5
Боярышник	0,6

На основании вышеизложенного мы пришли к следующим выводам:

1. Наибольшими фитонцидными свойствами обладают чеснок и лук.
2. Чеснок и лук обладают антибактериальными свойствами, влияющими на иммунитет человека в пик подъема вирусных и бактериальных инфекций.
3. Рекомендовать учащимся употреблять в пищу растения с наиболее высокими фитонцидными свойствами (лук, чеснок, лимон), с целью профилактики вирусных и бактериальных заболеваний.

Данная статья предназначена для широких слоев населения в целях информирования и предупреждения роста острых респираторных инфекций в осенний-зимний период и укрепления иммунитета у человека.

Проведенное исследование и внедрение результатов должно создать условия для того, чтобы учащиеся и студенты задумались о состоянии их здоровья, углубили свои знания о способах укрепления иммунитета, о профилактике вирусных и бактериальных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багрова, Л. А. Растения / Л. А. Багрова // Детская энциклопедия / под общ. ред. О. Г. Хинн. – М., 2018. – С.27–28.
2. Биология. Учебное пособие для 10 класса учреждений общего среднего образования (с электронным приложением для повышенного уровня) / С.С. Маглыш, В.А. Кравченко, Т.Я. Довгун. – Минск: Народная асвета, 2020. – 279 с.
3. Филиппова, И. А. Фитонциды-киллеры - естественные антибиотики / И. А. Филиппова. – СПб, 2017. – 189 с.
4. Лавренчук, Л. С. Микробиология : практикум / Л. С. Лавренчук, А. А. Ермошин ; М-во науки и высш. образования Рос. Федерации, Урал. федер. ун-т. – Екатеринбург : Изд-во Урал. ун-та, 2019. - 107 с.
5. Саан, А. 101 эксперимент с растениями / А. ван Саан. - 2-е изд. - М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2019. – 252 с.

ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КАТАРАКТОЙ В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД У НАСЕЛЕНИЯ, ПОДВЕРГШЕГОСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ

THE STUDY OF THE CATARACT INCIDENCE IN THE LONG-TERM PERIOD IN THE CHRONICALLY EXPOSED POPULATION

Л. Д. Микрюкова

L. D. Mikryukova

*ФГБУН Уральский научно-практический Центр радиационной медицины ФМБА России
Челябинск, Российская Федерация*

*Urals Research Center for Radiation Medicine, Chelyabinsk, Russian Federation
mikludm@mail.ru*

Заболеваемость катарактой была оценена с 1955 по 2019 гг. в когорте населения, подвергшегося хроническому радиационному воздействию на Южном Урале. Анализ показателей заболеваемости проведен с учетом индивидуализированных показателей дозы облучения на хрусталик глаза (TRDS-2016). Показатели заболеваемости рассчитывались методами медицинской статистики на 1000 человек. При оценке избыточного относительного риска (ОШ) развития катаракты использовался метод «случай-контроль». По итогам исследования установлено увеличение заболеваемости катарактой по периодам наблюдения. Число случаев катаракты у женщин было больше, по возрастные характеристики примерно одинаковые у мужчин и у женщин. По результатам проведенного анализа установлена тенденция повышенного влияния дозы облучения на увеличение риска появления катаракты.

Cataract incidence was evaluated over the period from 1955 to 2019 in a cohort of people chronically exposed in the Southern Urals. The incidence rate was analyzed with due account of the individualized doses to the eye lens. Incidence rate was calculated using the methods of medical statistics per 1,000 people. A case-control method was used in assessing the excess relative risk (OR) of cataract development. Based on the findings of the study it has been stated that cataract incidence rate increases depending on the follow up period. Women had more cases of cataract than men, men and women had approximately similar age characteristics. Based on the results of the performed analysis it has been established that the risk of cataract occurrence tends to increase.

Ключевые слова: хрусталик, ионизирующее излучение, случай-контроль.

Keywords: lens, ionizing radiation, case-control.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-179-182>

Распространенность катаракты во всем мире растет с каждым годом. Всемирная организация здравоохранения определяет катаракту как помутнение хрусталика глаза, которое препятствует передаче света.

Создание на Южном Урале в конце сороковых годов прошлого столетия ПО «Маяк», первого предприятия по производству оружейного плутония, привело к загрязнению радиоактивными отходами реки Теча (1950–1956 гг.) и тепловому взрыву хранилища жидких радиоактивных отходов (29.09.1957 г.). В результате население прибрежных сёл реки Теча и население, проживавшее на территории образовавшегося Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС), подверглось продолжительному воздействию малых и средних доз облучения (менее 1 Гр).

По данным литературы, на вероятность развития катаракты влияют многие факторы, такие как возраст, пол, расовая принадлежность, курение, употребление алкоголя, наличие соматической патологии (сахарный диабет, гипертония), особенности питания и образа жизни (ожирение, уровень образования), прием некоторых лекарственных препаратов, а также факторы окружающей среды, включая ультрафиолетовое и ионизирующее излучение. Появление помутнения в хрусталике характеризуется изменениями его структуры на микроскопическом уровне. В многочисленных работах исследователи пытаются найти корреляцию между изменениями хрусталика на микроскопическом уровне в зависимости от воздействия различных специфических агентов, таких как ультрафиолетовое облучение, радиация, лазерное воздействие и другие виды. Но большинство все-таки склоняются к тому, что на микроскопическом уровне картина помутневших хрусталиковых волокон не зависит от типа специфического повреждающего фактора. Исследование изменений белкового состава хрусталика показывает, что старение, воздействие радиации или ультрафиолетового облучения не сопровождаются образованием специфичного для каждого вида воздействия белка хрусталика. В принципе это доказывает единую природу образования помутнения хрусталика. Признание этого постулата вызывает множественные вопросы у исследователей, например, при определении пороговой дозы при радиационном воздействии, учитывая влияние других сопутствующих факторов.

Любой вид воздействия вызывает повреждение ДНК и других макромолекул, включая белки и липиды. Большинство типов клеток человеческого организма могут восстанавливать повреждение ДНК и непрерывно «включать» механизм удаления дефектных белков и липидов. В тех клетках, в которых отсутствуют ядра и другие органеллы, какими являются клетки волокон хрусталика и эритроциты млекопитающих, повреждение макромолекул сохраняется, поэтому они не могут быть легко восполнены. В то время как продолжительность жизни эритроцита составляет несколько месяцев, продолжительность функционирования хрусталика человека несколько десятилетий. Хрусталик - это орган, сохраняющий молекулярное долголетие, неотъемлемой частью гомеостаза которого является пожизненное удержание и непрерывный рост его компонентов. Эти характеристики делают хрусталик хорошей моделью для изучения вклада сохраненного макромолекулярного повреждения с течением времени. Эпидемиологические данные выявили значительную связь между воздействием ионизирующей радиации, потерей оптической функции хрусталика и формированием катаракты.

Цель: анализ показателей заболеваемости катарактой с 1955 по 2019гг. в когорте населения, облученного на Южном Урале, а также анализ радиационного риска заболеваемости катарактой

Материалы и методы. В течение многолетнего медицинского наблюдения врачами-офтальмологами клинического отделения УНПЦ РМ за населением, пострадавшим в результате двух радиационных аварий на Южном Урале, было диагностировано большое количество случаев патологии глаз. Учитывая длительный характер воздействия ионизирующей радиации за счет внешнего γ -облучения и внутреннего облучения, а также состав популяции (облучению подвергались как взрослые люди, так и дети в различном возрасте), представлялось важным ретроспективно описать случаи глазных заболеваний. Регистр глазных болезней облученного на Южном Урале населения по данным на декабрь 2020 г. содержит информацию о 29998 случаях заболеваний глаз у 7823 человек, из них 2774 мужчины и 5049 женщин. Изучение изменений хрусталика при исследовании глазных болезней проводится на протяжении всего периода диспансерного наблюдения облученного населения. Подготовка такого регистра была важна для единообразия трактовки изменений хрусталика в наблюдаемый когорте, учитывая длительный период наблюдения (более 60 лет), изменение методов наблюдения и обследования когорты облученных. Впервые была проделана работа по экспертной оценке, анализу и добавлению в базу данных глазных болезней дифференцированных сведений по каждому глазу, в первую очередь, по послойным изменениям хрусталика. Таким образом, был создан регистр глазных болезней, содержащий информацию по основным диагнозам и установленным послойным изменениям хрусталика на каждом глазу, если такие, когда-либо были зафиксированы.

Для расчета индивидуальных доз у людей, проживавших на территориях, загрязненных радионуклидами в середине прошлого века в результате деятельности ПО «Маяк», использовалась дозиметрическая система TRDS. В рамках проводимого исследования впервые в когорте облученных на Южном Урале были использованы индивидуальные дозы облучения хрусталика, рассчитанные по усовершенствованной версии дозиметрической системы TRDS-2016. При расчетах доз учитывалась вся история проживания человека на загрязненной радионуклидами территории, а также его возраст и пол, которые влияли на режимы поведения, уровни потребления воды и пищевых продуктов, распределение радионуклидов по органам и тканям. Повышенным уровням облучения подвергались костный мозг и клетки на костных поверхностях за счет бета излучения остеотропных изотопов стронция, инкорпорированных в минеральном объеме скелета. Распределение поглощенной дозы по внескелетным тканям было близко к равномерному, поэтому для расчета доз на хрусталик использовались значения дозовых коэффициентов, принятые для головного мозга.

В основе статистических методов исследования использовались метод «случай – контроль», в котором две исследуемые группы, различающиеся по полученному результату, сравниваются на основе предполагаемого влияющего фактора. В качестве «случая» в проводимом исследовании рассматривался пациент с диагнозом «катаракта». Диагноз «катаракта» был поставлен офтальмологом при обследовании в 1955-2019 гг., закодирован с использованием МКБ-9. В качестве «контроля» рассматривался пациент без диагноза «катаракта» из числа пациентов клинического отделения УНПЦ РМ. Группы контроля подбирались в соответствии с полом, возрастом и этнической принадлежностью. К каждому случаю контроль был выбран случайным образом среди обследованных пациентов клиники УНПЦ РМ.

Результаты. Общая изучаемая группа состояла из 14751 человек (1955-2019 гг.), когда-либо обследованных в стационаре УНПЦ РМ и, соответственно, осмотренных офтальмологом. Всего за период с 1955 по 2019 гг. было выявлено офтальмологами 4658 человек с диагнозом катаракта хотя бы на одном глазу из числа облученных из разных когорт, входящих в Базу данных Уральского научно-практического Центра радиационной медицины. В анализ были взяты результаты обследования при первой госпитализации с выявленным диагнозом «катаракта» хотя бы на одном глазу (случаи травматической, вторичной катаракты исключены).

В таблице 1 представлено распределение пациентов по возрасту, дозе облучения на хрусталик.

Таблица 1

Характеристики субкогорты лиц с диагнозом катаракта

Показатели	Лица с диагнозом катаракта	
	n	%
Возраст на момент осмотра		
≤40	51	1%
40–49	160	3%
50–59	909	20%
60–69	2253	48%
70–79	1140	24%
≥80	145	3%
Всего	4658	100%
Доза облучения на хрусталик (мГр)		
0–5	1448	31%
5–20	1096	24%
20–50	653	14%
50–100	734	16%
> = 100	727	16%

По возрасту на момент обследования самую большую по возрасту группу составляют пациенты в возрастной категории от 60 до 69 лет (2253 человека или 48% от всех обследованных). Младше 50 лет катаракта установлена у 211 человек (4 % в сумме, две самые младшие возрастные группы), в возрасте от 70 до 79 лет - 1140 человек (24 %). Самая старшая возрастная группа (≥ 80 лет) состояла из 145 человек (3 % от всей выборки). Максимальная доза на хрусталик глаза у пациентов исследуемой группы составила 831 мГр, минимальная – 0 мГр. Самую большую группу составляют пациенты, имеющие дозу облучения от 0 до 5 мГр – 31% от всех обследованных (1448 человек). Группа с дозой свыше 100 мГр состояла из 727 человек (16 %).

В составе лиц с диагнозом катаракта за наблюдаемый период преобладают женщины 3169 (68 %), мужчин – 1489 (32 %). По этнической принадлежности славянское население в исследуемой группе составляет 49%, татары и башкиры – 51%. Среди лиц с диагнозом катаракта 78 % - жители Челябинской области, 13 % - из Курганской области, 247 человек из Свердловской области (5 %). Группа дальних мигрантов состояла из 727 человек (3 % от изучаемой группы).

В таблице 2 показана заболеваемость катарактой по периодам времени за все время наблюдения с 1955 по 2019 гг.

Из представленной таблицы видно, что по периодам времени заболеваемость катарактой увеличивается с возрастом и соответственно старением когорты, улучшением качества диагностики и обследования больных. Коэффициенты заболеваемости в каждом периоде наблюдения выше стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости катарактой (табл.3).

В таблице 3 показана зависимость заболеваемости катарактой от дозы на хрусталик (TRDS –2016).

Таблица 2

Показатели заболеваемости катарактой по периодам времени (1955-2019гг.)

Годы	Пациенты с катарактой	Все обследованные в этот период	Коэффициент заболеваемости*	Стандартизованный коэффициент заболеваемости*
1955–1965	66	2519	26,20(20.23–33.38)	15,83(12.22–20.17)
1966–1975	123	1663	73,96(61.31–88.46)	32,22(26.71–38.54)
1976–1985	155	2435	63,65(53.85–74.74)	47,95(40.57–56.29)
1986–1995	412	2149	191,72(173.31–211.47)	124,67(112.7–137.51)
1996–2005	1027	1616	635,52(596.75–676.19)	279,89(262.82–297.8)
2006–2019	2875	3920	733,42(707.02–759.82)	229,13(220.88–237.38)
1955–2019	4658	14751	325,69(316.57–334.81)	172,94(168.1–177.78)

Примечание: * 95% доверительный интервал указан в скобках.

Таблица 3

Зависимость заболеваемости катарактой от дозы на хрусталик (TRDS –2016)

Доза,мГр	Число случаев катаракты	Число обследованных	Коэф-т заболе-ваемости*	Стандартизованный коэффициент заболеваемости*
0–24,99	2699	8899	303,29(291.16–315.42)	110,94(106.5–115.38)
25–49,99	498	1387	359,05(328.17–391.72)	115,94(105.97–126.49)
50–99,99	734	1788	410,51(380.54–442.12)	112,22(104.03–120.86)
100 и больше	727	2677	271,57(251.75–292.48)	109,59(101.59–118.03)
Всего	4658	14751	315,77(306.93–324.61)	111,50(108.38–114.62)

Примечание: * 95% доверительный интервал указан в скобках.

Из представленной таблицы можно сделать вывод, что имеется тенденция увеличения заболеваемости катарактой с увеличением дозы облучения, наблюдаемая в первых трех дозовых группах. Более значительный подъем коэффициентов заболеваемости зарегистрирован во второй и третьей дозовых группах. В тоже время значение показателя заболеваемости катарактой ниже всех в последней дозовой группе (100 мГр и больше), но значительно выше стандартизованного значения в этой группе (также, как и в других группах).

Анализ дозовой зависимости заболеваемости катарактой методом «случай – контроль». Всего в группу случай-контроль из общей выборки были включены 8607 человек.

Для подсчета вероятности риска развития катаракты в зависимости от дозы облучения хрусталика выборка была разбита на 2 подгруппы: 1. с дозой на хрусталик ниже 5 мГр (n = 6247); 2. с дозой на хрусталик выше 5 мГр (n = 2360). В каждой группе было посчитано количество человек, имеющих катаракту и без нее (табл. 4).

Таблица 4

Риск развития катаракты в зависимости от дозы облучения (1955-2019гг.)

Группы	Доза ≥ 5 мГр	Доза < 5 мГр	Всего
Основная группа	1316	3342	4658
Контрольная группа	1044	2905	3949
Всего	2360	6247	8607
ОШ (95% ДИ)	1,10 (1,00–1,21)		

В результате проведенного исследования установлено, что отношение шансов при развитии катаракты в зависимости от дозы облучения хрусталика составляет 1,10 (95 % ДИ: 1,00–1,21), что свидетельствует о пограничных значениях статистической значимости связи между фактором и исходом ($P < 0,05$).

Таким образом, по периодам наблюдения заболеваемость катарактой значительно увеличивается в последние годы по мере старения когорты, а также с улучшением методов наблюдения и лечения. Число случаев катаракты у женщин больше, повозрастное распределение случаев примерно одинаковое у мужчин и у женщин. По результатам проведенного анализа установлена тенденция повышенного влияния дозы облучения на увеличение риска появления катаракты.

Анализ состояния здоровья облученного населения и факторов, его определяющих является чрезвычайно актуальной задачей при определении потребности в оказании медицинской помощи и планировании профилактических мероприятий с целью продления жизни и профессионального долголетия. В связи с этим изучение отдаленных эффектов облучения в когортах Южного Урала являются очень важным вкладом в понимание этой проблемы.

РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЛАСТИКОВЫХ ПАКЕТОВ КАК ОДНА ИЗ ФОРМ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ СОВРЕМЕННОГО ЧЕЛОВЕКА

THE SUSTAINABLE USE OF PLASTIC BAGS AS A FORM OF ENVIRONMENTAL CULTURE FOR MODERN PEOPLE

А. В. Наркевич¹, Ю. А. Алексеюк¹, В. А. Кравченко^{2,3}

A. V. Narkevich¹, Y. A. Alekseyuk¹, V. A. Kravchenko^{2,3}

¹Государственное учреждение образования «Средняя школа № 143 г. Минска
имени М.О. Ауэзова», г. Минск, Республика Беларусь
sch143@minsk.edu.by

²Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

³Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
г. Минск, Республика Беларусь
giv.iseu.by, kravchenko.v.anat@gmail.com

¹State Educational Institution «Secondary School No. 143 of Minsk named after M.O. Auezova»
Minsk Republic of Belarus

²Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

³International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

Проведен опрос среди педагогов, учащихся и их родителей о том, как часто они покупают пластиковые пакеты, о количестве потраченных на них денег и о вреде, наносимой пластиком окружающей среде. Выяснено, что абсолютное большинство принявших в опросе респондентов, не выкидывают пластик в специальные контейнеры. Произведен расчет финансовой выгоды использования экосумки. Работу в дальнейшем можно использовать для повышения экологической культуры современного человека.

A survey was conducted among teachers, pupils and their parents about how often they buy plastic bags, how much money they spend on them and about the harm plastic does to the environment. It was found that the absolute majority of the respondents in the survey do not throw plastic bags in special containers. The financial benefits of using the eco-bag were calculated. These works teach how to take care of the natural environment. The work can then be used to improve the environmental culture of modern man.

Ключевые слова: пластик, мусор, экология, загрязнение, сортировка мусора, пакет, экосумка.

Keywords: plastic, garbage, ecology, pollution, garbage sorting, package, eco bag.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-183-187>

Введение. Один из главных источников мусора сегодня - это полиэтиленовый пакет, который прочно вошел в нашу жизнь, и уже трудно представить ее без него. Он всегда под рукой, под ногой, на земле, в воде или, как флаг, болтается на ветру в кустах и на деревьях.

Около 70 % нашей мусорной корзины приходится на одноразовые пластиковые вещи, срок службы которых может составлять всего несколько минут. Принимая во внимание настоящую ситуацию с засильем пластиковых отходов, очень важен вклад каждого жителя нашей планеты в уменьшение количества выбрасываемого мусора.

Изобретателем полиэтилена считается немецкий инженер Ганс фон Пехманн, который впервые случайно получил этот продукт в 1899 году. Ученый проводил химические опыты и после очередной реакции получил на дне пробирки белый осадок, напоминающий воск. Так был открыт полиэтилен. Но Пехманн не понял своего счастья и не придал новому веществу особого значения. Это открытие не получило распространения.

Вторая жизнь полиэтилена началась в 1933 году благодаря работникам британской корпорации ICI (ImperialChemicalIndustries) инженерам Эрику Фосету и Реджинальду Гибсону. Полиэтилен они также получили случайно, однако заинтересовались новым веществом и изучили его свойства. Родина первого промышленного полиэтилена считается Великобритания.

Экологический ущерб, причиненный пластиковыми пакетами, просто огромен. Пластик составляет 80 % от объема мусора на дорогах, парках и пляжах, и составляет 90 % от плавающего мусора в океане. Маленькие кусочки пластика действуют как своего рода губка для химикатов. Морские обитатели едят эти кусочки и умирают. Подсчитано, что ежегодно умирают более 100 тысяч разных птиц, тюленей и китов. После того, как животное умирает, его туша разлагается, и пластик свободно вновь перемещается в океане и убивает снова и снова. Кто-то

может спросить: «Почему пластик нельзя сжечь, ведь он горит!». Сжечь-то можно, вот только ядовитые и другие токсичные вещества, проникая в атмосферу, вызывают парниковый эффект и ряд катаклизмов.

Цель работы: привлечь внимание общества к проблеме загрязнения пластиковыми отходами; продвижение экологической модели поведения современного человека; найти альтернативу пластиковому пакету.

Методы исследований. Для исследований была создана Google форма для опроса. Ссылка была разослана в Viber, чаты учащихся, их родителей, педагогов школы, а также была сгенерирована ссылка на опрос в виде QR-кода и развешена в виде объявления по школе. Опрос проводился в течение двух дней. В нем поучаствовали 421 человек. Из них: 27 Педагогов, 266 Родителей, 128 Учащихся. Также проводился расчет финансовой выгоды при замене пластиковых пакетов на сумку из натуральных материалов

Результаты исследований и их обсуждение. На вопрос «Как часто вы ходите в магазин?» большинство ответили: «Несколько раз в неделю», что отображено на диаграмме (рис. 1).



Рисунок 1 – Результаты ответа респондентов на вопрос: «Как часто вы ходите в магазин?»

Совершая покупки, большинство используют свой пластиковый пакет или пользуются рюкзаком, но все же 1/3 часть людей каждый раз покупает новый пластиковый пакет, что увеличивает количество пластика в окружающей среде (рис. 2).

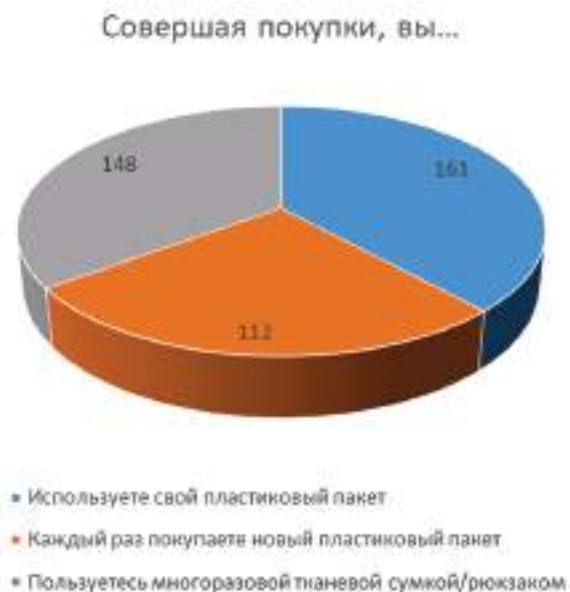


Рисунок 2 – Результаты ответа респондентов на вопрос: «Совершая покупки, вы...»

После использования пластиковых пакетов абсолютное большинство не сортирует мусор и выкидывает пластик вместе с другими отходами, что подтверждает гипотезу о том, что население не разделяет отходы (рис. 3).

После использования пластиковых пакетов вы их ...

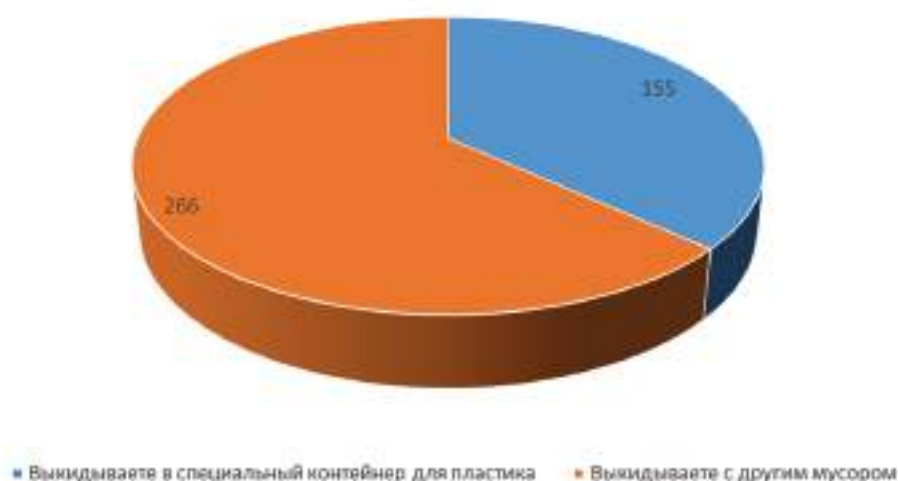


Рисунок – Результаты ответа респондентов на вопрос: «После использования пластиковых пакетов вы их ...»

Большинство людей знают о вреде пластика и хотят бороться с ним, но продолжают не сортировать отходы, судя по ответам выше (рис. 4).

Знаете ли вы о вредном воздействии пластика на окружающую среду?

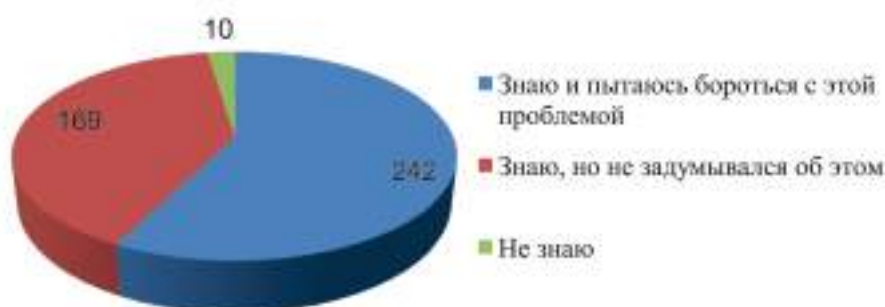


Рисунок 4 – Результаты ответа респондентов на вопрос: «Знаете ли вы о вредном воздействии пластика на окружающую среду?»

Большинство людей готовы отказаться от использования пластика в повседневной жизни, значит, необходимо найти и предложить населению альтернативу пластиковым изделиям, в том числе и пакетам (рис. 5).

Готовы ли вы отказаться от использования пластиковых пакетов?



Рисунок 5 – Результаты ответа респондентов на вопрос: «Готовы ли вы отказаться от использования пластиковых пакетов?»

Абсолютное большинство, принявших в опросе людей, не задумывались, сколько тратят денег в год на пакеты, поэтому необходимо произвести расчет финансовой выгоды использования шопперов и экосумок (рис. 6).

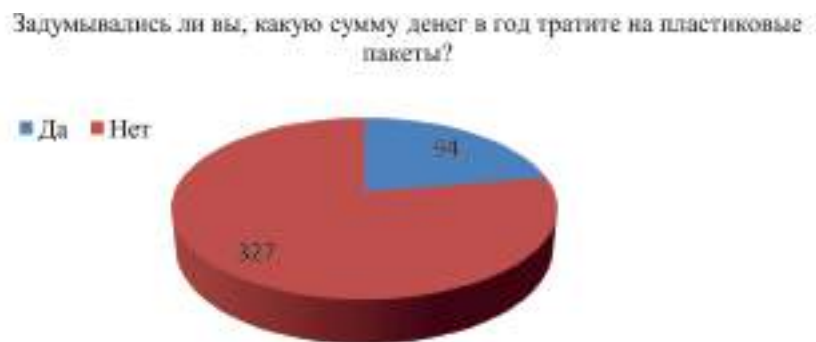


Рисунок 6 – Результаты ответа респондентов на вопрос:
«Задумывались ли вы, какую сумму денег в год тратите на пластиковые пакеты?»

Чтобы рассчитать финансовую выгоду покупки экосумки, надо посчитать, сколько в среднем стоит 1 пластиковый пакет и затем высчитать, сколько в среднем тратит человек на пакеты в год, а затем сравнить со стоимостью экосумки. Для этого в 4 магазинах были куплены пакеты. В Арт-территории пакет стоил 11 копеек, в Виталюре – 22, в Соседях – 31, а в Фикс-прайсе 20 копеек.

Таблица 1

Стоимость пластиковых пакетов в магазинах

Название магазина	АРТ-территория	Виталюр	Соседи	Фикс-прайс
Стоимость пакета (руб)	0,11	0,22	0,31	0,20

Затем надо посчитать среднюю стоимость пакета. Среднее арифметическое определяется как число, равное сумме всех чисел множества, делённой на их количество.

$$\frac{x_1 + x_2 + x_3 + x_4}{4}$$

Средняя стоимость пакета (руб)

$$\frac{0,11+0,22+0,31+0,20}{4} = \frac{0,84}{4} = 0,21 \text{ (руб)}$$

Судя по опросу, большинство людей ходит в магазин 2 раза в неделю, и примерно столько же людей каждый раз покупают новый пластиковый пакет.

Следовательно, в неделю у людей условно тратится:

$$0,21 \text{ руб (стоимость пакета)} \times 2 \text{ раза в неделю} = 0,42 \text{ руб}$$

В году 52 недели, следовательно, в год человек в среднем тратит:

$$0,42 \text{ (руб)} \times 52 \text{ недели} = 21,84 \text{ руб}$$

И засоряет окружающую среду в год на:

$$2 \text{ пакета в неделю} \times 52 \text{ недели} = 104 \text{ пакета.}$$

Чтобы узнать стоимость экосумки, проведён мониторинг популярной на сегодняшний день интернет-площадки Wildberries.

Самый недорогой вариант оказался за 5 руб – обычная сумка из натуральных материалов, черного цвета, что подойдет человеку любого пола.

Следовательно, экономия по сравнению с пластиковыми пакетами существенная! Кроме того, можно сшить сумку-шоппер из вещи, которая стала вам не нужна - из куртки, джинсов или плаща. К тому же, если использовать экосумки, то нет надобности, избавляться от нее так же быстро, как от полиэтиленового пакета, ведь она прочна, легко стирается и быстро высыхает. А если со временем появится желание утилизировать ее, то она не причинит никакого вреда окружающей среде.

Тем временем производятся в больших количествах новый и новый полиэтилен, а использованный никуда не исчезает и накапливается в больших количествах. Возможно, в будущем производство быстро разлагающегося полиэтилена станет рентабельным, но пока придётся пользоваться обычным. В конце концов, угрозу природе представляет не сам материал, сослуживший большую службу человечеству. Причина проблемы кроется в безответственности людей, которым лень донести пакет до урны, а также в недостаточном развитии утилизации и переработки вторсырья. При устранении этих факторов полиэтилен не будет представлять никакой угрозы.

Практическая значимость работы заключается в предложениях и рекомендациях, как уйти от пластика в повседневной жизни, адресованных учащимся школы, их родителям, а также педагогам. Данные работы учат от-

ношению к окружающей нас природе. Работу в дальнейшем можно использовать на уроках биологии и внеклассных мероприятиях.

Если многие из нас перестанут пользоваться полиэтиленовыми пакетами, будут отказываться от них в супермаркетах, то спрос на пакеты упадет. Мы все вместе сможем сделать наш мир чуточку чище и экологически дружелюбнее, перейдя на экосумки, и к тому же сэкономим на этом. Мы видим, что люди пока не хотят отказываться от пакетов, поэтому нужно проводить разъяснительную профилактическую работу с населением. Каждый в ответе за будущее нашей планеты.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Маглыш, С.С.* Биология. Учебное пособие для 10 класса учреждений общего среднего образования (с электронным приложением для повышенного уровня) / С.С. Маглыш, В.А. Кравченко, Т.Я. Довгун. – Минск: Народная асвета, 2020. – 279 с.

2. *Григорьева, Л. Г.* Организация исследовательской деятельности по биологии 8-11-е классы: пособие для учителей / Л. Г. Григорьева. – Минск : Сэр-Вит, 2021. – 32 с.

**МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ
И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА**

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ THE INCIDENCE OF HIV INFECTION IN THE REPUBLIC OF BELARUS

A. B. Апускина^{1,2}, И. В. Пухтеева^{1,2}

A. V. Ariskina^{1,2}, I. V. Puhteeva^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
sasaariskina@gmail.com

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

По результатам исследования, за период наблюдения (2015-2021 гг.), отмечается увеличение общей заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Республике Беларусь. В то же время прослеживается снижение первичной заболеваемости. Среди заболевших ВИЧ-инфекцией устойчиво преобладают лица мужского пола. Наблюдается снижение выявлений заболевших на 4 стадии ВИЧ-инфекции. Результаты, полученные в ходе эпидемиологического анализа, позволяют рационализировать мероприятия на первичном уровне профилактики ВИЧ-инфекции и провести оценку эффективности профилактических программ.

According to the results of the study, during the observation period (2015-2021), there is an increase in the overall incidence of HIV infection in the Republic of Belarus. At the same time, there is a decrease in primary morbidity. Among those infected with HIV infection, males persistently predominate. There is a decrease in the detection of cases at stage 4 of HIV infection. The results obtained during the epidemiological analysis make it possible to rationalize measures at the primary level of HIV infection prevention and evaluate the effectiveness of preventive programs.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, биохимические показатели крови, вирусная нагрузка, биохимический статус, синдром приобретённого иммунного дефицита.

Keywords: human immunodeficiency virus, blood biochemical parameters, viral load, biochemical status, acquired immune deficiency syndrome.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-189-192>

В современном мире можно столкнуться с множеством заболеваний, одним из распространенных заболеваний является ВИЧ.

Распространение ВИЧ-инфекции среди населения приводит к повышению смертности, сокращению рождаемости, уменьшению продолжительности жизни населения, сокращению численности трудоспособного населения, повышению затрат на здравоохранение, вызывает многофакторное деструктивное воздействие на социальную и экономическую жизнь общества.

ВИЧ-инфекция в естественных условиях передается от человека к человеку при половых контактах и от матери ее ребенку во время беременности, родов и кормления грудью. ВИЧ может передаваться также с кровью при переливании крови или при парентеральных вмешательствах, выполняемых загрязненными инфицированной ВИЧ кровью инструментами как в медицинских, так и в немедицинских условиях (внутривенное введение наркотиков, пирсинг). Отмечены случаи заражения ВИЧ при пересадке органов и при искусственном оплодотворении с использованием контаминированных ВИЧ донорских материалов.

Патогенез ВИЧ-инфекции обуславливает селективное поражение CD4⁺-клеток, так как вирус использует молекулу CD4 в качестве рецептора. Мишени для ВИЧ-инфекции: Т-хелперы, моноциты, макрофаги и родственные клетки, экспрессирующие CD4-подобные молекулы. Заражение макрофагов также возможно при поглощении иммунных комплексов, содержащих вирус [1].

Восприимчивость к ВИЧ населения высокая, лишь у незначительных по численности групп обнаруживается пониженная восприимчивость к заражению ВИЧ половым путем, которая связана с наличием определенных генетических особенностей. Наличие этой прослойки при проведении профилактических мероприятий значения не имеет. Скорость распространения ВИЧ среди гетеросексуального населения определяют такие факторы, как частота смены половых партнеров, количество половых актов с инфицированным партнером, распространенность ИППП (воспалительных заболеваний половой сферы), в связи с чем общий уровень пораженности гетеросексуального населения в отдельных странах существенно отличается, достигая в отдельных регионах мира 25 % и более [2].

Своевременное внедрение эффективных профилактических программ среди уязвимых групп населения предотвращает поражение представителей этих групп ВИЧ, что снижает и риск заражения ВИЧ представителей основной популяции. В то же время представители «традиционных групп риска» отличаются от общего населения особенностями быта и поведения, которые обуславливают необходимость проведения в этих группах специфических противоэпидемических и профилактических мероприятий [3].

Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливает врач-инфекционист путем комплексной оценки эпидемиологических данных, результатов клинического обследования и лабораторных исследований.

Диагностика ВИЧ-инфекции включает в себя два последовательных этапа:

- установление факта инфицирования ВИЧ;
- установление развернутого клинического диагноза – определение стадии и маркеров прогрессирования ВИЧ-инфекции (количества CD4+-лимфоцитов и уровня РНК ВИЧ в крови) [4].

Наличие у человека ВИЧ-инфекции устанавливается на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных.

Глобальная эпидемия (пандемия) ВИЧ в мире развивается более 30 лет. Интенсивная международная миграция различных групп населения привела к заносу ВИЧ из зон первоначального распространения практически во все страны мира. К концу 2021 г. по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и программы ООН по СПИД (ЮНЭЙДС) всего в мире живет с ВИЧ 38,4 млн человек.

Анализ заболеваемости ВИЧ в Республике Беларусь необходим для получения информации для целенаправленных действий (понимание масштабов эпидемии и борьбы с ней). Проводя анализ данных, можно определить:

- увеличилась/уменьшилась ли численность заболевших по сравнению с предыдущими анализами (необходимо проводить анализ данных с определенной периодичностью);
- территории с наиболее высокой численностью заболевших;
- наиболее часто встречающиеся пути передачи инфекции;
- наиболее уязвимые возрастные группы;
- показатели смертности при заболевании;
- подверженность сопутствующим заболеваниям;
- эффективность приёма высокоактивной антиретровирусной терапии;
- показатели рождаемости детей с ВИЧ-инфекцией.

Исходя из вышесказанного, целью работы является проведение эпидемиологического анализа данных о заболеваемости ВИЧ на территории Республики Беларусь.

Для проведения исследования были использованы статистические методы анализа данных, а именно: расчет интенсивных показателей, расчет экстенсивных показателей, вычисление многолетней тенденции по параболе первого порядка, расчет темпа прироста.

В работе был проведен анализ общей заболеваемости ВИЧ-инфекцией населения Республики Беларусь за 2015–2021 гг. Согласно представленным данным (рисунок 1), самый высокий показатель за исследуемый период (2015–2021 гг.) наблюдался в 2021 году (3,385 случаев на 1 000 населения).

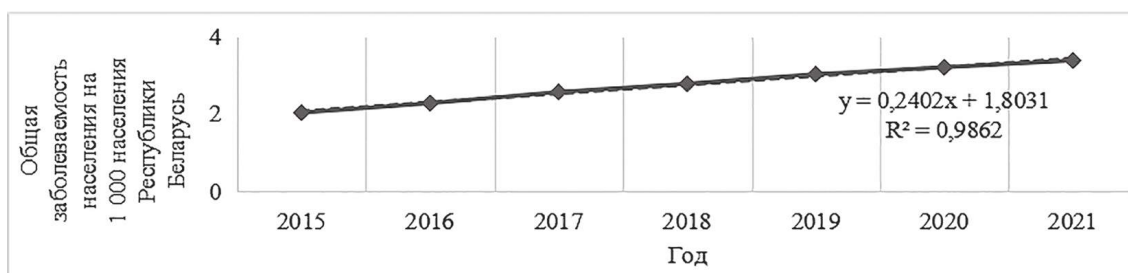


Рисунок 1 – Общая заболеваемость ВИЧ-инфекцией всего населения на 1 000 населения в Республике Беларусь

Исходя из полученных данных о первичной заболеваемости всего населения (рисунок 2), общая тенденция – это снижение первичной заболеваемости населения в Республике Беларусь. Самый высокий показатель заболеваемости за исследуемый период (2015–2021 гг.), наблюдался в 2017 году (0,231 случаев на 1 000 населения).

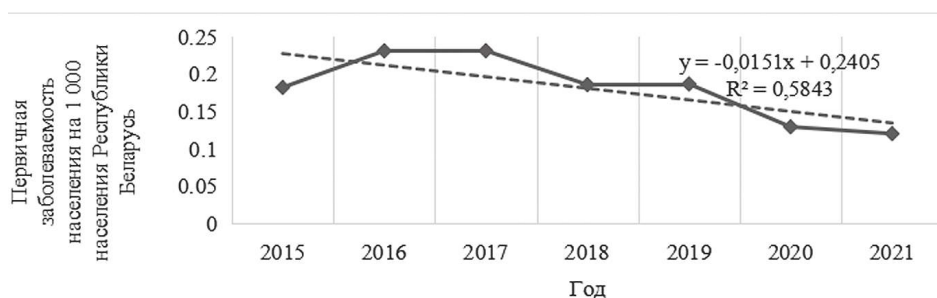


Рисунок 2 – Первичная заболеваемость ВИЧ-инфекцией всего населения на 1 000 населения в Республике Беларусь

Был проведен анализ данных о пути заражения ВИЧ-инфекцией населения Республики Беларусь за 2015–2021 г. Согласно представленным данным (рисунок 3), преобладающий путь передачи ВИЧ-инфекции – гетеросексуальный половой контакт, наиболее редким путем передачи является вертикальный путь.



Рисунок 3 – Пути заражения лиц с подтвержденным диагнозом ВИЧ в Республике Беларусь за 2015–2021 гг.

По данным о половом соотношении зараженных ВИЧ-инфекцией в Республике Беларусь за 2015–2021 гг. (рисунок 4), большая часть заболевших приходится на население мужского пола.

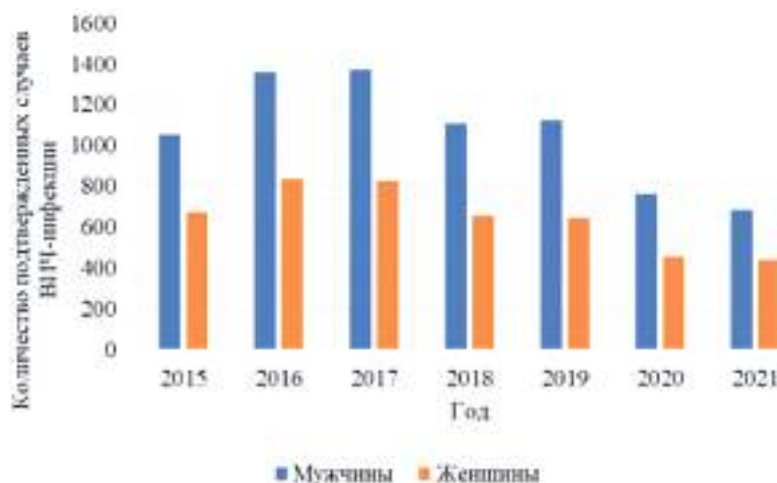


Рисунок 4 – Удельный вес лиц с подтвержденным диагнозом ВИЧ в Республике Беларусь за 2015–2021 гг.

Исходя из данных о зарегистрированных случаях 4 стадии ВИЧ в Республике Беларусь за 2015–2021 гг., (рисунок 5) большее количество выявлений за исследуемый период (2015-2021 гг.), приходилось на 2016 г. 20,29% (457 случаев), минимальное же количество регистрации приходится на 2020 г. – 8,13% (183 случая).

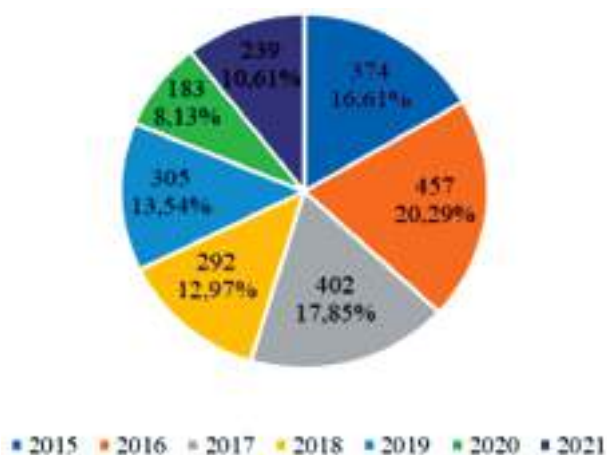


Рисунок 5 – Зарегистрированное количество случаев 4 стадии ВИЧ в Республике Беларусь за 2015–2021 гг.

В Республике Беларусь ежегодно очень большое внимание уделяется профилактике распространения ВИЧ-инфекции. Значимое место имеет область информирования граждан по теме ВИЧ/СПИДа и мотивирование населения к тестированию на вирус иммунодефицита человека.

Исходя из полученных результатов за исследуемый период (2015–2021 гг.), можно сделать вывод об увеличении общей заболеваемости ВИЧ-инфекцией, в тоже время наблюдается снижение первичной заболеваемости.

Лидирующую позицию среди путей передачи ВИЧ-инфекции занимают гетеросексуальные контакты. Наиболее редким является вертикальный путь передачи.

Среди заболевших ВИЧ-инфекцией устойчиво преобладают лица мужского пола.

Наблюдается снижение выявлений заболевших на 4 стадии ВИЧ-инфекции.

Таким образом, проблема распространения ВИЧ-инфекции остается актуальной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Литусов, Н. В. Вирус иммунодефицита человека / Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: УГМУ, 2018. – 31с.
2. Долгушин, И. И. ВИЧ-инфекция этиология, патогенез, лабораторная диагностика / И. И. Долгушин, О. А. Гизингер, Ю. С. Шишкова [и др.]. // ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. – Челябинск: ЮУГМУ, 2015. – 85 с.
3. Земсков, А. М. Эпидемиология и инфекционная иммунология: учебник / А. М. Земсков [и др.] ; под ред. А. М. Земскова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2021. – 532 с.
4. Быков, В. О., Безроднова, С. М. Принципы диагностики вирусных инфекций: учебное пособие / В. О. Быков, С. М. Безроднова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2023. – 399 с.

СРЕДОВЫЕ ЭФФЕКТОРЫ НОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ ENVIRONMENTAL EFFECTORS OF THE NOCICEPTIVE SYSTEM

С. Н. Белугин^{1,2}, А. Н. Батян^{1,2}, А. Н. Акопян³
S. N. Belugin^{1,2}, A. N. Batian^{1,2}, A. N. Akopian³

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования “Международный государственный экологический институт имени А.Д.Сахарова” Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А.Д.Сахарова БГУ, г.Минск, Республика Беларусь

³Университет Техаса Центр медицинских исследований в Сан Антонио, США
beluginsn@hotmail.com

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus

³The University of Texas Health Science Center at San Antonio, USA

Целью данного обзора является обоснование новой концепции “Средовых (Экологических) Эффекторов Ноцицептивной Системы” (СЭНС). Согласно нашей концепции, СЭНС – это широкий спектр эндогенных и экзогенных, природных и антропогенных химических агентов, оказывающих индуцирующее, и/или модифицирующее действие на болевую чувствительность и болевые реакции организма. Предполагается, что СЭНС являются важными этиологическими факторами многих экологозависимых заболеваний и, вместе с тем, СЭНС определяют практически всю болевую симптоматику экологозависимых состояний. Мишенью СЭНС являются мембранные ионные каналы с функциями белков-рецепторов – каналы кратковременного рецепторного потенциала, известные как TRP (Transient Receptor Potential) каналы. Понимание закономерностей молекулярных механизмов действия химических факторов окружающей среды на ноцицептивную систему важно для определения ключевых СЭНС в этиопатогенезе экологозависимых заболеваний и поиске эффективных анальгетиков.

The aim of this review is to combine modern knowledge about a vast number of environmental compounds and their pain-related effects into a concept of “Environmental (Ecological) Effectors of Nociceptive System” (EENS). The EENS are endogenous or/and exogenous substances, natural or anthropogenic chemicals, that interfere with nociception resulting in adverse effects on health. The EENS are of great interest in the context of pollution-related diseases. TRP (Transient Receptor Potential) channels are most likely the major targets for many EENS. A better understanding of the molecular interactions between environmental reactive compounds and TRP channel functions in the nociceptive system should help to determine critical EENS in many environmental diseases and help to develop potential analgesics.

Ключевые слова: поллютанты, агонисты, каналы кратковременного рецепторного потенциала (TRP), ноцицепция, экологозависимые заболевания.

Keywords: pollutants, agonists, TRP channels, nociception, environmental diseases.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-192-197>

Загрязнение окружающей среды создает условия острого и хронического действия поллютантов на организм человека, вовлекая неизменно ноцицептивную систему. С поллютантами, особенно имеющими раздражающие свойства, в бытовых и производственных условиях часто связано появление жалоб: головная боль, чувство жжения со стороны слизистых дыхательных путей, кожный зуд, гиперчувствительность, чувство боли на неболеводой раздражитель (аллодиния), и др.

Ноцицептивные нейроны составляют значительную долю сенсорных нейронов, представленных в спинномозговых ганглиях, ганглиях блуждающего нерва и ганглиях тройничного нерва, образуя соматическую, висцеральную и тригеминальную системы ноцицептивной иннервации. Чувствительные свободные нервные окончания ноцицептивных нейронов реагируют на интенсивные и/или повреждающие болевые стимулы разной модальности. Болевая реакция при повреждении ткани обычно сопряжена с развитием воспалительной реакции, которая может быть и нейрогенной.

В ноцицептивных нейронах животных и человека идентифицированы характерные ионные каналы и рецепторы, обеспечивающие реакции на болевые стимулы. Основная популяция периферических ноцицептивных нейронов экспрессирует тетрадоксин-резистентные натриевые каналы Nav1.8 (sensory-neuron-specific tetrodotoxin-resistant sodium channel) [Akopian et al., 1999], а также катионные каналы кратковременного рецепторного потенциала TRP (Transient Receptor Potential) [Bamps et al., 2021]. В механизмах генерации боли и сопряженных с болью реакций фундаментальную роль играют TRP каналы. Афферентная ноцицептивная информация с периферии распространяется в составе немиелинизированных С-волокон и миелинизированных Аδ-волокон. Имеются пептидэргические и непептидэргические ноцицептивные нейроны. Пептидэргические ноцицептивные нейроны синтезируют пептид кальцитонин-ассоциированного гена (Calcitonin Gene-Related Peptide, CGRP) и такикинины, которые играют важную роль в развитии воспалительного ответа [Benemei et al., 2009].

Полимодальность ноцицептивных нейронов является хорошо известным феноменом, который проявляется прежде всего в реакциях ноцицепторов на болевые-температурные и болевые-механические воздействия. Обращает на себя внимание ассоциированность полимодальности сенсорных нейронов с С-волоконками (Schmidt, 1995; Emery, 2019). Вместе с тем, известно, что именно полимодальные свойства самих TRP каналов лежат в основе полимодальности ноцицепторов.

У млекопитающих определено шесть подсемейств TRP каналов: TRPC (Canonical 1–7, канонические), TRPV (Vanilloid 1–6, ванилоидные), TRPM (Melastatin 1–8, меластатиновые), TRPA (Ankyrin 1, ангириновые), TRPP (Polycystic 1–3, полицистные), и TRPML (Mucolipin 1–3, муколипиновые) [Nilus et al., 2014; Flockerzi et al., 2014]. TRP каналы являются трансмембранными белковыми структурами, которые имеют четыре субъединицы, объединенные в гомотетрамеры, либо в гетеротетрамеры [Cheng et al., 2010]. Каждая субъединица TRP канала состоит из шести трансмембранных доменов (TM1–TM6) и формирующего пору гидрофильного участка между доменами TM5 и TM6. N- и C- терминальные участки TRP каналов контактируют с цитоплазмой клетки. Активные TRP каналы проницаемы для моновалентных катионов и ионов кальция (Ca^{2+}), в результате чего происходит активация кальций-зависимых протеинкиназ. Открываются TRP каналы при действии разнообразных по природе стимулов: физических (механические, температурные), физико-химических (pH, осмолярность), химических [Hinman et al., 2006], а также G-протеин сопряженной активацией [Osthues & Sisignano, 2019]. Действие активаторов TRP каналов аллостерически связано с конформационными изменениями ионной поры, характеризующиеся увеличением вероятности их проводящего состояния [Diaz-Franulic et al., 2016]. Кроме активирующего действия агонистов TRP каналов существуют посттрансляционные механизмы модулирующие TRP каналы, в том числе, посредством адаптерных протеинкиназ связывающих белков (A-kinase anchoring proteins, AKAPs) [Jeske, 2012].

Наибольшее внимание в современных исследованиях механизмов боли уделяется TRPV1 (Transient Receptor Potential Vanilloid 1) и TRPA1 (Transient Receptor Potential Ankyrin 1) каналам. Другие TRP каналы в ноцицептивных нейронах также представляют интерес, к примеру: TRPV4 и TRPM8 каналы [Straub, 2014].

Многочисленные исследования указывают на важную роль TRPV1 каналов в ноцицепции и развитии воспалительных реакций [Iftinca et al., 2021; Vujak et al., 2019]. TRPV1 каналы, отвечают на вызывающие чувство жжения болевое температурное воздействие ($>43^{\circ}\text{C}$), капсаицин, а также активируются внеклеточными протонами ($\text{pH} < 5.9$). N- и C- терминальные участки TRPV1 каналов вовлечены в механизмы модулирования чувствительности к активирующим и сенситизирующим агентам [Jung et al., 2002; Schumacher & Eilers, 2010]. В особенности, C-терминальный участок TRPV1 каналов фосфорилируется протеинкиназами A, C [(1)Jeske et al., 2011], Ca^{2+} /кальмодулином (CaMKII) [(2)Chaudhury et al., 2011], и дефосфорилируется кальцинеином (calcineurin/PP2B) [(3)Por et al., 2010], вызывая сенситизацию либо десенситизацию каналов. Десенситизация TRPV1 каналов может явиться следствием длительного действия активирующего стимула, в результате чего канал закрывается, что важно для постактивационного восстановления гомеостатических ресурсов клетки, в особенности, сенсорного нейрона. N-терминальный участок TRPV1 каналов имеет несколько ангириновых повторений важных для

сохранения стабильной олигомерной структуры канала [Lishko et al., 2007]. Проявление полимодальности ноцицепторов, вероятно, является следствием модулирующих TRP каналы процессов, в том числе, в модальность-специфических и “молчащих” популяциях ноцицепторов, путем фосфорилирования, их гликозилирования, мультимеризации и других механизмов. Модулируют TRPV1 каналы пролактин [Diogenes et al., 2006; (4)Scotland et al., 2011; (5)Belugin et al., 2013], нейротрофины [Martins et al., 2017] и медиаторы воспаления [(6)Patil et al., 2020], эффекты которых, вероятно, зависят и от длительности активации TRP каналов [(7)Patil et al., 2011].

Поскольку TRP каналы проявляют свойство десенситизации, то некоторые природные активаторы каналов изучаются в качестве потенциальных кандидатов для терапевтического использования при лечении боли и зуда [Aroga et al., 2021]. Природными активаторами TRPV1 каналов являются капсаицин (в остром перце), аллицин (в чесноке, луке) и резинфератоксин (из *Euphorbia resinifera*). За последнее время обнаружено также множество эндогенных агонистов TRPV1 каналов, продуцируемых в организме: продукты полиненасыщенных жирных кислот, эндоканнабиноиды, N-ацильные аминокислоты (конъюгированные с длинноцепочечными жирными кислотами глицин, дофамин, ГАМК), окситоцин, сероводород, глицерофосфолипиды [Benítez-Angeles et al., 2020].

TRPA1 каналы являются следующим распространенным типом TRP каналов в ноцицепторах. Практически вся популяция ноцицептивных нейронов имеющих TRPA1 экспрессирует и TRPV1 каналы [Kobayashi et al., 2005]. TRPA1 каналы являются рецепторами болевого-холодового воздействия. Исследования показывают, что TRPA1 каналы обеспечивают и болевые реакции на химические стимулы с раздражающими свойствами, вызывающими зуд, а также вовлечены в нейрогенное воспаление [Bautista et al., 2006] и иммунные ответы [Monteiro de Araujo et al., 2020].

Как и другие TRP каналы, TRPA1 имеют N- и C- терминальные участки обращенные внутрь клетки. N- участок в TRPA1 каналах удлиннен за счет анкириновых повторений, контролирующего взаимодействие типа протеин-протеин. На N-терминальном участке TRPA1 каналов идентифицированы также цистеиновые основания (C621, C665 и другие), которые важны для активации канала электрофильными агентами [Suo et al., 2019; Parks et al., 2021]. Электрофильные агонисты TRPA1 каналов структурно многообразны и вступают как в обратимые, так и необратимые цистеин-модифицирующие реакции [Hinman et al., 2006; Macpherson et al., 2007a].

TRPA1 каналы являются сенсорами ряда веществ с раздражающими свойствами. Природными активаторами TRPA1 каналов является аллил-изотиоцианат (в горчичном масле, хрене, васаби) [Bandell et al., 2004], умбеллулон (в калифорнийском лавре – “дерево головной боли”) [Nassini et al., 2012], аллицин (в чесноке, луке), циннамальдегид (в корице), а также джиджерол (в имбире), орегано (в *Origanum vulgare*), тимол и карвакрол (в *Thymus vulgaris*). TRPA1 каналы активируются также антропогенными электрофильными поллютантами: кротональдегидом и акролеином (летучий продукт горения, к пр., в сигаретном дыме, в составе “кухонного чада”, в выхлопной эмиссии) [Bautista et al., 2006; Andre et al., 2008], формальдегидом [McNamara et al., 2007], 9,10-фенантренхиноном (в сигаретном дыме) [Muraki et al., 2017] и др.

TRPA1 каналы активируются реактивными кислород-содержащими (reactive oxygen species, ROS) и азот-содержащими (reactive nitrogen species, RNS) соединениями: перекисью водорода (H_2O_2), гипохлоритом (OCl^-), нитроксидом (NO), пероксинитритом ($ONOO^-$) [Bang & Hwang, 2009; Anderssen et al., 2008; Myamoto et al., 2009; Sewada et al., 2008]. Агонистом TRPA1 каналов является также эндогенный продукт метаболизма цистеина, сероводород (H_2S) [Terada & Kawabata, 2015].

Поскольку боль и связанные с ней реакции (к пр., воспалительные) организма неизменно является патогенетической и клинической составляющей различных заболеваний, то изучение TRP каналов в ноцицептивных нейронах и клетках других типов тканей исключительно важно, как в клинко-фармакологическом, так и медико-экологическом аспектах. Экологозависимые заболевания обращают на себя внимание в контексте очевидной зависимости их развития от химических агентов окружающей среды, воздействующих на ноцицепцию, с большой долей вероятности влияя на TRP каналы в ноцицептивных свободных нервных окончаниях. В вопросах изучения экологозависимых заболеваний привлекают наибольшее внимание TRPV1 и TRPA1 каналы, поскольку будучи неселективными катионными каналами, деполяризующими мембрану и направляющими в клетку сигнальный ток ионов кальция (Ca^{2+}), являются молекулярными полимодальными рецепторами боли и модулируются многочисленными механизмами внутриклеточной регуляции.

Активация TRP каналов происходит при раздражении ноцицептивных окончаний компонентами сигаретного дыма, фотохимического смога, автомобильных выхлопных эмиссий, продуктов горения древесины, слезоточивых газов. Значительное количество веществ из состава загрязненного воздуха, идентифицированных как агонисты TRPA1, продуцирующих раздражающее и воспалительное действие на дыхательные пути, ассоциированы с синдромом реактивной дисфункции дыхательных путей (reactive airways dysfunction syndrome, RADS), либо астмой, связанной с профдеятельностью [Taylor-Clark et al., 2008, 2009; Sewada et al., 2008]. К таким веществам относятся, к примеру, акролеин [Bautista et al., 2006], перекись водорода и гипохлорит (OCl^-) [Bessac et al., 2008; Sewada et al., 2008]. В составе фотохимического смога и сигаретного дыма присутствуют агонисты TRPA1 каналов, обостряющие астму и течение хронического обструктивного заболевания легких (ХОБЛ): формальдегид, ацетальдегид, озон, перекись водорода, продукты ROS и RNS. Помимо загрязненного воздуха, агонисты TRPA1 каналов образуются эндогенно, в результате оксидативного стресса, как α,β -ненасыщенные альдегиды (кротональдегид и акролеин), вызывающие синдром реактивной дисфункции дыхательных путей, обостряющие течение астмы и ХОБЛ [Geppetti et al., 2014]. Известно также, что при астме и при ХОБЛ агонисты TRPA1 каналов продуцируются в результате оксидативно-нитративного стресса в бронхолегочной системе. К таким агонистам, в частности, относятся:

цистеин-модифицирующий агент - нитроолеиновая кислота [Taylor-Clark et al., 2008, 2009], циклопентон простагландины и изо-простагландины [Geppetti et al., 2014], гипохлорит (OCl-), нитроксид (NO), продукты перекисного окисления липидов - 4-гидроксиноненал и 4-оксо-2-ноненал [Trevisani et al., 2007; Taylor-Clark et al., 2008].

Исследования показывают, что TRP каналы могут играть критическую роль в развитии неблагоприятных последствий для здоровья от действия аэрогенных поллютантов. Неблагоприятная роль продуктов горения, в особенности, твердых частиц (ТЧ) на здоровье хорошо известна, что обусловлено свойствами ТЧ вызывать воспаление, апоптоз, нейродегенеративные изменения, дисфункции кардио-респираторной системы, индуцировать кашель, секрецию, являться триггером астмы, приводить к увеличению сосудистой проницаемости. В настоящее время уделяется серьезное внимание к изучению механизмов взаимодействия ТЧ с TRP каналами [Milici & Talavera, 2021]. На примере TRPV1 и TRPA1 каналов, чувствительных к разнообразным эндогенным и экзогенным веществам, являющихся реактивными электрофильными агентами, ирритантами, продуктами окислительного стресса, очевидно, что TRP каналы могут быть мишенью и для аэрогенных взвешенных частиц антропогенной природы. Так, мелкие и ультрамелкие частицы в сигаретном дыме и при отработке дизельного топлива содержат активаторы TRPA1 каналов: акролеин, ацетальдегид, кротональдегид. ТЧ угольной пыли 50нм-150мкм в диаметре способны активировать TRPM8, TRPV1 и TRPA1 каналы [Lambatal., 2017; Milici & Talavera, 2021]. Методами мутации в генах TRPV1 и TRPA1 каналов установлена ассоциированность TRP каналов с увеличением чувствительности к частицам угольного пепла [Boukalova et al., 2014; Deering-Rice et al., 2016], пахучим агентам и поллютантам, стимулирующих тригеминальную систему [Naert et al., 2020]. Учитывая неоднородный химический состав ТЧ, токсичность их, в том числе, и в зависимости от размера (особенно субмикронных и наномикронных ТЧ), а также высоковероятные экологические условия контакта организма с ними, изучение молекулярных механизмов взаимодействий ТЧ с TRP каналами ноцицептивных нейронов, и других типов клеток (к примеру, эпителиальных клеток дыхательной системы, гладкомышечных клеток и др.) является одним из приоритетных направлений. Вовлечение TRP каналов в запуск неблагоприятных последствий для здоровья, в особенности, компонентами очищенного дизельного топлива, включая ультрамелкие ТЧ и полициклические ароматические гидрокарбонаты является одним из крайне актуальных направлений [Akopian et al., 2016].

В последние годы сфокусировано внимание на роли TRP каналов в патофизиологии головных болей, в том числе, ассоциированных с загрязнением воздуха. В особенности, активация TRPA1 каналов экспрессируемых в сенсорных окончаниях тройничного нерва рассматривается в качестве необходимого условия увеличения кровотока в твердой мозговой оболочке и инициации головной боли, в частности, при попадании ирритантов-агонистов TRPA1 на слизистую носа [Kunkler et al., 2011]. Показано, также, что акролеин потенцирует менингеальную вазодилатацию при активации TRPA1 и TRPV1, и вызывает мигрене-подобную кожную гиперчувствительность кожи [Kunkler et al., 2015, 2018]. Установлено, что сероводород (H₂S) и нитроксид (NO) вызывают головную боль, в механизме которой, присутствует активация TRPA1 посредством ковалентной модификацией нитроксилом (HNO) [Eberhardt et al., 2014], что, вероятно, ведет к секреции сосудорасширяющего пептида CGRP нервными окончаниями в твердой мозговой оболочке. Вместе с тем, нитроксид является примером реактивного агента, который вызывает головную боль, активируя TRPA1 многочисленными механизмами, включающими активацию гуанилил циклаз, MAP киназ, циклооксигеназ, нитрозилирование, посредством пероксинитритных радикалов [Benemei & Dussor, 2019]. В более ранних исследованиях установлена связь между контактом с летучими компонентами *Umbellularia californica* (“дерево головной боли”) и приступами головной боли [Benemei et al., 2010]. Как обнаружилось позже из экспериментов на животных, умбеллулон из состава летучих масел “дерева головной боли” активирует TRPA1 в твердой мозговой оболочке и вызывает симптомы головной боли [Nassini et al., 2012]. Было также установлено, что природного происхождения партенолид (из *Tanacetum parthenium* L.) и изопетазин (из белокочанника) десенсибилизируют TRPA1 каналы и экспрессирующие их чувствительные нервные окончания [Matera et al., 2013; Benemei et al., 2017]. Эти результаты исследований позволили предположить терапевтическое значение веществ десенсибилизирующих TRPA1 каналы при мигрени.

Множественная химическая чувствительность (МХЧ) является приобретенным состоянием с повторяющимися симптомами, ассоциированными с повседневными химическими агентами в низких концентрациях. Значительная доля пациентов с МХЧ имеет коморбидность мигрени с астмой, обостряемых веществами из очистителей, парфюмерии, красок, автомобильного топлива. Эти состояния также связаны с действием аэрогенных поллютантов, включая ТЧ, оксиды азота, озон, угарный газ [Guarnieri et al., 2014; Lee et al., 2018]. TRPV1 и TRPA1, с большой долей вероятности, вовлечены в механизмы обострения мигрени и астмы при МХЧ [Molot et al., 2022]. Свидетельства “up”-регуляции и/или сенситизации TRPV1 и TRPA1 каналов при хронической их активации, вероятно, могут объяснять характерное повышение чувствительности к агонистам этих каналов в ноцицепторах [Holst et al., 2010;], что согласуется с критериями развития и обострения течения МХЧ при сравнительно низких концентрациях и многообразии химических агентов вовлеченных в заболевание [Nogami et al., 2007].

TRPV1 и TRPA1 каналы играют важную роль в механизме развития центральной сенситизации (ЦС) [Latremoliere & Woolf, 2009], которая определяется Международной Ассоциацией Изучения Боли, как “повышенная реагируемость ноцицептивных нейронов в ЦНС на нормальные и подпороговые афферентные стимулы” [IASP terminology, 2020] и проявляется гипералгезией и аллодинией [de Boer et al., 2019]. ЦС встречается обычно при синдроме хронической усталости, фибромиалгии и синдроме раздраженного кишечника [Bourke et al., 2015].

Нейродегенеративные процессы и МХЧ имеют общие патофизиологические черты реакций на контакт с окружающей средой: окислительный стресс, системное воспаление, хроническая боль, ЦС. “Up”-регуляция TRPV1 и TRPA1

каналов выявлена при состояниях, имеющих связь с негативными влияниями среды при нейродегенеративных процессах, МХЧ и при повышенной химической чувствительности у больных с астмой, мигренью [Molot et al., 2022].

Повышение химической чувствительности при МХЧ может быть связана с сенситизацией TRPA1 и TRPV1 каналов. Известно, что TRPV1 и TRPA1 каналы способны функционально взаимодействовать друг с другом [Akopian, 2011], гетеромультимеризоваться [Cheng, 2010], а также синергично сенситизироваться в сенсорных нейронах [(6)Patil et al., 2020]. Полимодальные свойства TRPA1 и TRPV1 каналов и их синергичная сенситизация может объяснять повышенную чувствительность и ее химически множественный характер при МХЧ. Детальное изучение роли TRPV1 и TRPA1 при нейродегенеративных расстройствах и МХЧ может помочь выделить ключевые механизмы влияния, к примеру, аэрогенных поллютантов, и наметить терапевтические мишени с учетом экологических условий протекания этих состояний.

Последнее время растет понимание необходимости изучения роли TRP каналов для сенсорных механизмов и болевой чувствительности со стороны гастроинтестинального тракта. В связи с комплексным влиянием средовых и генетических факторов при некоторых расстройствах таких как висцеральная гиперчувствительность, синдром раздраженного кишечника, воспалительных заболеваниях кишечника, и колоректальный рак увеличивается экспрессия TRP каналов с изменением их функциональных свойств, что указывает на вовлечение TRP каналов в патогенез данных состояний [Alaimo & Rubert, 2019; Chen et al., 2020; Cheng et al., 2022].

TRPV1 и TRPA1 каналы, вероятно, играют существенную роль и в таких патологиях, как остеоартрит, ревматоидный артрит и подагра. В частности, известно, что антагонисты данных каналов подавляют болевое поведение [Chu et al., 2011; Kelly et al., 2015] или устраняют гиперчувствительность на механические стимулы в моделях артритической боли [Fernandes et al., 2011, 2016].

Имеются подтверждения вовлеченности TRPV1 каналов в состояния хронического зуда при розовых угрях (rosacea) [Sulk et al., 2012], атопическом дерматите [Tang et al., 2022], узелковом пруриго (prurigo nodularis) [Ständer & Schmelz, 2006]. Известно, что в пруригогенных ноцицептивных нейронах наряду с TRPV1 каналами экспрессируются и гистаминовые рецепторы 1 типа, активность которых сопряжена с TRP каналами [Kim et al., 2004]. TRPV1 каналы взаимодействуют с различными зуд-генерирующими механизмами: протеаза-активируемыми рецепторами (protease-activated receptor 2, PAR2) [(8)Hassler et al. 2020], везикулярными переносчиками глутамата (vesicular glutamate transporter, VGLUTs) [Lagerström et al., 2010], Toll-подобными рецепторами (Toll-like receptor, TLR7) [Kim et al., 2011], Pirt протеином [Kittaka & Tominaga, 2017]. Негистаминэргический зуд при холестазе сопряжен с сенситизацией TRPV1 каналов [Belghiti et al., 2013]. В формировании негистаминэргического зуда вовлечены и TRPA1 каналы [Tsagareli et al., 2020]. В ноцицептивных окончаниях субъединицы TRPA1 каналов образуют с субъединицами TRPV1 каналов гетеротетрамерные каналы, что, вероятно, расширяет пруритогенные сигнальные свойства TRPV1 каналов [Fischer et al., 2014].

Таким образом, особые свойства TRP каналов, главным образом TRPV1 и TRPA1, их полимодальность и интегративность из-за многообразия сигнальных механизмов взаимодействующих с ними, вероятно, отражает эволюционную приспособленность ноцицептивной системы к меняющимся средовым условиям, и высокую способность реагировать не только на интенсивные, но и на многообразные потенциально опасные химические раздражители при их сравнительно низких концентрациях.

Предполагается, что изменения в TRP каналах, особенно при экологозависимых заболеваниях, могут стать клиническим маркером адаптивных или патологических сдвигов в системе ноцицепции, что было бы весьма ценно, к примеру, в диагностике МХЧ.

Химические вещества окружающей среды, которые выступают в роли лигандов к TRP каналам ноцицептивных нейронов или влияют на механизмы модулирующие TRP каналы могут рассматриваться в качестве агентов, которые индуцируют боль, и/или модифицируют болевую чувствительность и болевые реакции организма. Т.о. любые агонисты и/или модуляторы TRP каналов, которые являются причиной болевой симптоматики и патогенеза экологозависимых состояний, могут быть объединены общим понятием - Средовые Эффекторы Ноцицептивной Системы (СЭНС). Понимание закономерностей молекулярных механизмов действия СЭНС обращает внимание на важность антиноцицептивных мероприятий, особенно вначале развития экологозависимых состояний. Важным является и поиск эффективных фармакологических средств, в том числе из разряда природных СЭНС, для предотвращения патологических форм боли, к примеру, связанных с нейрогенным воспалением, развитием хронической боли при экологозависимых заболеваниях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Jeske N.A., Por E.D., Belugin S., Chaudhury S., Berg K.A., Akopian A.N., Henry M.A., Gomez R.* A-kinase anchoring protein 150 mediates transient receptor potential family V type 1 sensitivity to phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate. *J.Neurosci.* 2011. Vol. 31. № 23. P. 8681-8688. <https://doi:10.1523/JNEUROSCI.0020-11.2011>.
2. *Chaudhury S., Bal M., Belugin S., Shapiro M.S., Jeske N.A.* AKAP150-mediated TRPV1 sensitization is disrupted by calcium/calmodulin. *Mol.Pain.* 2011 7:34. <https://doi:10.1186/1744-8069-7-34>.
3. *Por E.B., Samelson B.K., Belugin S., Akopian A.N., Scott J.D., Jeske N.A.* PP2B/calcineurin-mediated desensitization of TRPV1 does not require AKAP150 *Biochem.J.* 2010. Vol. 432. № 3. P. 549-556. <https://doi:10.1042/BJ20100936>.
4. *Scotland P.E., Patil M., Belugin S., Henry M.A., Goffin V., Hargreaves K.M., Akopian A.N.* Endogenous prolactin generated during peripheral inflammation contributes to thermal hyperalgesia. *Eur.J.Neurosci.* 2011. Vol. 34. № 5. P. 745–754. <https://doi:10.1111/j.1460-9568.2011.07788.x>.

5. Belugin S., Diogenes A.R., Patil M.J., Ginsburg E., Henry M.H., Akopian A.N. Mechanisms of transient signaling via short and long prolactin receptor isoforms in female and male sensory neurons. *J.Biol.Chem.* 2013. Vol. 288. № 48. P. 34943-34955. <https://doi:10.1074/jbc.M113.486571>.
6. Patil M.J., Salas M., Bialuhin S., Boyd J.T., Jeske N.A., Akopian A.N. Sensitization of small-diameter sensory neurons is controlled by TRPV1 and TRPA1 association. *FASEB J.* 2020. Vol. 34. № 1. P. 287–302. <https://doi:10.1096/fj.201902026R>.
7. Patil M.J., Belugin S., Akopian A.N. Chronic alteration in phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate levels regulates capsaicin and mustard oil responses. *J.Neurosci.Res.* 2011. Vol. 89. № 6. P. 945-954. <https://doi:10.1002/jnr.22597>.
8. Hassler S.N., Kume M., Mwirigi J.M., Ahmad A., Shiers S., Wangzhou A., Ray P.R., Belugin S.N., Naik D.K., Burton M.D., Vagner J., Boitano S., Akopian A.N., Dussor G., Price T.J. The cellular basis of protease-activated receptor 2-evoked mechanical and affective pain. *JCI Insight.* 2020. Vol. 5. № 11. e137393. <https://doi:10.1172/jci.insight.137393>.

GUM MASTIC (*Pistacia lentiscus* L.) COMPONENTS AND THEIR EFFECTS ON HUMAN HEALTH

КОМПОНЕНТЫ МАСТИКОВОЙ КАМЕДИ (*Pistacia lentiscus* L.) И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Merve Kandil¹, Mehmet Musa Özcan¹, V. Lemiasheuski^{2,3,4}
Мерве Кандил¹, Мехмет Муса Озджан¹, В. О. Лемешевский^{2,3,4}

¹University of Selcuk, Konya, Turkey
mozcan@selcuk.edu.tr

²Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

³International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

⁴All-russian research institute of physiology, biochemistry and nutrition of animals – branch of the federal re-
search center for animal husbandry named after academy member L. K. Ernst, Borovsk, Russian Federation

¹Университет Сельчук, Конья, Турция

²Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

³Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

⁴Всероссийский НИИ физиологии, биохимии и питания животных – филиал ФГБНУ «ФИЦ
животноводства – ВИЖ им. ак. Л. К. Эрнста», Боровск, Российская Федерация

Мастиковая камедь (*Pistacia lentiscus* L.), смола, содержащая в своем составе смолу и эфирное масло (1–2 %), полученная путем нанесения длинных надрезов на ствол и толстые ветви эвкалипта, который производился веками. Эвкалипт, который широко культивируется в странах от побережья до Средиземного моря в мире и в Эгейском и Средиземноморском регионах в нашей стране, с древних времен был частью альтернативной медицины. Это растение в виде куста с зелеными ароматными листьями, высота которых может достигать 6–8 м; имеет экономическое значение из-за промышленного и медицинского использования эфирных масел и смолы в его листьях и плодах. Мастика, полученная из этого дерева, используется при лечении многих заболеваний, таких как рак, бешенство, чесотка и укусы змей, изжога. Область применения не ограничивается этим, но мастичная смола используется во многих отраслях, таких как медицина, краска, косметика и строительство. В этом исследовании особое внимание уделяется компонентам, происхождению, областям использования и влиянию мастичной камеди на здоровье человека.

Mastic gum (*Pistacia lentiscus* L.), resin containing resin and essential oil (1–2 %) in its composition, obtained by making long scratches on the trunk and thick branches of the gum tree, which has been produced for centuries. The gum tree, which is extensively cultivated in the countries with a coast to the Mediterranean region in the world and in the Aegean and Mediterranean regions in our country, has been a part of alternative medicine since ancient times. This plant is in the form of a bush with green, aromatic leaves that can reach 6–8 m in height; It has an economic importance due to the industrial and health uses of the essential oils and resin in its leaves and fruits. Mastic gum obtained from this tree is used in the treatment of many diseases such as cancer, rabies, scabies, snake bites, and heartburn. The usage area is not limited to this, but mastic gum is a part of many industries such as medicine, paint, cosmetics and construction. In this study, the components, origin, usage areas and effects of mastic gum on human health are emphasized.

Ключевые слова: здоровье человека, состав, мастиковая камедь, камедь.

Keywords: human health, composition, mastic gum, gum tree.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-197-201>

Introduction. Türkiye harbors an important diversity of species due to its geographical location and the fact that it is surrounded by seas on three sides. One of the most important of this diversity is the mastic tree, a member of the Anacardiaceae family, which grows in the Aegean region, especially in Çeşme and Karaburun districts in our country. The mastic tree is an economically important plant due to the industrial and health uses of the essential oils and resin in its leaves and fruits. In some countries such as Tunisia and Algeria, the oil obtained from this tree is used in daily foods, salads and pastries. Its essential oils are used as a therapeutic agent in rabies, intestinal and lung diseases, scabies and snake bites, heartburn and various dental diseases.

The mastic tree (*Pistacia lentiscus* var. *chia* Duham.) is the sole source of commercial mastic gum, which is obtained by utilizing the trunk and branches of the plant. Due to the low yield of females, only male trees are used in mastic production. Today, mastic is a natural resin used in more than sixty fields, especially in the food, perfume and pharmaceutical industries (Onay et al., 2016). Mastic, which has long been associated with the Greek island of Chios, has been produced in neighboring Western Anatolia, in the Çeşme peninsula of İzmir, where the ecological conditions are the same, although not as widespread and abundant as in Chios. However, as a result of the decrease in agricultural activities in the peninsula in the last 20 years, mastic tree cultivation has been negatively affected and the existing mastic tree presence has been under the threat of extinction due to intensive construction.

Mastic gum is a valuable product that has been produced for centuries, cultivated and traded especially in Chios since ancient times, and whose remains were found in the Uluburun shipwreck, which is considered to be the oldest shipwreck in the world. Mastic gum is obtained by long scratches on the trunk and thick branches of the mastic tree and contains resin and essential oils. Mastic gum, which is both an economic and scientific value, is a value that should be protected for Turkey due to the components it contains and its benefits for human health.

Mastic Gum Tree. Gum trees grow naturally in countries with a Mediterranean climate such as Portugal, Spain, France, Italy, Greece and Turkey. This plant, which can grow up to 200 m above sea level, is found in İzmir, Marmaris, Kuşadası, Ankara İncesu, Kayseri, Muğla, Datça, Antalya, Tarsus, Ulaş, Seyhan and Hatay regions in Turkey.

P. lentiscus L., a natural vegetation of the Mediterranean and Aegean regions, belongs to the genus *Pistacia* of the family Anacardiaceae (Sumacaceae) of the order Sapindales. Other important members of the Anacardiaceae family include *P. atlantica* Desf. (*hedgerow*), *P. terebinthus* L. (*melliferus*) and *P. vera* L. (*pistachio*). However, *P. lentiscus* L. can be easily distinguished from other species in the genus *Pistacia* in the Mediterranean and Middle East region due to its evergreen habit.

Flowering in the mastic tree takes place in March-April and a large number of flowers are produced. In the gum tree, which is a dioecious species, flowers without perianth develop in the leaf axils of 1-year shoots. The small, reddish flowers are in clusters. Male flowers are compound, 1-2.5 cm long, and female flowers are sparse, 1-3 cm long. The fruits of the gum tree are usually 4-7 mm in diameter, pointed, rounded, flattened at the edges. The color of the fruits changes from red to black as they ripen. The fruits ripen between October and December.

Mastic gum is a liquid resin obtained in droplets by making longitudinal scratches on the trunk of a mature gum tree. Usually the plant secretes this resin for self-protection. It has been reported that male plants have higher gum production potential than females. At harvest time, white clay called “Trapezi” or “table” is sprinkled under the tree to keep the fallen gum clean and transparent. After harvesting, the gum is collected and sacked by sweeping under the tree with a broom. Harvesting is done twice a year in August and September. Rain during the harvest is undesirable and can spoil or erode the gum. However, if the gum is fresh, it can also mix with rainwater and cause discoloration. Color is an important parameter in the quality of gum resin. If the gum appears transparent and clean, it is of better quality because oxidized gum turns yellow and cloudy. Gum should be stored for a short time. The longer it is stored, the whiter it turns and then yellow. Mastic gum production starts when the tree is 5 or 6 years old, but for maximum gum yield, trees should be over 12 years old.

Cultivation. The economic cultivation of the mastic gum tree is largely carried out in the south of Chios within the Chios mastic gum producers’ association. This cultivation discipline was included in the Representative List of the Intangible Cultural Heritage of Humanity by UNESCO in 2014.

Gum tree cultivation requires work all year round. It starts from mid-June until July with the cleaning process under the trees. In addition to tools specially designed to remove weeds, stones, dried branches and leaves, tools such as trowels and dustpan are also used. Then white clay containing calcium carbonate, also called “masa”, is spread on the ground and the area is leveled. This clay not only cleans the area but also accelerates the freezing and coagulation of the resin, giving it a shine. This creates a clean and suitable surface for the gum to drip and for easy harvesting. After creating a suitable area for harvesting, the next step is to make the first drawing on the tree trunk at a depth of 2-3 mm and a length of 4-5 cm with a tool called “kentitiri”.

In order to ensure easy flow of resin, resin flows in drops through these scratches on the branches of the tree facing the ground (Kılıç, 2019). A mature tree can have more than 100 wounds, but excessive scratches cause premature aging of the plant. The first drawing phase starts in mid-July and after a period of 3-4 weeks, there is a break of 10-15 days. During this interim period, the dripping gum also hardens sufficiently to become palpable. While the gum flowing from

the scratches is initially dull green due to the chlorophyll it contains, it turns yellow due to oxidation over time. In mid-August, the first harvest is started. During harvesting, a spatula with a wooden handle is used to fill the gum into saddles. After the first harvest is completed, drawings are made twice a week for 3-4 weeks. After the second drawings, there is a second break of 10-15 days and after the break, the second picking is done. In the second picking, unlike the first, even the smallest droplets on the ground are collected, including those hanging on the trunk and branches.

In the second collection, unlike the first, even the smallest droplets on the ground are collected, including those hanging on the trunk and branches. With the second collection, the annual collection is completed. Mastic gum production continues in this way from June to September. The harvested mastic is left to dry until November and then washed and cleaned. During this washing, the “lostra” process is also performed, which gives the drops a shine. The harvested drops should be stored at minus 20 °C for the best quality. Although mastic gum is a product that does not spoil or stale for many years, it is recommended to consume it within 2-3 years after the production date in terms of quality.

Multiplication. Traditional propagation of the mastic tree takes place in three ways: germination of seeds, rooting of cuttings and grafting. Gum trees, like other species of the genus *Pistacia*, are pollinated by wind. Gum can be obtained after many years from the plant that develops from the seed and gum yield in these trees varies depending on the genotypic characteristics of the seed from which the tree develops due to the dioecious nature of the species. In addition, due to fertilization problems such as parthenocarpy and underdevelopment of the ovary, germination rates of the seeds are different between genotypes. Although the gum tree produces a large number of flowers, the number of fruits containing viable seeds is very small and the fruits are mostly hollow inside and therefore have no seeds. Studies on fruits of different colors showed that red or greenish-white fruits have an underdeveloped embryo or are parthenocarpic. In contrast to red and white fruits, the viability rate of the seeds contained in black fruits is relatively higher and therefore harvesting the seeds after they turn black increases the germination rate.

Sapling production by cuttings is traditionally done by planting 40-50 centimeter branch cuttings in February and March. It has been observed that rooting success in cuttings production is low. The study conducted by Isfendiyaroğlu reported that rooting was observed in cuttings prepared from one-year shoots of gum tree when treated with different hormone mixtures and that rooting was highest in cuttings taken in February and lower in other months. However, the number of cuttings that can be taken from the mother plant is also limited as the number of gum-bearing elite trees that can be used for propagation by cuttings is small. Although some promising findings have recently been obtained in cuttings propagation, there are still difficulties in vegetative propagation of the plant due to the low rate of adventitious root development from cuttings (Mascarello et al., 2019). Mascarello et al., who studied vegetative propagation with cuttings *in vitro*, reported that the rooting rate was low and the number of plants adapted to the *in vivo* environment was also low, but quantitative findings on rooting percentage were not presented in the study. Although the recent results obtained in rooting of cuttings are promising, it is necessary to convert these shrub-formed trees to tree form since the plants formed as a result of gum tree propagation by vegetative methods *in vivo* acquire a shrub form. The products obtained from the small number of gum gardens established with these traditional methods used for gum tree propagation are insufficient to meet the demands. Therefore, the existing propagation techniques should be supported by biotechnological propagation methods.

Components of mastic gum. The resin contains natural polymers, volatile compounds, aromatic compounds, phytosterols, polyphenolic molecules and many active secondary metabolites that have been identified and isolated for the first time in nature. The combination of 80 compounds whose structures have been determined confirms why gum resin is so intensively used not only as food but also in health and personal care. While cis-1,4-poly- β myrcene has been identified as the main polymer of the resin, it also contains a small amount (about 2-3 %) of essential oils.

Physical and chemical properties of mastic gum are given in Tables 1 and 2.

Table.1

Physical properties of mastic gum (Kılıç, 2019)

Index	Meaning
Density (d20) (g/ml)	0.96–1.08
Softening Point (°C)	45–55
Melting Range (°C)	85–105
Moisture (%)	max 1.5
Total Ash (%)	max 0.2
Natural Additives (%)	max 1.5
Acidity Index	50–60
Saponification Number	70–85
Resolution	insoluble in water (% soluble in isopropyl alcohol, acetone, hexane, methanol, chloroform, diethyl ether, n-butyl ether)

Since 1930, chemical content studies have been carried out on the resin of *Pistacia lentiscus* species, but to date, the entire chemical content of the resin has not yet been determined. Only eighty of them have been identified. These components confirm why gum resin is used not only as food but also for health and personal care.

Table.2

Chemical properties of mastic gum (Kılıç, 2019)

Index	Meaning
Gum Essential Oil (%)	1–3
Natural Polymer (<i>Poli-β-mirsen</i>) (%)	25–30
Masticadienonic acid (%)	12–15
Isomasticadienonic acid (%)	12–15
Oleanonic acid (%)	6–8
Moronic acid (%)	3–6
Masticadienolic acid (%)	1–3
Isomastikadienolic acid (%)	1–3
Other Triterpenic acids (%)	3–5
Other Compounds (%)	20–25

Miyamoto et al. (2014) found that α -pinene is the main constituent of gum essential oil (82.26 %) and that the oil contains twenty different constituents in varying proportions. These are β -pinene (2.96 %), β -myrcene (1.92 %), linalool (1.50 %), verbenone (1.50 %), pinocarvenal (1.25 %), limonene (0.84 %), α -terpineol (0.77 %), β -caryophyllene (0.77 %), β -caryophyllene (0.77 %), β -caryophyllene (0.25 %), and α -pinene (0.25 %), 73 %, verbenol (0.71 %), p-cymene 8-ol (0.54 %), myrcenol (0.43 %), p-cymene (0.41 %), camphenal (0.31 %), myrcenal (0.29 %), (E)-carveol (0.23 %), 2-undecanone (0.16 %), cariphylene oxide (0.14 %), α -caryophyllene (0.09 %) and (E)-Me isoeugenol (0.07 %).

It was stated that the ratio of α -pinene and β -myrcene in *P. lentiscus* L. essential oil determines the authenticity of gum drops and the amount of β -myrcene determines the marketing status of gum drops. While 60-80 % α -pinene and 7-20 % β -myrcene content in the composition is a desirable feature, the increase in the β -myrcene ratio decreases the quality of gum drops. The α -pinene ratio in the content of gum drops should not be less than 99:1, and if it is different, it indicates adulteration.

Apart from the monoterpene α -pinene (~80 %), which is the most dominant component in the essential oil, monoterpenes such as β -pinene, camphene, β myrcene and limonene, monoterpene alcohols such as linalool and β -caryophyllene sesquiterpene were also identified. Other components such as tyrosol, p-hydroxy benzoic acid, p-hydroxy phenyl acetic acid, phenolic compounds such as p-hydroxy phenyl acetic acid, vanillic acid and gallic acid were reported to have concentrations of less than 0.5 % in the essential oil.

It was observed that the polymeric fraction of the non-volatile part of the gum drops, which ranges from 3–10 % and has a wide molecular weight distribution, has cis-1,4-poly β -myrcene as the main polymer. This polymer acts as a plasticizer in the monomeric resin fraction. The β -myrcene, which is formed in high amounts in the tree itself and is found in the essential oil, is a conjugated double bonded compound prone to polymerization. When the resin leaches from the tree, β -myrcene rapidly polymerizes and solidifies by radical chain reactions.

Effects of mastic gum on human health. Medically important phytochemicals such as terpenoids, flavonoids, phenolic and non-phenolic acids, fatty acids and essential oils isolated from the resin and different plant parts are the reason why the mastic tree was used in pharmacological studies in the past. Today, the positive effect of gum drops on oral and digestive disorders has been scientifically proven. Many researchers have investigated the beneficial effects of gum drops on gastrointestinal disorders and its antimicrobial properties against *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* and *Porphyromonas gingivalis* strains. Due to its antiseptic effect, monoterpenes and other groups of substances were found to have inhibitory properties against *Helicobacter pylori*, which causes peptic ulcer. In a study conducted at the Faculty of Pharmacy of the University of Athens, it was found that gum and its oil have a significant antibacterial and fungicidal effect. It was also reported that gum resin, which has antibacterial properties, also functions as anti-inflammatory, antioxidant, antiatherogenic, hepatoprotective and cardioprotective properties (Onay et al., 2016). In dentistry, gum gum, which provides protection against plaque formation on teeth by using as an oral antiseptic against bacterial growth, is used in toothpaste production and as filling material. Beneficial effects of gum resin on the regulation of plasma inflammatory in people with Crohn's disease and the clinical course of the disease have also been reported. In recent years, an increasing number of studies have shown that gum resin exhibits potential antiproliferative properties against various types of tumors that cause cancer in humans, which may form the basis for future chemical cancer prevention applications (Onay et al., 2016). Phenylpropane compounds, which are found in very small amounts in the essential oil, have antiseptic and cramp-resolving effects. Mastic gum has also been used in skin ointments prepared to heal inflammations caused by burns, eczema and frostbite, and to regulate cholesterol, triglycerides and blood pressure.

Pharmaceutical companies use gum resin in the production of tablets and capsules, self-absorbing surgical threads and wound bandages. It is added to drinks such as the Greek “ouzo” against possible stomach pains. In addition, Perikos, in his book, mentions the resin’s aphrodisiac effect, its use in sunscreens due to its ability to absorb ultraviolet rays, its use against gallbladder inflammation and stones, and its use against chronic bronchitis due to its terpene content, citing studies on this subject.

Uses of mastic gum in the food industry. Mastic gum has a wide range of uses in the food industry. It is used as a natural additive and flavoring agent in pastry products such as custard, ice cream, cookies, cakes, especially in milk desserts; in beverages such as coffee, soda, sahlep; gum liquor, flavoring of alcoholic beverages; tobacco and of course chewing gum. Turkish delight, biscuits, candy and halva with gum drops can also be added to these foods. In addition, it is used as a preservative in ready-made soups, in breads to give flavor and prolong their life, to give consistency to spices and different sauces, in fish dishes to deodorize by mixing with oil, and in polishing chocolates. Used extensively as a spice in Arab countries, mastic gum is integrated into the traditional desserts and meat dishes of the peoples of Greece, Turkey, Lebanon and Syria.

Conclusion. Mastic gum is a product used in many areas, especially in the food industry, which is increasing in popularity day by day, and is of great importance both economically and in terms of health. However, it has been used for the treatment of human health since ancient times. Today, mastic gum, which is intensively produced and traded in Chios Island of Greece, is used in many products either raw or processed and is very valuable. However, mastic gum is in danger of extinction due to both the inadequacy of reproduction techniques and increasing tourism investments. It is necessary to take the necessary precautions and develop new biotechnological propagation methods before losing this richness in our country, and accordingly, the production of mastic gum should be increased.

REFERENCES

1. Demir, E., (2018). *Aksenik jüvenil sakız ağacı (Pistacia lentiscus L.) eksplantlarından kallus kültürlerinin başlatılması ve optimizasyonu*. MS thesis. Batman Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
2. Kılıç, M. U., Mascarello, C., Fascella, G., Zizzo, G.V., Mantovani, E., Ruffoni, B., (2019). “Sakız Ağacı Yetiştiriciliği ve Türkiye’deki Varlığı.”
3. Onay, A., et al., (2016). “Sakız ağacı (*Pistacia lentiscus* L.) yetiştiriciliği.” *Dicle Üniversitesi Basımevi* 106.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭКСПОЗИЦИИ ТРИГАЛОМЕТАНАМИ ИЗ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ С УЧЕТОМ МНОЖЕСТВЕННОСТИ ПУТЕЙ ПОСТУПЛЕНИЯ В ОРГАНИЗМ

METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF TRIHALOMETHANES EXPOSURE FROM DRINKING WATER TAKING INTO ACCOUNT THE MULTIPLE ROUTES OF ENTRY INTO THE BODY

**Е. В. Дроздова, А. Е. Пшегорода, Т. З. Суровец, А. В. Фираго, Н. А. Долгина
A. Drozdova, A. Pshegroda, T. Suravets, H. Firaho, N. Dalhina**

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь
water@rspch.by*

Republican unitary enterprise «Scientific practical center of hygiene, Minsk, Republic of Belarus

Согласно проводимым за рубежом научным исследованиям ингаляционный и кожный пути поступления в организм летучих органических соединений, присутствующих в питьевой воде, могут вносить преимущественный вклад в формирование риска здоровью при использовании воды для питьевых и хозяйственно-бытовых целей. В работе представлены результаты расчетов экспозиции приоритетными побочными продуктами дезинфекции – тригалометанами. Показано, что при определении приемлемого поступления (экспозиции) необходимо определять суммарную дозу вещества и ее составляющих (с учетом путей поступления), при которой не будет превышено значение приемлемого риска. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учета множественных путей поступления при гигиенической регламентации тригалометанов в питьевой воде.

The data of modern scientific research indicate a predominant contribution to the formation of health risk by inhalation and skin routes of entry into the body of certain groups of chemicals, including trihalomethanes, when water is used for drinking and household purposes. The paper presents the results of approbation of the method of hygienic regulation of chemicals in drinking water according to health risk criteria. It is shown that when determining an acceptable intake (exposure), it is necessary to determine the total dose of a substance and its components (taking

into account the routes of intake), at which the value of acceptable risk will not be exceeded. The results obtained indicate the need to take into account multiple routes of entry in the hygienic regulation of trihalomethanes in drinking water.

Ключевые слова: питьевая вода, хлорирование, тригалометаны, оценка экспозиции.

Keywords: drinking water, chlorination, trihalomethanes, exposure assessment.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-201-204>

Снабжение населения качественной и безопасной питьевой водой, выявление факторов риска для здоровья населения, ассоциированного с качеством питьевой воды, является одним из более значительных и действенных инструментов профилактики инфекционной (неинфекционной) заболеваемости и укрепления здоровья населения [1, 2].

Классическая методология гигиенического нормирования химических веществ в объектах среды обитания и пищевых продуктах основана на расчете предельно-допустимых концентраций показателя переносимого суточного поступления. Нормирование химических веществ в питьевой воде осуществляется из учета поступления вещества из питьевой воды только пероральным путем при потреблении водопроводной воды согласно стандартным факторам экспозиции. Классическая методология не учитывает множественность путей поступления химических веществ, в том числе тригалометанов (далее – ТГМ) из питьевой воды в организм человека. При этом, данные современных научных исследований свидетельствуют о преимущественном вкладе в формирование риска здоровью ингаляционного и кожного путей поступления в организм отдельных групп химических веществ при использовании воды для питьевых и хозяйственно-бытовых целей [2–4].

Стоит отметить, что источником поступления в питьевую воду ТГМ может быть хлорирование. Данные химические вещества оказывают канцерогенное действие, а также в повышенных концентрациях увеличивают риск развития ряда онкологических заболеваний (рака мочевого пузыря, рака прямой кишки), нарушения течения беременности у женщин (задержка внутриутробного развития плода, снижение массы тела новорожденных, преждевременные роды, врожденные дефекты развития плода) [2–3].

ТГМ являются летучими органическими соединениями и комплексно поступают в организм человека при использовании хлорированной воды в питьевых и хозяйственно-бытовых целях. Величина потенциального риска здоровью населения формируется наряду с пероральной экспозицией, также и ингаляционным поступлением ТГМ при испарении питьевой воды и кожным поступлением, обусловленным способностью ТГМ проникать через неповрежденные кожные покровы во время приема душа, ванны, хозяйственно-бытовой деятельности [2, 3].

В этой связи обоснование метода, позволяющего установить гигиенические нормативы для химических веществ в питьевой воде по критериям риска здоровью (risk-based нормативы) (далее – РГН), с учетом множественных путей поступления в организм является актуальной задачей для Республики Беларусь

Исследования проводились в рамках задания 01.01. «Разработать метод гигиенической оценки летучих химических веществ в питьевой воде» (подпрограмма «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг.). В рамках указанной НИР разработан метод гигиенического нормирования химических веществ в питьевой воде по критерию риска здоровью, формализованный в инструкции по применению № 031–1221 «Метод гигиенического нормирования химических веществ в питьевой воде по критериям риска здоровью», утвержденной Заместителем Министра здравоохранения — Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 11.05.2022.

Методические подходы к оценке риска при обосновании гигиенических нормативов идентичны общепринятой классической методологии оценки риска для здоровья населения, обусловленного воздействием химических веществ, загрязняющих среду обитания, которая включает четыре этапа: идентификацию опасности, характеристику опасности (включая оценку зависимости доза-ответ), оценку воздействия (экспозиции), характеристику риска.

На этапе оценки экспозиции для целей обоснования РГН производится разработка ряда сценариев воздействия. При этом, формируются детальные сценарии, предусматривающие следующие уровни экспозиции: максимально возможная, стандартная (сценарий предполагает использование нормативных либо рекомендуемых величин, например, стандартных факторов экспозиции – потребления воды, и т.д.); реальная (в таком сценарии применяются параметры экспозиции, установленные в исследованиях, а иногда и с применением прогнозных величин). В сценариях, предусматривающих стандартный и фактический уровень экспозиции, целесообразно рассматривать особенности формирования экспозиции для наиболее чувствительных групп населения (например, детей, беременных и кормящих женщин, лиц пожилого возраста и т.д.). Характеристика риска производится поэтапно для сценариев, рассмотренных на этапе оценки экспозиции с применением параметров и моделей «доза – ответ», выбранных на этапе характеристики опасности. Если максимально возможный уровень экспозиции не превышает приемлемый уровень риска для здоровья, остальные сценарии могут не рассматриваться.

При определении приемлемого поступления (экспозиции) основная задача состоит в определении суммарной дозы вещества и ее составляющих (с учетом путей поступления), при которой не будет превышено значение приемлемого уровня риска. При установлении приемлемого уровня поступления химического вещества одновременно учитываются как канцерогенные, так и общетоксические эффекты действия конкретного химического вещества и в качестве итоговой выбирается наименьшая (лимитирующая) величина [5].

Апробация данного проводилась на основании моделирования различных сценариев экспозиции по двум моделям, в ходе чего определялась безопасная концентрация ТГМ в воде с учетом множественных путей поступления, обеспечивающая приемлемый уровень индивидуального канцерогенного риска и/или нормативное значение индекса опасности. Моделирование проводилось с учетом стандартных факторов экспозиции и фактических установленных в исследованиях (водопотребление, вентиляция и т.д.). В настоящей статье представлены расчеты для стандартных факторов экспозиции, установленных инструкцией по применению.

Модель 1. Концентрация летучего органического соединения А (далее – ТГМ А) в воде составляет 0,31 мг/л, при этом ингаляционное поступление ($LADD_i$) – 0,0564 мг/(кг × сут) (концентрация вещества в воздухе, при использовании из водопроводной воды – 0,0588 мг/м³), кожное поступление (DAD) – 0,00217 мг/(кг × сут). Фактор канцерогенного потенциала для каждого из рассматриваемого пути поступления: $SF_o = 0,0061$ мг/(кг × сут)⁻¹, $SF_i = 0,00008$ мг/(кг × сут)⁻¹, $SF_d = 0,00061$ мг/(кг × сут)⁻¹. Установить безопасную (нормативную) концентрацию вещества А при пероральном пути поступления, с учетом ингаляционной и кожной экспозиции, обеспечивающую приемлемый уровень индивидуального канцерогенного риска (1Е-05). Результаты расчета безопасной (нормативной) ТГМ А в воде представлены в таблице 1.

Таблица 1

Установление безопасной (нормативной) концентрации ТГМ А при пероральном пути поступления

Наименование показателя	Результаты расчетов
– индивидуальный канцерогенный риск (далее – CR) воздействия ТГМ при множественности путей поступления в организм	$CR_w = 1E-05$ (величина пожизненно приемлемого (минимального) уровня риска (70 лет) для химических канцерогенов в питьевой воде составляет 1Е-05)
– CR для каждого из путей поступления	$CR_i = 0,0564 \times 0,00008 = 4,5E-06$, $CR_d = 0,0027 \times 0,00061 = 1,6E-06$, $CR_o = LADD \times 0,0061$, $CR_w = 1E-05 = CR_o + CR_i + CR_d$, $CR_o = 3,9E-06$
– величина среднесуточной потенциальной дозы при пероральном пути поступления ТГМ А	$LADD = (C \times IR \times ED \times EF) / (BW \times AT \times 365)$. $LADD$ при пероральном пути поступления ТГМ А составила 6,39Е-04 мг/(кг× сут)
– безопасная (нормативная) концентрация ТГМ А при пероральном пути поступления	$C = 6,39E-04 \times (70 \times 70 \times 365) / 2 \times 70 \times 350 = 2,33E-2$ мг/л

Таким образом, безопасная (нормативная) концентрация ТГМ А при пероральном пути поступления составляет 2,33Е-02 мг/л, с учетом ингаляционной и кожной экспозиции, обеспечивающая приемлемый уровень индивидуального канцерогенного риска (1Е-05).

Модель 2. Ингаляционное поступление летучего органического соединения В (далее – ТГМ В) ($LADD_i$) составляет 0,0564 мг/(кг × сут), кожное поступление (DAD) – 0,00217 мг/(кг × сут). Референтные (безопасные) дозы перорального (RfD_o), ингаляционного (RfD_i) и кожного поступления (RfD_d) равны 0,01 мг/(кг × сут), 0,28 мг/(кг × сут) и 0,01 мг/(кг × сут) соответственно. Установить безопасную (нормативную) концентрацию ТГМ В при пероральном пути поступления, с учетом ингаляционной и кожной экспозиции, обеспечивающую нормативное значение индекса опасности.

Результаты расчета безопасной (нормативной) концентрации ТГМ В при пероральном пути поступления представлены в таблице 2.

Таблица 2

Установление безопасной (нормативной) концентрации ТГМ В при пероральном пути поступления

Наименование показателя	Результаты расчетов
– индекс опасности (далее – HI) воздействия химического вещества, загрязняющего питьевую воду, при множественности путей поступления в организм	$HI_w = 1 = HQ_o + HQ_i + HQ_d = 1$ (HI воздействия химического неканцерогенного вещества составляет 1)
– HI с учетом критических органов/систем, поражаемых исследуемыми веществами	$HQ = AD / RfD$, $HQ_i = 0,0564 / 0,28 = 0,201$, $HQ_d = 0,00217 / 0,01 = 0,217$, $HQ_o = LADD / 0,01$; $HI_w = HQ_o + HQ_i + HQ_d$, $LADD / 0,01 + HQ_i + HQ_d = 1$, $LADD = (1 - (0,201 + 0,217)) \times 0,01 = 5,82E-03$ мг/(кг× сут)
– среднесуточная потенциальная доза при пероральном пути поступления ТГМ В	$LADD = (C \times IR \times ED \times EF) / (BW \times AT \times 365)$; $LADD = (C \times 2 \times 70 \times 350) / (70 \times 70 \times 365) = 5,82E-03$
– безопасная (нормативная) концентрация ТГМ В при пероральном пути поступления	$C = LADD \times (70 \times 70 \times 365) / 2 \times 70 \times 350$, $C = 5,82E-03 \times (70 \times 70 \times 365) / 2 \times 70 \times 350$, $C = 2,12E-01$ мг/л

По результатам проведенного моделирования установлено, что безопасная (нормативная) концентрация ТГМ В при пероральном пути поступления составляет $2,12 \times 10^{-1}$ мг/л, с учетом ингаляционной и кожной экспозиции, обеспечивающая нормативное значение индекса опасности.

Таким образом, при апробации метода подтверждено предположение о необходимости определения суммарной дозы исследуемых веществ и их составляющих (с учетом путей поступления), учета канцерогенных и общетоксических эффектов действия при гигиеническом нормировании по критериям риска здоровью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Trihalomethanes in Drinking Water and Bladder Cancer Burden in the European Union / I. Evlampidou [et al.] // *Environmental Health Perspectives*. – 2020. – Vol. 128, № 1. – P. 1-14.

2. К вопросу о методических подходах к гигиеническому нормированию химических веществ в питьевой воде с учетом множественности путей поступления в организм / Е.В. Дроздова [и др.] // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвященной 95-летию республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (Минск, 24–25 ноября 2022 г.) / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; редкол.: С. И. Сычик [и др.]; под общ. ред. А. А. Тарасенко. – Минск: Изд. центр БГУ, 2022. – С. 481–483.

3. Методические подходы при оценке риска для здоровья населения, обусловленного воздействием летучих органических веществ в питьевой воде / Е.В. Дроздова [и др.] // Сахаровские чтения 2022 года: экологические проблемы XXI века = Sakharov readings 2022: environmental problems of the XXI century: материалы 22-й Международной научной конференции, 19–20 мая 2022 г., г. Минск, Республика Беларусь: в 2 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та; редкол.: А. Н. Батян [и др.]; под ред. д-ра ф.-м. н., проф. С. А. Маскевича, к. т. н., доцента М. Г. Герменчук. – Минск: ИВЦ Минфина, 2022. – Ч. 2. – С. 77–80.

4. Подходы к оценке значимости множественных путей экспозиции при гигиенической регламентации химических веществ в питьевой воде / Е.В. Дроздова [и др.] // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы VIII Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Пермь, 16–18 мая 2018 г. / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. — Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2018. – С. 50–54.

5. Метод гигиенического нормирования химических веществ в питьевой воде по критериям риска здоровью: инструкция по применению, № 031-1221: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 11.05.2022 / Е. В. Дроздова [и др.]. – Минск, [б. и.], 2022. – 13 с.

О ПРИМЕНЕНИИ ИНФОРМАЦИОННОЙ БАЗЫ, СОДЕРЖАЩЕЙ СВЕДЕНИЯ ОБ ОПАСНЫХ СВОЙСТВАХ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ, ИМЕЮЩЕЙ ОБРАЩЕНИЕ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

THE APPLICATION OF THE INFORMATION BASE CONTAINING INFORMATION ON THE HAZARDOUS PROPERTIES FOR THE HEALTH OF THE POPULATION OF CHEMICAL PRODUCTS APPLICABLE IN THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF BELARUS

Н. Н. Табелева, И. И. Ильюкова, Т. Н. Гомолко, С. Ю. Петрова, В. А. Столяренко
N. Tabeleva, I. Ilyukova, T. Gomolko, S. Petrova, V. Staliarenka

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
Минск, Республика Беларусь
ecoltox@rspch.by*

*Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene»,
Minsk, Republic of Belarus*

В связи с постоянным ростом объемов производств химической промышленности в Республике Беларусь остро стоит вопрос об обеспечении химической безопасности, которая в том числе регулируется созданием на территории Республики Беларусь условий для защиты населения и окружающей среды от негативного воздействия опасных химических факторов, путем предупреждения населения об опасных свойствах химической продукции.

In connection with the constant growth of the chemical industry in the Republic of Belarus there is much concern about the issue of ensuring chemical safety which is determined among other things by creating conditions

on the territory of the Republic of Belarus to protect the population and the environment from the negative impact of hazardous chemical factors by warning the population about the hazardous properties of chemical products.

Ключевые слова: химическая продукция, информационная база данных, технический регламент, опасные свойства.

Keywords: chemical products, information base, technical regulations, hazardous properties.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-204-207>

Неотъемлемой частью жизнедеятельности человека является использование химической продукции, как в быту, так и в различных сферах экономической деятельности. Рост химической промышленности приводит к необходимости снижения риска неблагоприятного влияния химических веществ на человека и окружающую среду. В Республике Беларусь постоянно совершенствуется законодательное регулирование отношения оборота химической продукции и реализовываются меры по управлению такой продукцией, в том числе в рамках Евразийского экономического союза, одной из которых является информирование населения о вредных свойствах.

Для обеспечения защиты жизни и здоровья человека, имущества, охраны окружающей среды, а также предупреждения действий, вводящих в заблуждение потребителей относительно назначения и безопасности химической продукции, установления обязательных норм и требований безопасности, правил оценки соответствия, маркировки единым знаком обращения такой продукции на рынке государств – членов Евразийского экономического союза, 3 марта 2017 г. Решением Совета Евразийской экономической комиссии № 19 принят технический регламент Евразийского экономического союза «О безопасности химической продукции» (ТР ЕАЭС 041/2017) [1].

Одним из мероприятий по подготовке к введению в действие ТР ЕАЭС 041/2017 является создание реестра химических веществ и смесей Евразийского экономического союза. Реестр будет состоять из национальных частей, формирование и ведение которых будет обеспечиваться уполномоченными органами государств – членов посредством интегрированной информационной системы Евразийского экономического союза.

В целях информационного обеспечения населения о вредных свойствах химической продукции и реализации мероприятий по подготовке к внедрению в Республике Беларусь ТР ЕАЭС 041/2017, в том числе формирования национальной части реестра химических веществ и смесей Евразийского экономического союза, республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр гигиены» впервые в Республике Беларусь сформирована информационная база данных, содержащая сведения об опасных свойствах для здоровья населения химической продукции, имеющей обращение на территории Республики Беларусь, которая включена в Государственный регистр информационных ресурсов (Регистрационное свидетельство № 1762126872 от 09.11.2021 г.) [2].

База данных сформирована на основе анализа:

- представленной представителями промышленности информации о химических веществах, имеющих обращение на территории Республики Беларусь, поскольку для формирования национального реестра необходимо осуществить сбор и систематизацию сведений о химической продукции, обращаемой и планируемой к обращению на территории Республики Беларусь в рамках проведения инвентаризации [3];
- сведений международных баз данных, как источников информации для идентификации опасных свойств химической продукции.

Информационная база данных содержит 3 раздела, включающие подразделы.

Раздел I – Перечень химических веществ, представляющих наибольшую опасность для здоровья населения, обращающихся на территории Республики Беларусь (Перечень опасной химической продукции, включая химические вещества и смеси).

В основу формирования Перечня опасной химической продукции для составления базы данных положены сведения, полученные от предприятий химического комплекса Республики Беларусь.

В раздел I включены 137 опасных химических веществ, входящих в состав 5 видов химической продукции и включает 5 подразделов:

- Подраздел 1. Промышленные химикаты – 93 вещества;
- Подраздел 2. Лакокрасочные материалы – 12 веществ;
- Подраздел 3. Дезинфицирующие средства – 8 веществ;
- Подраздел 4. Средства защиты растений – 12 веществ;
- Подраздел 5. Средства бытовой химии – 18 веществ.

Раздел II – Перечень химических веществ, рекомендуемых к запрещению обращения на территории Республики Беларусь. Включает 72 химических вещества (категория химикаты), относящихся к 6 подкатегориям химикатов:

- Подраздел 1. Промышленные химикаты для общего пользования – 4 вещества;
- Подраздел 2. Промышленные химикаты для профессионального использования – 3 вещества;
- Подраздел 3. Пестициды группы средств защиты растений – 29 веществ;
- Подраздел 4. Пестициды группы средств защиты растений; другие пестициды, включая биоцидные средства – 25 веществ;

Подраздел 5. Пестициды группы средств защиты растений; другие пестициды, включая биоцидные средства, промышленные химикаты для общего пользования – 3 вещества;

Подраздел 6. Другие пестициды, включая биоцидные средства – 8 веществ.

Раздел III – Перечень химических веществ, рекомендуемых к ограничению обращения на территории Республики Беларусь, в который включено 41 химическое вещество (категория химикаты), относящихся к 3 подкатегориям химикатов:

Подраздел 1. Промышленные химикаты для общего пользования – 20 веществ;

Подраздел 2. Промышленные химикаты для профессионального использования – 19 веществ;

Подраздел 3. Пестициды группы средств защиты растений – 2 вещества.

Формирование Перечней химической продукции, рекомендуемой к запрещению и ограничению обращения на территории Республики Беларусь, проводилось в соответствии с Регламентом Европейского парламента и Совета Европейского Союза 649/2012/ЕС от 4 июля 2012 г. об экспорте и импорте опасных химикатов (приложение I) [4].

В созданный Перечень химических веществ, рекомендуемых к запрещению обращения на территории Республики Беларусь, не включены стойкие органические загрязнители, перечисленные в Приложениях А и В к Стокгольмской Конвенции о стойких органических загрязнителях (Приложение V Регламента (ЕС) № 649/2012), поскольку в Республике Беларусь в отношении данных химических веществ осуществляется эффективное регулирование и известны опасные для здоровья свойства.

К каждому Перечню химических веществ прилагается коллекция электронных файлов, содержащая сведения об опасных свойствах для здоровья населения химической продукции, имеющей обращение на территории Республики Беларусь.

Информация о каждом веществе приведена в следующей последовательности:

- химическое название, номера CAS, RTECS, EINECS/ELINECS;
- область применения;
- физико-химические свойства;
- условия хранения и использования;
- пожаровзрывоопасность;
- токсичность и опасность при воздействии на организм человека – острая и подострая токсичность, наиболее поражаемые органы и системы органов, раздражающее действие, сенсибилизирующее действие, репродуктивное действие, мутагенное действие, канцерогенное действие;
- клиническая картина острого отравления;
- первая помощь при отравлении.

Все вещества, приведенные в информационной базе данных классифицированы и промаркированы по опасным для здоровья свойствам в соответствии с Согласованной на глобальном уровне системой классификации и маркировки (СГС) [5].

Для нормируемых в Республике Беларусь веществ приведены гигиенические нормативы в объектах среды обитания (вода, воздух, почва) в соответствии с действующими на территории Республики Беларусь техническими нормативными правовыми актами.

Созданная база данных содержит перечень нормативных документов и базовых источников информации по каждому химическому веществу.

На сайте республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» www.chemsafety.rsph.by в открытом доступе размещены перечни химических веществ. Сведения об опасных свойствах для здоровья предоставляются по запросу от заинтересованных посредством созданной на базе республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» службы технической поддержки для рационального регулирования безопасного обращения химической продукции (BEL-CHEMISTRY HD) в Республике Беларусь. Основными задачами работы которой являются:

- оказание технических консультаций заявителей по законодательству в области обращения химической продукции, процедурам регистрации и нотификации химической продукции на территории Республики Беларусь и Евразийского экономического союза;
- техническая поддержка в поиске токсикологической информации, классификации и маркировке химической продукции, составлении отчетов о химической безопасности продукции для дальнейшей регистрации на территории Евразийского экономического союза во исполнение положений ТР ЕАЭС 041/2017;
- участие в разработке системы мероприятий, направленных на повышение информированности всех заинтересованных сторон о необходимости рационального обращения с химическими веществами и смесями;
- составление оперативной и статистической отчетности.

Таким образом, сформированная информационная база данных является инструментом для усиления контроля за гигиенической безопасностью обращающейся на территории Республики Беларусь химической продукции и повышения информированности населения об опасных для здоровья свойствах и способах безопасного применения химической продукции.

Разработанные перечни химических веществ и информация об опасных свойствах химической продукции, имеющей обращение на территории Республики Беларусь, будут положены в основу формирования национальной

части Реестра химических веществ и смесей Евразийского экономического союза, во исполнение требований ТР ЕАЭС 041/2017.

В настоящее время ТР ЕАЭС 041/2017 не вступил в силу, так как не выполнено условие пункта 2 Решения Совета Евразийской экономической комиссии от 3 марта 2017 года № 19, которым предусмотрена разработка и утверждение порядка формирования и ведения реестра химических веществ и смесей Евразийского экономического союза и порядка нотификации новых химических веществ, и их вступление в силу до 1 декабря 2018 года.

Одной из причин невыполнения указанного условия является разработка проекта изменений в ТР ЕАЭС 041/2017, в соответствии с Распоряжением Совета Евразийской экономической комиссии от 29 марта 2019 г. № 42 «О разработке проекта изменений в технический регламент Евразийского экономического союза «О безопасности химической продукции», принятым по инициативе Республики Казахстан, так как документы взаимосвязаны между собой.

В связи с невыполнением обсуждаемого условия в настоящее время разработан проект решения Совета Евразийской экономической комиссии «О внесении изменений в Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 марта 2017 г. № 19», которым предусмотрен перенос сроков разработки и утверждения порядков формирования и ведения реестра химических веществ и смесей Евразийского экономического союза и порядка нотификации новых химических веществ, формирования национальных частей реестра химических веществ и смесей, вступления в силу ТР ЕАЭС 041/2017 и поэтапное вступление в силу требований к государственной регистрации отдельных категорий химической продукции, в том числе малотоннажной и смесевой продукции в привязке с датой вступления в силу изменений в технический регламент, предусмотренных Распоряжением № 42.

ЛИТЕРАТУРА

1. О безопасности химической продукции [Электронный ресурс] : Технический регламент Евразийского экономического союза ТР ЕАЭС 041/2017 : утв. Решением Совета Евразийской экономической от 03.03.2017 № 19: – Режим доступа: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01413938/cncd_18052017_19. – Дата доступа: 17.02.2023.

2. К вопросу инвентаризации химической продукции, находящейся в обращении и планируемой к обращению на территории Республики Беларусь / С. И. Сычик [и др.] // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда» (19–20 ноября 2020 г., Минск) / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; редкол.: С.И. Сычик (гл. ред.). – Минск : Изд. центр БГУ, 2021. – С. 484–487.

3. Значение информационной базы данных по опасным свойствам химических веществ для защиты населения / И. И. Ильюкова [и др.] // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2022. – Приложение : Материалы республиканской научно-практической конференции с международным участием «Организационные технологии на службе здоровья», посвященной 30-летию РНПЦ МТ Минск, 7 окт. 2022 г. – С. 294–298.

4. Regulation (EU) № 649/2012 of the European parliament and of the Council of 4 July 2012 concerning the export and import of hazardous chemicals [Electronic resource]. – Mode of access: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0649&from=EN>. – Date of access: 17.02.2023.

5. Согласованная на глобальном уровне система классификации и маркировки (СГС), 7-е пересмотр. изд. [Электронный ресурс] / Орг. Объед. Наций. – Женева, 2017. – Режим доступа: https://unece.org/DAM/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev07/English/ST_SG_AC10_30_Rev7e.pdf. – Дата доступа: 17.02.2023.

СОДЕРЖАНИЕ ПАРАБЕНОВ В КОСМЕТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО И ЗАРУБЕЖНОГО ПРОИЗВОДСТВА

PARABEN CONTENT IN DOMESTIC AND FOREIGN COSMETIC PRODUCTS

С. Ю. Петрова, Т. Н. Гомолко, С. Н. Камлюк, О. П. Клочкова

S. Petrova, T. Gomolko, S. Kamliuk, O. Klochkova

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
Минск, Республика Беларусь
ecoltex@rspch.by*

*Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene»,
Minsk, Republic of Belarus*

Проведен анализ 200 рецептур, листов безопасности косметической продукции, выполнены химико-аналитические исследования на предмет определения содержания парабенов; разработана методика выполнения измерений. На основании проведенного анализа ингредиентного состава, рецептур косметической продукции, установлено, что в составе косметической продукции с длительным сроком годности парабены встречаются чаще, чем в продукции с коротким, при этом чаще в косметической продукции с жидкой,

кремовой и гелевой текстурой. Полученные данные свидетельствуют о том, что установленные значения концентрации парабенов (индивидуальных эфиров и смесей эфиров 4-парагидроксibenзойной кислоты) в косметической продукции не превышают допустимых пределов.

The analysis of 200 formulas and safety sheets of cosmetic products were carried out, chemical and analytical studies for the determination of the parabens content were carried out; a measurement procedure was developed. Based on the analysis of the ingredient composition formulations of cosmetic products, it was found that in the composition of cosmetic products with a long shelf life parabens are more common than in products with a short shelf life and more common in cosmetic products with liquid, cream and gel textures. The obtained data indicates that the established values of paraben concentrations (individual esters and mixtures of 4-parahydroxybenzoic acid esters) in cosmetic products do not exceed the permissible limits.

Ключевые слова: парабены, косметическая продукция, методика выполнения измерений.

Keywords: parabens, cosmetic products, measurement technique.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-207-210>

На сегодняшний день рост производства и потребления в целом предполагает не только развитие промышленной сферы, но и научных направлений, связанных с контролем регламентации содержания различных химически синтезированных компонентов (добавок) в пищевых продуктах, фармацевтических субстанциях и препаратах, парфюмерно-косметических средствах. Многие разновидности перечисленных выше групп продукции предполагают наличие в своем составе консервирующих добавок, препятствующих росту бактерий и грибов, и тем самым обеспечивающих длительную сохранность и безопасность для потребителя [1].

Обеспечение микробиологической чистоты лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций, соблюдение микробиологических показателей безопасности косметической продукции, а также стабилизация консистенции (сохранение и поддержание предусмотренной производителем «текстуры» косметического средства) – основные задачи, возлагаемые на парабены – сложные эфиры 4-гидроксibenзойной кислоты: метилпарабен, этилпарабен, пропилпарабен, бутилпарабен, изобутилпарабен, изопропилпарабен, бензилпарабен, гептилпарабен, которые широко используются в качестве консервирующих добавок в косметических продуктах. В течение последних десятилетий было проведено множество исследований эффектов влияния различных видов парабенов *in vivo* и *in vitro*. Результаты ряда исследований при этом противоречат друг другу, однако, имеющиеся в открытом доступе научные данные последних лет свидетельствуют о том, что парабены, содержащиеся в пищевой и косметической продукции, не представляют опасности в связи с относительно низкой концентрацией, способностью эффективно выводиться из организма и низкой токсичностью в целом [2, 3].

Потребление населением фармацевтических продуктов, содержащих в своем составе парабены, не является массовым. В то же время, косметические средства (в том числе и имеющие в своем составе парабены) характеризуются широким потреблением и представляют собой основной источник комплексного поступления парабенов в организм человека [4].

В связи с широким потреблением парабенов производстве в пищевой, фармацевтической и косметической продукции, актуальность разработки не только эффективных, но и экономически целесообразных методов, позволяющих проводить оценку содержания данных консервирующих добавок в продукции, в том числе и косметической, не вызывает сомнений.

В настоящей работе представлены оригинальные данные, отражающие результаты определения содержания эфиров 4-гидроксibenзойной кислоты в различных видах косметической продукции.

Целью выполнения работы являлась разработка методики выполнения измерений по определению парабенов в косметической продукции: определение содержания как индивидуальных эфиров 4-гидроксibenзойной кислоты, так и их смесей в различных видах косметической продукции отечественного и зарубежного производства с использованием разработанной методики.

В рамках проведения исследований проанализировано 200 рецептов, листов безопасности косметической продукции, выполнены химико-аналитические исследования на предмет определения содержания парабенов (метилпарабена, этилпарабена, пропилпарабена, бутилпарабена, изобутилпарабена, изопропилпарабена, бензилпарабена, гептилпарабена и их натриевых солей); разработана методика выполнения измерений (далее МВИ), область применения которой распространяется на косметическую продукцию и устанавливает метод высокоэффективной жидкостной хроматографии для измерения массовой концентрации таких консервантов, как 4-гидроксibenзойная кислота, сорбиновая кислота, бензойная кислота, салициловая кислота, метил-4-гидроксibenзоат, этил-4-гидроксibenзоат, изо-пропил-4-гидроксibenзоат, n-пропил-4-гидроксibenзоат, изо-бутил-4-гидроксibenзоат, n-бутил-4-гидроксibenзоат, бензил-4-гидроксibenзоат;

Исследования проведены в различных видах косметической продукции отечественного и зарубежного производства: изделиях косметических гигиенических моющих (гелях моющих для тела, мыле жидком и др.), шампунях, очищающих средствах для лица, в том числе для демакияжа, средствах для ухода за кожей лица (кремах, гелях, тонерах, сыворотках), средствах для ухода за кожей тела, рук и ног (кремах, гелях, маслах, сыворотках), в средствах для ухода за кожей головы и волос (спреи, масла, лосьоны и др.), в средствах для окрашивания волос

(красках, оттеночных бальзамах), в средствах гигиены полости рта (зубных пастах, ополаскивателях), в изделиях декоративной косметики (тональных кремах, туше, блесках для губ, помадах), в изделия косметических для маникюра и педикюра, косметических салфетках, детской косметике.

Результаты анализа показали, что в косметической продукции используются несколько видов парабенов, которые отличаются свойствами и размером молекулы: короткоцепочечные (метил-этил-парабены) и длинноцепочечные (пропил-бутил-парабены), включая их разветвленные аналоги (изопропил-изобутил-парабены).

На основании изучения ингредиентного состава и проведенных лабораторных исследований установлено, что 77 % шампуней, более 60 % кондиционеров для волос и гелей для бритья, более 40 % зубных паст и дезодорантов, более 80 % кремов и масок для кожи на водно-эмульсионной основе, 48 % очищающих лосьонов и тоников содержат в составе парабены.

Основные результаты проведенных исследований наличия парабенов в различных видах косметической продукции представлены на рисунке 1.

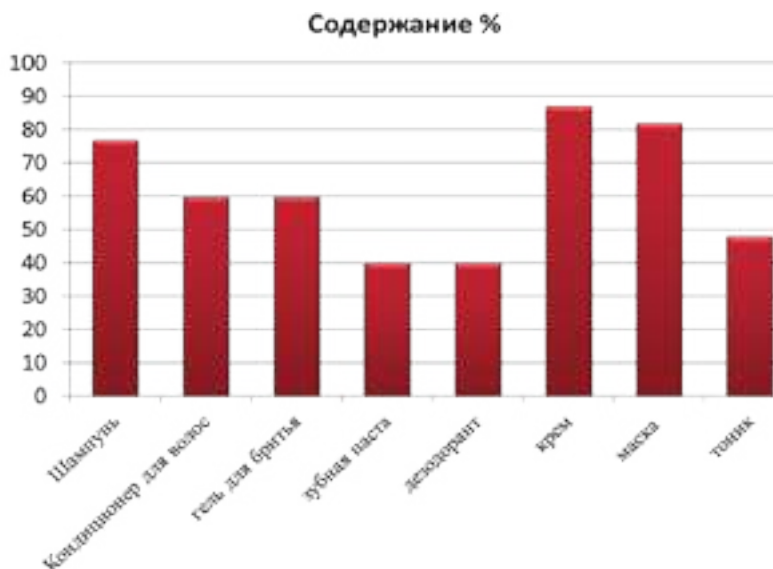


Рисунок 1 – Результаты оценки доли (%) косметических средств, содержащих парабены, в каждой из различных по назначению проанализированных групп косметических средств

Концентрация парабенов зависит от формы выпуска косметической продукции. Так в состав рецептуры изделий декоративной косметики на эмульсионной основе парабены входят на 20 % чаще, чем в порошкообразные и компактные изделия: более 85 % жидкой туши для ресниц, подводки для глаз, жидкой помады для губ, жидких теней для век, тональной основы для нанесения макияжа; 42 % контурных карандашей для век и бровей, контурных карандашей для губ, 56 % компактной пудры, 32 % изделий для ухода за ногтями на водной основе, 37 % гелей и кремов для ухода за ногтями, 72 % помады для губ на эмульсионной основе, 32 % компактных теней для век содержат парабены.

По итогам проведенных исследований установлено, что наиболее распространенные парабены: метилпарабен, этилпарабен, пропилпарабен и бутилпарабен – более 80,0 %, доля изобутилпарабена, изопропилпарабена, бензилпарабена, гептилпарабена составляет около 20 %. Следует отметить, что в рецептурах косметической продукции встречаются как отдельные сложные эфиры пара-гидроксибензойной кислоты (парабены) – 87 %, так и смеси эфиров – 13 %, что также подтверждается проведенными лабораторными исследованиями.

Также установлено, что для изготовления косметических средств используются парабены, которые отличаются свойствами и размером молекулы: короткоцепочечные (метил-этил-парабены) и длинноцепочечные (пропил-бутил-парабены) и их разветвленные аналоги (изопропил-изобутил-парабены); при этом по частоте применения на первое место выходит метилпарабен, доля которого составляет 57,14 %, на долю этилпарабена и пропилпарабена приходится по 20,33 %, по 1 % приходится на изобутилпарабен и изопропилпарабен (рисунок 2).

Максимальная концентрация метилпарабена обнаружена в средствах для ухода за кожей тела, рук и ног (0,19 %), средства для ухода за кожей головы и волос содержат до 0,12 %, средства для ухода за кожей лица и изделия декоративной косметики: до 0,1 %, косметические салфетки и косметическая продукция для детей: 0,04–0,06 % и незначительное количество метипарабенов обнаружено в средствах гигиены полости рта, шампунях и изделиях косметических гигиенических моющих.

Результаты проведенных исследований позволили также установить, что максимальное содержание этилпарабена отмечено в изделиях декоративной косметики: до 0,08 %, в средствах для ухода за кожей лица содержание этилпарабена составило в среднем 0,05 %, в средствах для ухода за кожей тела, рук и ног, а также в средствах для ухода за кожей головы и волос – до 0,02 %, в косметических салфетках и косметической продукции для детей до 0,01 %, незначительное количество определялось в очищающих средствах для лица, в том числе в средствах для демакияжа.

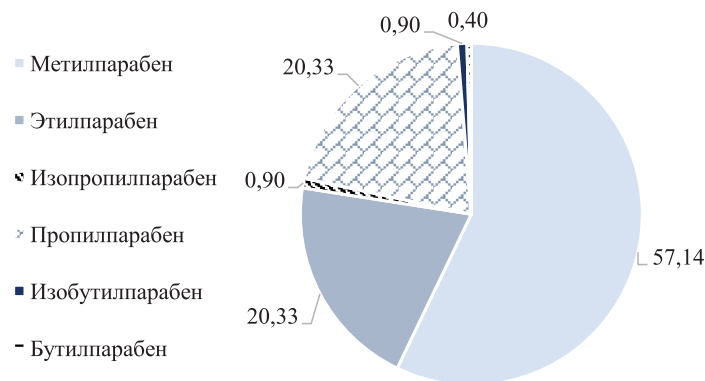


Рисунок 2 – Результаты оценки частоты встречаемости различных эфиров пара-гидроксибензойной кислоты в косметической продукции различного назначения

Наиболее высокое содержание пропилпарабена обнаружено в изделиях декоративной косметики – до 0,085 %, в средствах для ухода за кожей лица содержание пропилпарабена составило до 0,055 %, в средствах для ухода за кожей тела, рук и ног – до 0,04 %, в средствах для ухода за кожей головы и волос – до 0,02 %, в косметических салфетках и косметической продукции для детей – 0,014-0,020 %, незначительное содержание обнаружено в очищающих средствах для лица, в том числе средствах для демакияжа.

По результатам проведенных исследований, также на основании анализа ингредиентного состава рецептур косметической продукции, можно сделать вывод о том, что в составе косметической продукции с длительным сроком годности парабены встречаются чаще, чем в продукции с коротким, при этом чаще в косметической продукции с жидкой, кремовой и гелевой текстурой.

Полученные данные свидетельствуют о том, что установленные значения концентрации парабенов (индивидуальных эфиров и смесей эфиров 4-парагидроксибензойной кислоты) в косметической продукции не превышают допустимых пределов, предусмотренных техническим регламентом Таможенного союза «О безопасности парфюмерно-косметической продукции»: 0,4% – для индивидуальных эфиров и 0,8% – для смеси эфиров [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ливенцова, Е. О. Парабены: свойства, применение, методы определения / Е. О. Ливенцова // Харчова наука і технологія. – 2015. – Т. 9, № 4. – С. 44–50.
2. Paraben Toxicology / A. F. Fransway [et al.] // *Dermatitis*. – 2019. – Vol. 30, № 1. – P. 32–45.
3. Reeder, M. Parabens: The 2019 Nonallergen of the Year / M. Reeder, A. R. Atwater // *Cutis*. – 2019. – Vol. 103, № 4. – P. 192–193.
4. Суммарное пероральное и трансдермальное поступление парабенов с косметической продукцией в организм различных групп населения / С. Ю. Петрова [и др.] // Актуальные вопросы гигиены : электрон. сб. науч. тр. VI Всерос. заоч. науч.-практ. конф. с междунар. участием, СПб., 27 февр. 2021 г. / ФГБОУ ВО «Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова» М-ва здравоохранения Рос. Федерации ; под ред. Л. А. Аликбаевой. – СПб., 2021. – С. 272–279.
5. О безопасности парфюмерно-косметической продукции [Электронный ресурс] : Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 009/2011 : утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 23.09.2011 № 799 : ред. от 10.04.2018. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902303206>. – Дата доступа: 13.02.2023.

ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ, ОБУСЛОВЛЕННОГО ОБРАЩЕНИЕМ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ HEALTH RISK ASSESSMENT DUE TO THE CHEMICAL PRODUCTS CIRCULATION

Т. Н. Гомолко, И. И. Ильюкова, С. Ю. Петрова, Н. Н. Табелева
T. Gomolko, I. Ilyukova, S. Petrova, N. Tabeleva

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
Минск, Республика Беларусь
ecoltox@rspch.by

Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene»,
Minsk, Republic of Belarus

С целью предупреждения негативного воздействия химических веществ на здоровье населения и окружающую среду, необходимо иметь сведения, отражающие основные свойства химической продукции,

возможные проявления ее опасного воздействия и механизмы анализа риска, который может представлять обращение химической продукции. Оценка химической безопасности основывается на сравнении потенциального негативного воздействия вещества с известными, или обоснованно предсказуемыми, опасными свойствами данного вещества для человека и/или окружающей среды и является инструментом управления рисками. На основании оценки химической безопасности устанавливается, что степень опасности производимых или импортируемых химических веществ надлежащим образом контролируется в процессе производства, дальнейшего использования.

In order to prevent the negative impact of chemicals on public health and the environment it is necessary to have information reflecting the main properties of chemical products, the possible manifestations of their hazardous effects and mechanisms for analyzing the risk that the handling of chemical products may represent. The chemical safety assessment is based on a comparison of the potential adverse effects of a substance with the known or reasonably foreseeable hazardous properties of that substance for humans and/or the environment and is a risk management tool. Based on the chemical safety assessment that the degree of hazard of produced or imported chemicals is adequately controlled in the process of production, further use has been established.

Ключевые слова: химическая продукция, отчет о химической безопасности, оценка опасности, сценарий воздействия, характеристика риска.

Keywords: chemical products, chemical safety report, hazard assessment, exposure scenario, risk characterization.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-210-215>

Одна из серьезных проблем XXI века – загрязнение окружающей среды, которая связана, главным образом, с повсеместным применением химических веществ и воздействием их на здоровье и жизнь человека. Данная проблема в последние годы приобрела остроту в связи с увеличением потребности в производстве и реализации химических веществ. Такая ситуация приводит к обширному загрязнению химическими веществами водной, почвенной, и воздушной среды, создает угрозу экологическому благополучию окружающей природной среды, и вследствие этого, качеству продуктов питания, что негативным образом сказывается и на здоровье человека. К настоящему времени выявлено свыше 19 миллионов химических веществ и их соединений, и только 60–80 тысяч из них находят применение в промышленности. По данным ВОЗ из 6 миллионов выявленных химических веществ используется на практике около 500 тысяч их соединений, а около 40 тысяч из них являются токсичными [1, 2].

Базовым сегментом мировой промышленности является отрасль химического производства. Потребителями ее продукции являются практически все отрасли промышленности, транспорта, сельского хозяйства, оборонный и топливно-энергетический комплексы, а также сфера услуг, торговля, наука, культура и образование [3].

Неблагоприятное влияние на здоровье населения различных химических веществ представлено достаточно подробно как в отечественной, так и в зарубежной научной литературе. Однако на практике довольно сложно определить истинный вклад конкретной химической продукции в общее загрязнение, установить вероятность развития и степень выраженности неблагоприятных последствий для здоровья человека. Это обусловлено, с одной стороны, возможной неполной информацией о компонентах химической смесевой продукции и величинах эмиссий, а с другой – отсутствием сведений о количественном поступлении химических загрязнителей из потребительских товаров в компоненты окружающей среды [4]. Химические вещества / продукция должны производиться, импортироваться, использоваться, размещаться на рынке таким образом, чтобы здоровье человека и окружающая среда не подвергались неблагоприятному воздействию. Оценка химической безопасности основывается на сравнении потенциального негативного воздействия вещества с известными, или обоснованно предсказуемыми, опасными свойствами данного вещества для человека и/или окружающей среды и является инструментом управления рисками. На основании оценки химической безопасности устанавливается, что степень опасности производимых или импортируемых химических веществ надлежащим образом контролируется в процессе производства, дальнейшего использования.

Процесс оценки риска здоровью, проводимый в рамках подготовки отчета о химической безопасности включает в себя несколько этапов: оценка опасности (идентификация и характеристика опасности); оценка экспозиции/воздействия; характеристики риска. Схематично процесс оценки риска здоровью приведен в таблице 1.

Целью выполнения работы было разработать метод оценки риска здоровью, обусловленного обращением химической продукции для подготовки отчета о химической безопасности в развитие принятого технического регламента Евразийского экономического союза 041/2017 «О безопасности химической продукции». Предварительные испытания методических подходов, проводились на примере оценки риска здоровью приманки для уничтожения тараканов Raid and Bait 310A на основе действующего вещества абамектина. Оценка риска проводилась для профессиональных пользователей (операторов) и непрофессиональных пользователей в результате косвенного (непрямого) воздействия, в том числе и по наихудшему сценарию (косвенное воздействие на ребенка).

Схема для оценки риска здоровью при воздействии химического вещества / продукции

Этап	Содержание
Оценка опасности: – идентификация опасности	– сбор информации о химическом веществе/продукции); – анализ физико - химических свойств химических веществ/продукции; – анализ токсикологического профиля (токсикологические исследования на животных, токсикологические исследования in vitro, исследования структура–активность in silico); – анализ эпидемиологических данных и данных биомониторинга (при наличии); – оценка опасных стойких, биоаккумулирующих (PBT) или очень стойких и очень биоаккумулирующих (vPvB) свойств; – анализ классификации и маркировки опасных свойств химических веществ/продукции – качественное и количественное описание опасных
- характеристика опасности	- свойств химических веществ/продукции, которые могут вызвать неблагоприятные последствия для здоровья; – выбор критических конечных точек воздействия; – установление производных безопасных уровней воздействия (DNEL/DMEL, PNEC).
Оценка воздействия/ экспозиции	– разработка сценариев воздействия для каждого способа использования; – определение наиболее вероятных путей/маршрутов воздействия; – продолжительность и частота воздействия; – доза/экспозиция–ответ для критических эффектов
Характеристика риска	– количественная или качественная характеристика риска; – рассматриваемые категории населения (производители химических веществ/продукции, последующие пользователи, конечные потребители); – вероятность последствий для здоровья; – допустимые уровни экспозиции, не оказывающие отрицательного влияния на здоровье; – описание неопределенностей; – рекомендации для принятия решений.

Результаты проведения оценки риска приманки для уничтожения тараканов Raid and Bait 310A

Оценка опасности.

Идентификация опасности действующего вещества и химической продукции: При проведении идентификации установлено, что приманка представляет собой однокомпонентное вещество с авермектином B1a (номер CAS 65195-55-3) в качестве основного компонента (чистота > 83 %) и с авермектином B1b в качестве примеси.

Классификация абамектина и формуляции инсектицидного продукта приманки для уничтожения тараканов Raid and Bait 310A по опасным свойствам (сведения согласно паспорта безопасности и доступных источников).

Классификация по физико-химическим свойствам

На основании анализа полученной информации классификация и маркировка действующего веществ и продукции по физико-химическим опасностям не считаются необходимыми.

Классификация и маркировка абамектина по опасностям для здоровья человека согласно классификации СГС

Сигнальное слово: опасно

Предупреждения об опасности:

H 300: Смертельно при проглатывании

H330: Смертельно при вдыхании

H361: (Repr. 2) Может отрицательно повлиять на способность к деторождению или на неродившегося ребенка

H372: (STOT -1) вызывает повреждение нервной системы в результате многократного или продолжительного воздействия

Классификация и маркировка приманки для уничтожения тараканов Raid and Bait 310A согласно классификации СГС

Сигнальное слово: опасно

Предупреждения об опасности:

H 300: Смертельно при проглатывании

H330: Смертельно при вдыхании

H317: Внимание, продукт содержит арахисовое масло, при контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию

H361: (Repr. 2) Может отрицательно повлиять на способность к деторождению или на неродившегося ребенка

H372: (STOT -1) вызывает повреждение нервной системы в результате многократного или продолжительного воздействия

Характеристика опасности действующего вещества и химической продукции:

В результате анализа токсикологического профиля на действующее вещество абамектин (сведения национальных и международных баз данных, паспорта безопасности) выбраны критических конечные точки воздействия (POD).

Для острой краткосрочной токсичности: принимая во внимание результаты исследований, проведенные с абамектином, самый низкий NOAEL, составлявший 0,5 мг/кг массы тела в день для острых эффектов, основанный на снижении зрачкового рефлекса, наблюдался в исследованиях острой нейротоксичности на крысах.

Для подострой среднесрочной токсичности: NOAEL 0,25 мг/кг м.т./день был получен в 53-недельных исследованиях на собаках бигль, установлен на основании клинических признаков токсичности на высоких дозах в 1,0 мг/кг м.т./день (атаксия, тремор, слюнотечение, мидриаз), отсутствии или снижении зрачкового рефлекса при 0,5 мг/кг м.т./день.

Для долгосрочной токсичности:

NOAEL для долгосрочной токсичности установлен 0,25 мг/кг м.т./день был установлен такой же, как и для среднесрочной токсичности (получен в 53-недельных исследованиях на собаках бигль, установлен на основании клинических признаков токсичности на высоких дозах в 1,0 мг/кг м.т./день (атаксия, тремор, слюнотечение, мидриаз), отсутствии или снижении зрачкового рефлекса при 0,5 мг/кг м.т./день).

Оценка воздействия/экспозиции

Приманочные станции состоят из прочного пластикового картриджа и размещаются в помещениях на пути следования тараканов, например, в углах между стенами и полом. Основываясь на характере использования приманки для тараканов Raid Ant Bait, в бытовых условиях рассматривается сценарий косвенного воздействия на непрофессионального пользователя. Косвенное воздействие на население в целом, особенно по наихудшему сценарию в отношении детей, которые в течение года могут подвергаться воздействию остатков продуктов на обрабатываемой поверхности или вблизи нее, на кожно при растирании и/или перорально в результате контакта рук и рта. Для этого сценария рассматривается долгосрочное системное воздействие.

Характеристика риска.

В рамках разработанного метода для характеристики риска: используют основные подходы:

- определение производного безопасного уровня воздействия DNEL;
- определение производного минимально допустимого уровня воздействия DMEL;
- определение предела безопасности (маржи безопасности) MOS / MOE.

Все приведенные подходы следуют одной и той же базовой методологии с использованием дескрипторов доз (NOEL, NOAEL, LOAEL, BMD, T_{25} , LD_{50} , CL_{50}) и факторов неопределенности (AF).

Сценарий использования приманки для тараканов Raid Ant Bait свидетельствует о длительном воздействии на профессионального пользователя. Поэтому использование DNEL и оценки MOE на основании долгосрочного NOAEL считается наиболее целесообразным.

При оценке риска для профессиональных пользователей рассматривались приоритетные пути поступления – ингаляционный и дермальный. Оценка риска прямого воздействия на профессиональных пользователей приманки для тараканов Raid Ant Bait представлена в таблицах 2 и 3.

Таблица 2

Оценка риска прямого воздействия на профессиональных пользователей приманки для тараканов Raid Ant Bait, DNEL – подход

Путь воздействия	Экспозиция (мг д.в./кг массы тела в день)	DNEL – системный (мг д.в./кг массы тела в день)	Коэффициент риска RCR
Ингаляционный	$2,1 \times 10^{-5}$	$2,5 \times 10^{-3}$	0,084
Дермальный	$2,2 \times 10^{-5}$	$2,5 \times 10^{-3}$	0,088
Суммарно	$4,3 \times 10^{-5}$	$2,5 \times 10^{-3}$	0,172

Если $RCR \leq 1$ (экспозиция $\leq$ DNEL) риск адекватно контролируется, если $RCR > 1$ (экспозиция $>$ DNEL) риск не контролируется и требуется итерация процесса оценки риска с использованием более точной информации о воздействии или введения более строгих мер по управлению рисками. Итерация процесса продолжается до тех пор, пока уточненный СВ не покажет, что риски должным образом контролируются или вызывают низкую озабоченность.

Таблица 3

Оценка риска прямого воздействия на профессиональных пользователей приманки для тараканов Raid Ant Bait; MOE – подход

Путь воздействия	Экспозиция (мг д.в./кг массы тела в день)	NOAEL – системный (мг д.в./кг массы тела в день)	MOE
Ингаляционный	$2,1 \times 10^{-5}$	0,25	11,905
Дермальный	$2,2 \times 10^{-5}$	0,25	11,363
Суммарно	$4,3 \times 10^{-5}$	0,25	58,13

При использовании для оценки риска подхода MOS/MOE характеристика проводится следующим образом:

- если MOS (или MOE) ≤ 100 , риск контролируется должным образом и не вызывает беспокойства;
- если MOS (или MOE) < 100 , уровень риска вызывает беспокойство, следует провести итерацию для уточнения воздействия или ввести дополнительные меры по управлению рисками;

Для химических веществ, для которых невозможно определить производный безопасный уровень (DNEL) выполняется качественная оценка вероятности того, что при применении сценария воздействия этого влияния удастся избежать.

Таким образом, оба подхода к оценке риска (подход DNEL и подход MOE) указывают, что при применении профессиональными пользователями приманки для тараканов Raid Ant Bait риск контролируется должным образом и не вызывает беспокойства.

Для непрофессиональных пользователей, подвергающихся косвенному воздействию приманки в результате случайных дермальных контактов с приманкой, рассматривается преимущественный дермальный путь поступления и оральный в результате переноса из загрязненных рук в рот. Оценка риска непрямого (косвенного) воздействия на непрофессиональных пользователей приманки для тараканов Raid Ant Bait представлена в табл. 4 и 5.

Таблица 4

Оценка риска непрямого (косвенного) воздействия на непрофессиональных пользователей приманки для тараканов Raid Ant Bait, DNEL – подход

Путь воздействия	Экспозиция (мг д.в./кг массы тела в день)	DNEL – системный (мг д.в./кг массы тела в день)	Коэффициент риска RCR
Дермальный	$7,4 \times 10^{-5}$	$2,5 \times 10^{-3}$	0, 03
Оральный	$8,3 \times 10^{-4}$	$2,5 \times 10^{-3}$	0, 33
Суммарно	$9,1 \times 10^{-4}$	$2,5 \times 10^{-3}$	0, 36

Оценка риска непрямого (косвенного) воздействия, обусловленного случайным контактом непрофессиональных пользователей (контакт кожи рук – дермальный и перенос руки – рот, оральный) показывает, что уровень риска здоровью при применении приманки для тараканов Raid Ant Bait не будет превышать допустимого значения.

Таблица 5

Оценка риска непрямого (косвенного) воздействия на непрофессиональных пользователей приманки для тараканов Raid Ant Bait (воздействие на ребенка, скрининг наихудшего сценария), DNEL – подход

Путь воздействия	Экспозиция (мг д.в./кг массы тела в день)	DNEL – системный (мг д.в./кг массы тела в день)	Коэффициент риска RCR
Дермальный	$5,1 \times 10^{-7}$	$2,5 \times 10^{-3}$	0, 002
Оральный	$5,8 \times 10^{-6}$	$2,5 \times 10^{-3}$	0, 023
Суммарно	$6,3 \times 10^{-6}$	$2,5 \times 10^{-3}$	0, 025

Результаты оценки косвенного воздействия приманки на детей, подвергшихся экспозиции остатков приманки при контакте рук и рта и/или через рот указывают на отсутствие недопустимого риска. Этого можно добиться только в случае использования приманки с защитой от детей, поэтому дается рекомендация что все приманочные картриджи должны быть сконструированы таким образом, чтобы избежать прикосновения детей к приманке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ситуационный анализ национального потенциала для осуществления Роттердамской конвенции в Республике Беларусь [Электронный ресурс] : обзор / подгот. раб. гр., создан. в респ. унитар. предприятии «Научно-практический центр гигиены», при поддержке М-ва здравоохранения Респ. Беларусь и содействии Спец. программы доверител. фонда ЮНЕП ; под ред.: С. И. Сычика, И. И. Ильюковой. – 89 с. – Режим доступа: <https://chemsafety.rspch.by/files/reports/8.%20Situational%20analysis.docx> – Дата доступа: 14.02.2023.

2. Предупреждение болезней путем оздоровления окружающей среды – таблицы с данными обновлены в 2016 году. Женева: Всемирная Организация Здравоохранения [Электронный ресурс]. – 2016. – Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/916484/retrieve/>. – Дата доступа: 14.02.2023.
3. Fertilizer Outlook 2016-2020 : 84th IFA Annual Conference, Moscow, 30 May-1 June 2016. – P. Heffer and M. Prud'homme, IFA/ A/16/58b June 2016, Paris, France. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.fertilizer.org/images/Library_Downloads/2016_IFa_Moscow_Summary.pdf. – Дата доступа: 31.05.2022.
4. Новиков, С. М. Актуальные проблемы в системе государственного регулирования химической безопасности / С. М. Новиков, Т. А. Шашина, Х. Х. Хамидулина, Н. С. Скворцова // Гигиена и санитария. – 2013. – № 4. – С. 19-24.
5. Commission Decision 2004/418/EC of 29 April 2004 laying down guidelines for the management of the Community Rapid Information System (RAPEX) and for notifications presented in accordance with Article 11 of Directive 2001/95/EC. OJ L 151, 30.4.2004, p. 83.

**ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ,
АССОЦИИРОВАННОГО С ПОСТУПЛЕНИЕМ ПАРАБЕНОВ
В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА С КОСМЕТИЧЕСКОЙ И ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИЕЙ**

**PUBLIC HEALTH RISKS ASSESSMENT ASSOCIATED WITH PARABENS
INTAKE INTO THE HUMAN BODY WITH COSMETIC AND FOOD PRODUCTS**

С. Ю. Петрова, И. И. Ильюкова, С. Н. Камлюк
S. Petrova, I. Ilykova, S. Kamliuk

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
Минск, Республика Беларусь
ecoltox@rspch.by*

*Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene»,
Minsk, Republic of Belarus*

Работа посвящена оценке риска здоровью населения, ассоциированного с поступлением парабенов в организм из косметических средств и с пищевыми продуктами. Полученные результаты свидетельствуют о том, коэффициент безопасности при кожном пути поступления составил от 0,00009 для детей в возрасте до 3 лет до 0,00237 для плода, при пероральном пути поступления – от 0,0008 для детей в возрасте до 3 лет до 0,0024 для плода, наименьшая величина суммарного коэффициента безопасности при комплексном поступлении метилпарабена в организм рассчитана для детей в возрасте до 3 лет – 0,0001, наибольшая – для плода (0,0024). Установленные в ходе исследований значения суммарного коэффициента безопасности при поступлении метилпарабена для всех изученных возрастных групп населения и плода составили $KB_{\text{сумм}} < 1,0$, что позволяет охарактеризовать риск здоровью при комплексном поступлении данного соединения в организм человека как допустимый.

The work is devoted to the assessment of public health risks associated with the intake of parabens in the body from cosmetics and with food products. The results obtained suggest that the safety factor for the cutaneous route of intake was from 0.00009 for children under 3 years of age to 0.00237 for a fetus; the safety factor for the oral route of intake was from 0.0008 for children under 3 years of age to 0.0024 for a fetus; the lowest value of the total factor of safety for the complex intake of methylparaben was calculated for children under 3 years of age - 0.0001; the highest one for a fetus (0.0024). The values of the total safety factor for methylparaben intake for all age groups of the population and the fetus studied were $SF_{\text{summ}} < 1.0$, which allows us to characterize the health risk of complex intake of this compound into the human body as acceptable.

Ключевые слова: парабены, косметическая продукция, пищевая продукция, комплексное поступление, уровень содержания, допустимый риск.

Keywords: parabens, cosmetic products, food products, complex intake, level of content, acceptable risk.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-215-218>

Парабены – название группы сложных эфиров п-гидроксibenзойной кислоты, используемых более чем в 20 000 косметических средств в качестве консервантов. Однако, данная группа соединений находит широкое применение при производстве не только косметических средств, но и также и в фарминдустрии, в пищевой промышленности. При этом целевое назначение прапарбенов во всех указанных сферах их использования заключается

в предотвращении роста микроорганизмов и грибков, а также (касательно косметических средств) – в обеспечении сохранности консистенции продукта. В итоге эти консервирующие добавки играют первостепенную роль в обеспечении соответствия как косметических средств, так и продуктов питания ряду требований безопасности. Характерной особенностью парабенов является установленная специалистами зависимость эффективности анти-септического и фунгицидного действия от длины боковой цепи данных соединений: эфиры п-гидроксibenзойной кислоты с большей длиной алкильной цепи являются наиболее активными консервирующими добавками.

В настоящее время не только в США и Японии, но и в странах Европы странах Европы сложных эфиров п-гидроксibenзойной кислоты и их натриевые соли на законодательном уровне допущены к использованию в составе фармацевтических и косметических препаратов и продуктов питания. В пищевых продуктах парабены содержатся в концентрациях от 0,04 до 0,1 %, рассчитанных на килограмм массы тела, так, чтобы содержание парабенов было менее 10 мг на 1 кг из расчета норм потребления пищи. Регламентация пороговых уровней содержания парабенов в косметической продукции в странах Таможенного союза ЕАЭС составляет до 0,4 % для отдельно взятых эфиров п-гидроксibenзойной кислоты и до 0,8 % для смеси эфиров.

В отношении пищевой продукции допустимые уровни содержания парабенов, применяемых в качестве консервирующих добавок, также законодательно регламентируются [1] и могут составлять не более не более 2000 мг/кг.

Следует отметить, что согласно своду пищевых международных стандартов (Кодекс Алиментариус), принятых Международной комиссией ФАО/ВОЗ метилпарабен и этилпарабен разрешено использовать при производстве более широкого круга пищевых продуктов включая сыры, разнообразные соусы, кондитерские изделия, не виноградные вина, жевательные резинки и др., при этом их максимальное содержание может достигать 1500 мг/кг (жевательная резинка).

Данные исследований показывают, что парабены могут оказывать цитотоксический и канцерогенный эффект, обладают эстрогенным действием, представляют опасность для беременных, поскольку излишний эстроген может вызвать патологию репродуктивной функции плода [2].

Вместе с тем в Республике Беларусь до настоящего времени не проводилась оценка риска, обусловленного комплексным поступлением парабенов в организм из косметической и пищевой продукции.

Цель работы заключалась в разработке метода расчета риска и оценке риска здоровью человека при комплексном (пероральном и трансдермальном) пути поступления парабенов в организм с косметической и пищевой продукцией.

В основу метода расчета риска при комплексном поступлении парабенов заложен анализ токсикологической характеристики парабенов, входящих в состав косметической и пищевой продукции, расчет дозы системного воздействия, расчет коэффициента безопасности и, в итоге, интерпретация полученных результатов. Разработанный метод формализован в инструкции по применению № 004-0621 «Метод оценки риска здоровью населения при комплексном поступлении парабенов в организм», утвержденной Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь от 14.12.2021.

В методе детально представлены этапы расчета коэффициента безопасности при пероральном и трансдермальном пути поступления парабенов в организм, расчет суммарного коэффициента безопасности для индивидуальных парабенов (метилпарабена, этилпарабена, пропилпарабена, бутилпарабена, бензилпарабена, изобутилпарабена и др.) и смеси парабенов, а также принципы интерпретации полученных результатов. В качестве справочной информации в методе приведены расчетные уровни ежедневного воздействия (экспозиции) для различных типов косметической продукции, расчет совокупного воздействия консервантов при применении различных видов косметической продукции [3].

В ходе выполнения работы проведены детальные исследования по анализу рецептов на предмет содержания метилпарабенов в сахаристых кондитерских изделиях (50 рецептов), мясных продуктах (49 рецептов), сухих завтраках на основе злаковых (19 рецептов), паштетах (19 рецептов), хлебобулочных изделиях (30 рецептов), майонезах и соусах майонезных (14 рецептов). Анализ данных рецептов показал, что метилпарабены (пищевые добавки: E218, E219) не используются при производстве данной пищевой продукции, что также подтверждено производителями пищевой продукции и проведенными химико-аналитическими исследованиями.

Таким образом оценку риска здоровью, обусловленного поступлением метилпарабенов в организм, проводили с учетом трансдермального и перорального их поступления из косметической продукции.

Определение метилпарабена в косметической продукции осуществляли с помощью методики выполнения измерений МВИ. МН 6324-2020 «Массовая концентрация консервантов в косметической продукции. Методика выполнения измерений методом высокоэффективной жидкостной хроматографии», утвержденной директором государственного предприятия «НПЦГ» 08.12.2020 и аттестованной РУП «Белорусский государственный институт метрологии» (свидетельство об аттестации от 08.12.2020 № 1273/2020).

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что в изделиях косметических гигиенических моющих (гелях моющих для тела, мыле жидком), шампунях, очищающих средствах для лица, в том числе для демакияжа, средствах для ухода за кожей лица (кремах, гелях, тонерах, сыворотках), средствах для ухода за кожей тела, рук и ног (кремах, гелях, маслах, сыворотках), в средствах для ухода за кожей головы и волос (спреях, лосьонах), в средствах для окрашивания волос (красках, оттеночных бальзамах), в средствах гигиены полости рта (зубных пастах, ополаскивателях), в изделиях декоративной косметики (тональных кремах, туше, блесках для губ, помадах), в изделия косметических для маникюра и педикюра, косметических салфетках, детской косметике

отечественного и зарубежного производства метилпарабен обнаруживался в концентрациях, не превышающих допустимых пределов, указанных в Техническом регламенте Евразийского экономического союза «О безопасности косметической продукции».

Например, содержание метилпарабена в шампуне для глубокого очищения волос (Испания) составило 0,0009 %, средстве для снятия макияжа с коричневым сахаром и инжиром (Беларусь) – 0,004%, креме под глаза с эффектом лифтинга (Польша) – 0,2 %, очищающей глиняной маске для жирной кожи лица (Польша) – 0,16 %, тканевой маске для лица с кислородом (Испания) – 0,002 %, антицеллюлитном креме для проблемных зон (Украина) – 0,13 %, увлажняющем лосьоне-усилителе загара (США) – 0,097 %, бронзаторе-ускорителе загара (Польша) – 0,001%, креме для рук с экстрактом лайма (Польша) – 0,14%, разглаживающем геле для укладки волос (Испания) – 0,08%, фиксирующем волокнистом эластичном геле (Франция) – 0,14%, кондиционере-уходе для жирных волос (Беларусь) – 0,06%, увлажняющем тональном креме с коллагеном (Польша) – 0,01%, блеске для губ дуохромном (Польша) – 0,014%, матовой помаде с пудровым эффектом (Украина) – 0,08%, жидком глиттере для макияжа (Великобритания) – 0,18%, увлажняющем масле с экстрактом розы (Корея) – 0,09%, пасте для умывания лица (Беларусь) – 0,027%, мерцающем геле для душа (Беларусь) – 0,067%, креме ночном для сухой и нормальной кожи лица с маслом вишни и аргании (Беларусь) – 0,20%, креме-лифтинге и восстановлении упругости кожи для век 45+ (Беларусь) – 0,06%, маске для век с центеллой азиатской и лотосом (Беларусь) – 0,04%, креме для лица от угрей и рубцов (Китай) – 0,12%, воске для укладки волос (Италия) – 0,19%, ополаскивателе для полости рта антибактериальном (Беларусь) – 0,002%, детском очищающем молочке с ромашкой и календулой (Россия) – 0,04%.

Максимальная концентрация метилпарабена обнаружена в средствах для ухода за кожей тела, рук и ног (0,19 %), средства для ухода за кожей головы и волос содержат до 0,12 %, средства для ухода за кожей лица и изделия декоративной косметики: до 0,2 %, косметические салфетки и косметическая продукция для детей: 0,04–0,06 % и незначительное количество метилпарабенов обнаружено в средствах гигиены полости рта, шампунях и изделиях косметических гигиенических моющих.

Следует отметить, что полученные данные свидетельствуют об отсутствии достоверных различий в потреблении косметических средств подростковым населением и взрослыми. Мужское население практически не использует средства декоративной косметики. Потребление косметической продукции для детьми в возрасте до 3 лет определяется взрослыми и ограничено средствами гигиеническими моющими, средствами по уходу за кожей, салфетками гигиеническими.

Для взрослого и подросткового населения среднее потребление косметической продукции приведено в таблице 1.

Таблица 1

Среднее потребление косметической продукции (г/день) подростками и взрослыми

Наименование продукции	Среднее потребление г/день
Шампунь	0,11
Средство для демакияжа	0,50
Крем для век	0,02
Маска очищающая	1,52
Маска для лица	1,54
Крем для тела	7,64
Крем для ног	2,34
Крем для рук	2,16
Гель для укладки волос	0,40
Кондиционер для волос	0,04
Сыворотка от выпадения волос	0,04
Блеск для губ, помада	0,06
Тональная основа	0,50
Гель для душа	0,20
Дезодорант	1,40
Тушь для ресниц	0,025
Зубная паста	0,14
Ополаскиватель для полости рта	2,10
Салфетки влажные	0,16

По результатам проведенного социологического опроса установлено, что средняя масса взрослого составила 67,5 кг – для женщин, 84 кг - для мужчин; для подросткового населения – 52,5 кг, детей до 3 лет – 22 кг, беременных – 73,5 кг, плода – 2,7 кг.

На основании сведений, полученных из баз данных о химических веществах, установлены максимальные дозы, при которых не наблюдаются нежелательные эффекты (NOAEL), для метилпарабена – 5700 мг/кг массы тела в день. Допустимое суточное потребление (ADI) с учетом фактора неопределенности для метилпарабена составляет 570 мг/кг массы тела в день [4].

Расчет дозы системного воздействия метилпарабена (SED_d), суммарного коэффициента безопасности ($KB_{сумм}$) при накожном (КБд) и пероральном (КБп) поступлении метилпарабена в организм различных возрастных групп населения и плода приведен в таблице 2.

Таблица 2

Расчет суммарного коэффициента безопасности при комплексном поступлении метилпарабена в организм различных возрастных групп населения и плода

Исследуемая группа	SED_d	KB_d	SED_p	KB_p	$KB_{сумм}$
мужчины	0,47	0,0008	0,0004	0,0000007	0,0008
женщины	0,62	0,00109	0,0012	0,0000021	0,0011
подростки	0,80	0,00140	0,0012	0,0000021	0,0014
дети до 3 лет	0,05	0,00009	0	0,0000000	0,0001
беременные	0,57	0,00100	0,0005	0,0000009	0,0010
плод	1,35	0,00237	0,0127	0,0000223	0,0024

Полученные результаты свидетельствуют о том, коэффициент безопасности при накожном пути поступления составил от 0,00009 для детей в возрасте до 3 лет до 0,00237 для плода, при пероральном пути поступления – от 0,0008 для детей в возрасте до 3 лет до 0,0024 для плода, наименьшая величина суммарного коэффициента безопасности при комплексном поступлении метилпарабена в организм рассчитана для детей в возрасте до 3 лет – 0,0001, наибольшая – для плода (0,0024) [4].

Установленные в ходе исследований значения суммарного коэффициента безопасности при поступлении метилпарабена для всех изученных возрастных групп населения и плода составили $KB_{сумм} < 1,0$, что позволяет охарактеризовать риск здоровью при комплексном поступлении данных соединений в организм человека как допустимый.

ЛИТЕРАТУРА

1. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives (Text with EEA relevance) [Electronic resource]. – Mode of access: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content>. – Date of access: 17.02.2023.
2. Sony, M. G. Safety assessment of esters of 4-hydroxybenzoic acid (parabens) / M. G. Sony, I. G. Carabin, G. A. Burdock // Food Chem Toxicol. – 2005. – Vol. 43. – P. 985–1015.
3. Метод оценки риска здоровью населения при комплексном поступлении парабенов в организм : инструкция по применению, рег. № 004-0621 : утв. Гл. гос. санитар. врачом Республики Беларусь от 14.12.2021. – Минск, 2021. – 14 с.
4. Оценка риска здоровью, связанного с поступлением парабенов в организм человека из косметической продукции / С. Н. Камлюк [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. трудов / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. – Минск : Изд. Центр БГУ, 2022. – Вып. 32. – С. 179–186.

**АНАЛИЗ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МИКРОЯДЕРНОГО ТЕСТА
IN VITRO ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ МУТАГЕННОСТИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ
НА КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУРАХ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

**ANALYSIS OF THE PROGNOSTIC EFFICIENCY OF THE IN VITRO MICRONUCLEUS
TEST IN STUDYING THE MUTAGENICITY OF CHEMICALS
IN CELL CULTURES OF DIFFERENT ORIGINS**

М. В. Анисович

M. Anisovich

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь
m_anisovich@mail.ru

Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene,
Minsk, Republic of Belarus

В исследовании был проведен анализ прогностической эффективности, чувствительности и специфичности микроядерного теста для исследования мутагенности химических веществ на первичных клеточных культурах эмбриональных фибробластов сирийского хомяка (ЭФ-СК) и мезенхимальных стволовых клетках сирийского хомяка (МСК-СК).

На основании полученных данных вычисляли чувствительность, специфичность и прогностическую эффективность теста для культур ЭФ-СК и МСК-СК. Чувствительность линии МСК-СК составила 0,910, ЭФ-СК – 0,725. Специфичность МСК-СК – 0,628, ЭФ-СК – 0,790. Прогностическая эффективность линии МСК-СК составила 82,6 %, что выше, чем у линии ЭФ-СК (70,5 %).

Полученные данные позволили сделать вывод, что линия клеток МСК-СК является более чувствительной, прогностическая эффективность для данной культуры выше, несмотря на вероятность получения ложноположительных результатов.

The study analyzed the predictive performance sensitivity and specificity of a micronucleus test for the study of mutagenicity of chemicals on primary cell cultures of Syrian hamster embryonic fibroblasts (EF-SK) and Syrian hamster mesenchymal stem cells (MSC-SK).

Based on the obtained data the sensitivity specificity and prognostic efficiency of the test for EF-SK and MSC-SK cultures were calculated. The sensitivity of the MSC-SC line was 0,910, the EF-SC line was 0,725. The specificity of MSC-SK is 0,628, EF-SK is 0,790. The prognostic efficiency of the MSC-SK line was 82,6 % which is higher than that of the EF-SK line (70,5 %).

The obtained data allowed us to conclude that the MSC-SC cell line is more sensitive and the prognostic efficiency for this culture is higher despite the likelihood of false positive results.

Ключевые слова: микроядерный тест, мутагены, in vitro тестирование, прогностическая значимость теста, первичные культуры клеток.

Keywords: micronucleus assay, mutagens, in vitro testing, predictive value of the test, primary cell cultures.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-219-222>

Эффективность анализа генотоксичности *in vitro* обычно описывается с точки зрения чувствительности и специфичности (Elespuru R.K., 2009). Чувствительность - это доля генотоксичных канцерогенов, которая дает положительные результаты в данном тесте, а специфичность - это доля неканцерогенов (и в идеале негенотоксичных канцерогенов), которая дает отрицательные результаты. Таким образом, цифра с низкой специфичностью определяет тест, который дает большую долю вводящих в заблуждение положительных результатов. Точность как чувствительности, так и специфических показателей зависит от надежности, с которой можно определить механизм канцерогенности в тестовом наборе канцерогенов, но это не простая задача. Фактические цифры также могут зависеть от способа, которым был проведен тест *in vitro*.

Микроядерный тест *in vitro* - метод оценки генотоксичности по выявлению микроядер (МЯ) в цитоплазме интерфазных клеток. Микроядра могут образовывать ацентрические фрагменты хромосом (т.е. с отсутствием центромеры) или целые хромосомы, которые не способны мигрировать к полюсам на стадии анафазы клеточного деления. Таким образом, микроядерный тест *in vitro* является методом, дающим основание для исследования потенциала повреждения хромосом *in vitro*, путем определения кластогенного и анеугенного эффектов (Kirsch-Volders M., 1997) в клетках. Микроядра представляют собой нарушения, которые возникают на стадии

метафазного деления клетки и передаются дочерним клеткам, в отличие от хромосомных aberrаций, которые могут не передаваться. И в том и в другом случае, произошедшие изменения могут быть несовместимы с выживанием клеток.

Целью данной работы являлось проведение анализа прогностической эффективности, чувствительности и специфичности микроядерного теста для исследования мутагенности химических веществ на клеточных культурах различного происхождения.

Исходный материал для первичных культур фибробластов сирийского хомячка (ЭФ-СК) получают путем дезагрегации 0,25%-ным раствором трипсина при 37 °С в течение 30 мин кожно-мышечной ткани 14-суточных эмбрионов сирийского хомячка; МСК-СК – путем вымывания костного мозга из бедренной кости сирийского хомячка.

Микроядерный тест проводился согласно рекомендациям OECD Test №487:2016.

Проведение исследования. В предварительном цитотоксическом тесте были исследованы различные концентрации химических веществ с экспозицией 4 и 24 часа и временем фиксации 24 часа, в присутствии и отсутствии метаболической системы активации ($\pm$ S9).

Предварительно проводился тест на цитотоксичность для обоснования выбора концентраций на основании цитотоксичности и растворимости. Для установления максимальной концентрации вещества в основном эксперименте проводили предварительный тест на цитотоксичность. Цитотоксичность веществ определяли как в присутствии, так и без метаболической активации.

В начале и конце периода обработки была проведена оценка растворимости, т.к. в тест-системе растворимость может меняться в процессе обработки, вследствие присутствия клеток, S9, сыворотки и т.д.

После 4 часов воздействия тестируемого вещества в присутствии системы метаболической активации и без нее, клетки отделяли от среды путем центрифугирования (5 мин., 1300 об/мин). Супернатант удаляли, а клетки промывали 5 мл сбалансированным солевым раствором HBSS (без кальция и магния). После второго центрифугирования, солевой раствор HBSS удаляли и клетки ресуспендировали в 5 мл культуральной среды и далее инкубировали в течение еще 20 ч (24 ч время фиксации). Клетки, которые были подвержены воздействию в течение 24ч, не промывали после воздействия, а зафиксировали сразу после экспозиции (время фиксации – 24 ч). Митотический индекс определяли цитофлуориметрическим методом окрашивания пропидиум йодидом (проточный цитофлуориметр CytoFLEX, Beckman Coulter).

На основании полученных результатов определяли максимальную концентрацию вещества для дальнейшего цитогенетического исследования. Для веществ, обладающих цитотоксическим действием, изучали такие концентрации, которые покрывают диапазон от максимального до небольшого уровня токсичности или ее отсутствия. На момент фиксации максимальная концентрация должна показать значительное (55 %) сокращение митотического индекса.

Для проведения основного цитогенетического исследования на основании результатов предварительного цитотоксического исследования были выбраны концентрации вещества: максимальная не ингибирующая, вызывающая снижение митотического индекса на 20 % и на 55 % (всего три концентрации).

Инкубация культур клеток производилась в темноте при оптимальных условиях влажности 80-100% (фактически 76-90 %), содержании CO₂ в воздухе 5,0 $\pm$ 0,5 %, и при температуре 37 $\pm$ 1,0 °С (фактически 36,3-37,6 °С) в течение 48 ч. Температура и влажность постоянно контролировались в течение всего эксперимента. Для накопления метафаз за 2 ч до окончания инкубации во флаконы добавляли раствор колхицина (Sigma) в концентрации 0,2 мкг/мл среды.

Анализируемые клетки отмывались дважды фосфатно-солевым буфером, фиксировались в охлажденном этаноле (70%) и хранились при -20°C до проведения анализа. Непосредственно перед анализом фиксированные в этаноле пробы отмывались фосфатно-солевым буфером, обрабатывались раствором РНК-азы (150 Ед/мл) и окрашивались раствором пропидиум йодид, 50 мкг/мл в течение 30 мин при комнатной температуре.

Клетки с микроядрами выделяли по интенсивности флуоресценции (интенсивность светорассеяния пропорциональна размеру клеток). На основании полученных данных и исходя из предположения, что одна клетка - одно микроядро, рассчитывали долю клеток с микроядрами по количеству ДНК менее 50% в диплоидном ядре.

В качестве отрицательного контроля использовали растворитель для тестируемых веществ.

В качестве метаболической системы активации использовали постмитохондриальную фракцию (S9), приготовленную из печени крыс, обработанных индукторами ферментов бета-нафтофлавоном и феноталбутилом путем однократного внутривенного введения.

Для основного цитогенетического исследования концентрации вещества были выбраны на основании предварительного цитотоксического исследования (данные по митотическому индексу, преципитации).

Культуры клеток культивировали в течение 48 ч, а затем подвергали обработке тестируемым веществом в течение 4 часов в присутствии и без метаболической активации ($\pm$ S9). Ставили две параллели. Через 4 часа экспозиции клетки отделяли от среды путем центрифугирования (5 мин., 1000 об/мин). Супернатант удаляли, а клетки промывали 5 мл раствором HBSS. После второго центрифугирования, раствор HBSS удаляли и клетки ресуспендировали в 5 мл культуральной среды и далее инкубировали в течение еще 24 ч.

Предварительным этапом работ было определение исследуемых концентраций химических соединений для основного исследования (таблица 1).

Таблица 1

Концентрации химических соединений, используемые для исследований для клеточных линий ЭФ-СК и МСК-СК

Вещество	Культура ЭФ-СК			Культура МСК-СК		
	IC ₀ , мкМ/л	IC ₂₀ , мкМ/л	IC ₅₀ , мкМ/л	IC ₀ , мкМ/л	IC ₂₀ , мкМ/л	IC ₅₀ , мкМ/л
Бенз(а)пирен	6,1	13,2	16,1	4,2	12,2	16,8
Циклофосфамид	1,6	1,9	3,1	0,8	2,0	2,8
Адриаамицин (доксорубицин)	0,8	2,9	10,3	0,5	2,8	3,5
Дибенз(а)кридин	3,8	6,3	10,8	2,3	3,3	4,2
Тетрадеканоилфорбол ацетат	31,1	34,2	40,5	63,3	56,1	28,4
N-этил-N- нитрозомочевина	1,8	2,1	2,7	4,2	4,7	5,2
N-метил-N- нитрозомочевина	12,2	16,9	22,8	11,2	26,8	31,7
N-итрозодиэтиламин	5,0	6,2	12,9	5,6	12,2	12,5
Бенз(а)нтрацен	5,9	10,8	12,8	2,3	2,9	10,9
Бенз(о)флуорафен	7,8	9,1	10,6	5,2	7,0	9,3
Хризен	4,6	7,3	14,8	2,3	5,6	9,8
Митомицин С	0,2	0,8	1,1	0,2	0,7	1,1
Фенобарбитал	26,6	30,4	35,8	21,2	24,9	32,5
Циклоспорин	16,0	18,2	24,4	15,3	17,0	19,6
Дельтаметрин	167,1	200,4	220,4	142,1	168,7	198,6
Дифенокназол	64,8	79,5	85,7	55,5	67,4	80,8
Диметилсульфоксид	47,2	60,3	68,3	44,0	52,7	68,3
Мезотрион	17,8	25,9	29,3	15,8	18,3	28,5
Тиаметоксам	29,6	30,5	38,5	22,8	29,1	32,2
Пропиконазол	54,8	70,8	85,6	52,8	67,5	86,6

Таблица 2

Данные микроядерного теста для клеточных линий ЭФ-СК и МСК-СК
при микроскопическом и цитофлуориметрическом анализе

Вещество	ЭФ-СК			МСК-СК		
	IC ₀ , мкМ/л	IC ₂₀ , мкМ/л	IC ₅₀ , мкМ/л	IC ₀ , мкМ/л	IC ₂₀ , мкМ/л	IC ₅₀ , мкМ/л
Контроль (ДМСО, 0,1 %)	0,18±0,08			0,23±0,09		
Бенз(а)пирен	0,29±0,1	0,27±0,2	0,48±0,3	1,08±0,3*	1,68±0,87*	2,03±0,9*
Циклофосфамид	2,89±1,1*	7,57±0,6*	5,33±1,2*	2,54±2,1*	7,85±1,5*	15,2±3,3*
Адриаамицин (доксорубицин)	2,28±0,6*	5,89±0,6*	5,56±0,8*	3,45±0,6*	7,4±0,7*	7,1±0,9*
Дибенз(а)кридин	2,66±0,7*	2,54±0,8*	5,57±0,9*	2,23±0,8*	2,28±0,9*	3,1±0,9*
Тетрадеканоилфорбол ацетат	2,56±0,6*	2,37±0,6*	3,67±0,6*	2,09±0,8*	2,27±1,01*	4,29±1,2*
N-этил-N- нитрозомочевина	5,57±2,6*	5,23±2,1*	7,87±2,1*	5,99±2,2*	7,85±2,6*	8,68±2,7*
N-метил-N- нитрозомочевина	4,32±1,3*	4,88±0,9*	2,34±0,8*	4,52±1,6*	2,26±1,8*	2,37±1,3*
N-нитрозодиэтиламин	3,66±1,6*	3,89±1,1*	2,35±1,6*	4,23±2,2*	4,22±2,1*	3,96±1,8*
Бенз(а)нтрацен	3,34±1,1*	3,38±1,3*	6,37±2,7*	5,68±2,2*	4,36±2,8*	6,34±2,5*
Бенз(о)флуорафен	3,24±0,9*	3,31±1,5*	2,14±0,8*	2,11±0,9*	2,38±0,8*	3,26±1,2*
Хризен	5,77±0,7*	12,32±0,7*	13,26±0,9*	0,12±0,1	0,22±0,1	1,14±0,6*

Вещество	ЭФ-СК			МСК-СК		
	IC ₀ , мкМ/л	IC ₂₀ , мкМ/л	IC ₅₀ , мкМ/л	IC ₀ , мкМ/л	IC ₂₀ , мкМ/л	IC ₅₀ , мкМ/л
Митомицин С	3,27±0,7*	3,15±1,1*	2,41±1,3*	3,29±0,9*	6,89±2,4*	6,63±1,8*
Фенобарбитал	0,11±0,1	0,09±0,1	0,23±0,2	0,22±0,1	0,19±0,1	0,16±0,1
Циклоспорин	2,13±0,8*	2,11±0,6*	1,12±0,9*	3,48±1,9*	3,13±1,8*	5,12±3,4*
Дельтаметрин	0,13±0,1	0,18±0,1	0,29±0,1	0,19±0,1	0,17±0,1	0,39±0,1*
Дифеноконазол	0,18±0,1	0,24±0,1	0,13±0,1	0,20±0,1	0,14±0,1	0,18±0,1
Диметилсульфоксид	0,44±0,2	0,27±0,1	0,25±0,1	0,34±0,1	1,14±0,8*	1,26±0,9*
Мезотрион	0,15±0,1	0,16±0,1	0,11±0,1	0,28±0,1	0,58±0,1*	0,63±0,3*
Тиаметоксам	0,29±0,1	0,14±0,1	0,17±0,1	0,16±0,1	0,22±0,1	0,23±0,1
Пропиконазол	0,14±0,1	0,12±0,1	0,17±0,1	0,19±0,1	0,16±0,1	0,11±0,1

*различия достоверны при ($p < 0,05$)

На основании полученных данных (таблица 2) вычисляли чувствительность, специфичность и прогностическую эффективность теста для культур ЭФ-СК и МСК-СК.

Чувствительность линии МСК-СК составила 0,910, ЭФ-СК – 0,725. Специфичность МСК-СК – 0,628, ЭФ-СК – 0,790.

Прогностическая эффективность линии МСК-СК составила 82,6%, что выше, чем у линии ЭФ-СК (70,5%).

Полученные данные позволили сделать вывод, что линия клеток МСК-СК является более чувствительной, прогностическая эффективность для данной культуры выше, несмотря на вероятность получения ложноположительных результатов.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ МИТОМИЦИНА С

STUDY OF CYTOTOXIC AND CYTOGENETIC PARAMETERS OF MITOMYCIN C

В. Ю. Зиновкина, Р. В. Богданов, В. М. Василькевич, М. В. Анисович, Т. И. Крыж
V. Zinovkina, R. Bogdanov, V. Vasilkevich, M. Anisovich, T. Kryzh

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь
zinovkina@mail.ru*

*Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene,
Minsk, Republic of Belarus*

В хроническом эксперименте при внутрижелудочном и ингаляционном путях поступления изучены мутагенность и токсичность митомицина С. Цитотоксические и цитогенетические повреждения оценивали с использованием мазков периферической крови, мазков костного мозга и по изученным клинико-физиологическим показателям. В диапазоне выбранных доз при разных путях поступления установлено цитогенетическое и цитотоксическое действие митомицина С в микроядерном тесте при изучении лейкоцитов периферической крови, при этом увеличения числа клеток с признаками апоптоза и некроза не выявлено, что свидетельствует об отсутствии токсического действия мутагена. Митомицин С индуцировал статистически значимое увеличение числа клеток с хромосомными aberrациями. Существенных изменений клинико-физиологических показателей и относительной массы внутренних органов у экспериментальных животных не установлено.

Mutagenicity and toxicity of mitomycin C were studied in a chronic experiment with intragastric and inhalation routes of intake. Cytotoxic and cytogenetic damage was assessed using peripheral blood smears, bone marrow smears and according to the study of clinical and physiological parameters. In the range of selected doses for different routes of intake the cytogenetic and cytotoxic effects of mitomycin C were established in the micronucleus test in the study of peripheral blood leukocytes, while an increase in the number of cells with signs of apoptosis and necrosis was not detected, which indicates the absence of the toxic effect of the mutagen. Mitomycin C induced a statistically significant increase in the number of cells with chromosome aberrations. Significant violations of clinical and physiological parameters and the relative mass of internal organs in experimental animals have not been established.

Ключевые слова: митомицин С, мутагенность, токсичность, микроядерный тест, хромосомные aberrации.

Keywords: mitomycin C, mutagenicity, toxicity, micronucleus test, chromosomal aberrations.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-222-225>

Химические вещества на производстве составляют наиболее обширную группу антропогенных факторов внешней среды, в которую нередко входят и весьма токсичные соединения. Для исследования биологической активности соединений очень важен комплексный подход, состоящий из «батареи» тестов с использованием нескольких индикаторов токсичности и биологической активности на клеточном уровне. Комплексный подход позволяет провести анализ клеток по таким показателям как уровень клеточной гибели в популяции (доля апоптотических клеток, некротических клеток), количество клеток с микроядрами, распределение клеток по стадиям клеточного цикла и, соответственно, уровень пролиферации в данной популяции [1, 2]. В литературных данных практически отсутствуют сведения о токсическом и мутагенном действии митомицина С при пероральном и ингаляционном путях поступления.

Исследования по определению мутагенности и токсичности митомицина С при разных путях поступления проведены в хроническом эксперименте на белых нелинейных крысах. Изучение хронической токсичности позволяет получить информацию о возможной опасности для здоровья, возрастающей от повторяющихся воздействий в ходе эксперимента длительностью не менее 1/10 от продолжительности жизни крызунов.

Для проведения хронического эксперимента с митомицином С были сформированы 6 групп животных: 1. контрольная для ингаляционного введения; 2. контрольная для перорального введения; 3. группа, получающая исследуемое вещество ингаляционно в максимально выбранной дозе 3,12 мг/м³; 4. группа, получающая исследуемое вещество ингаляционно в минимально выбранной дозе 0,32 мг/м³; 5. группа, получающая исследуемое вещество перорально в максимально выбранной дозе 0,1 мг/кг; 6. группа, получающая исследуемое вещество перорально в минимально выбранной дозе 0,01 мг/кг. Дозы подбирались исходя из собственных предварительных исследований, а также данных научной литературы с таким учетом, чтобы за время хронического эксперимента отсутствовали видимые поведенческие характеристики токсического воздействия.

На тринадцатые сутки эксперимента у опытных животных прижизненно проводили забор периферической крови для приготовления цитогенетических препаратов клеток – мазков в соответствии с общепринятой методикой [3]. Забор крови проводился прижизненно из хвостовой вены животных.

Препараты мазков периферической крови экспериментальных животных готовили по стандартной методике и окрашивали красителем Гимза. Микроскопический анализ препаратов с митомицином С проводился с использованием микроскопа Olympus BH-2, окуляры $\times 10$ и $\times 20$, иммерсионный объектив $\times 100$ (иммерсионное масло Olympus nd=1.516) и с использованием микроскопа Leica DM2000, окуляры $\times 10$ и $\times 20$, иммерсионный объектив $\times 100$ («масло иммерсионное» ООО «МиниМед»).

Для учета хромосомных aberrаций препараты костного мозга просматривали при малом увеличении (использовали объективы 10 $\times$, 20 $\times$) для отбора метафаз, пригодных для анализа. Большое увеличение (с иммерсионным объективом 100 $\times$) используется для анализа отдельных метафазных пластинок. Анализировали только пластинки с полным набором центромер. Каждую aberrацию отмечали в протоколе цитогенетического анализа. Координаты (нониусы) можно фиксировать как для всех анализируемых клеток, так и только для тех, в которых обнаружены aberrации.

Критериями при отказе от анализа клетки служили: неполное число центромер, неправильная проекция хромосомы и/или расщепление центромеры в результате чрезмерной обработки колхицином, чрезмерное наложение хромосом друг на друга, плохая фиксация хромосом.

Сравнительный анализ aberrаций хромосом, ДНК-комет, микроядер и клеточной гибели в комплексных исследованиях показал, что более информативно описывают эффекты изучаемого мутагена рутинные цитогенетические критерии, характеризующие полный спектр и динамику патологии реализации генетических нарушений в течение S, G и M фаз клеточного цикла. В этой связи исследования были основаны на анализе частоты клеток с микроядрами и числа клеток, связанных с их формированием.

Цитогенетические повреждения лейкоцитов (микроядерный тест) учитывали согласно общепринятых методик [4]. От каждого животного анализировалось не менее 500 лейкоцитов (нейтрофилы, эозинофилы, моноциты, лимфоциты), при этом определялось количество клеток с микроядрами. Отдельно подсчитывали количество клеток, содержащих 2 типа микроядер. К первому типу микроядер относили одиночные и множественные мелкие микроядра размером до 1/40 размера основного ядра. Они образованы фрагментами хромосом. Ко второму типу микроядер относили микроядра размером от 1/15 до 1/10 размера основного ядра [5]. Параллельно определяли частоту встречаемости лейкоцитов с признаками программируемой гибели и гибнущих путем некроза. Определялась также частота встречаемости сегментоядерных и юных лейкоцитов среди общего количества полиморфноядерных белых кровяных телец.

Статистическая обработка экспериментальных данных выполнена непараметрическими методами с помощью компьютерной программы STATISTICA 13 (лицензия № AXA8111525627ARCN2ACD-M). Различия в сравниваемых группах считались статистически значимыми при $p < 0,05$ и $p < 0,01$.

Цитогенетический анализ клеток крови на тринадцатые сутки эксперимента показал отсутствие достоверного увеличения числа эритроцитов с микроядрами во всех экспериментальных группах.

При проведении цитогенетического анализа лейкоцитов животных, получавших митомицин С перорально в максимально выбранной дозе 0,1 мг/кг, по сравнению с контролем, отмечается достоверное увеличение ($p < 0,05$) клеток с мелкими микроядрами. Так, в контроле процент таких клеток составил $0,14 \pm 0,03$ %, а в опытной группе – $0,31 \pm 0,06$ %. Клетки, включающие мелкие микроядра, могут являться маркером повреждения хромосом и, следовательно, мутагенного действия митомицина С. Микроскопический анализ препаратов показал, что митомицин С при ингаляционном и пероральном путях поступления в диапазоне выбранных доз на данный период не вызывал достоверного увеличения клеток с признаками апоптоза и некроза, которые находились на уровне контроля, соответственно $0,40 \pm 0,09$ % и $0,79 \pm 0,12$ %, что указывает на отсутствие токсического действия данного вещества (таблица 1). Эксперимент был завершён на 29 сутки опыта.

Процент клеток с мелкими микроядрами был в 3 раза выше, чем процент клеток с крупными микроядрами.

Как видно из таблицы 2, в контроле, на 29 сутки по сравнению с 13 сутками отмечается увеличение числа клеток с крупными микроядрами, что, вероятно, связано с усилением процессов пролиферации, поскольку эксперимент проходил в весенний период.

Уровень клеток с мелкими микроядрами в контроле остался на уровне 13 суток, а у животных, получавших митомицин С в максимальной дозе при различных путях поступления достоверно увеличился, что указывает на эффект действия мутагена.

Таблица 1

Цитогенетические и цитотоксические показатели лейкоцитов периферической крови крыс при различных путях поступления митомицина С на 13 сутки эксперимента

Группа	Количество клеток	% клеток с мелкими	% клеток с крупными	% клеток с признаками апоптоза	% клеток с признаками некроза
Контроль per os	5200	$0,14 \pm 0,03$	$0,12 \pm 0,05$	$0,40 \pm 0,09$	$0,79 \pm 0,12$
Контроль per inh.	4820	$0,12 \pm 0,05$	$0,15 \pm 0,05$	$0,44 \pm 0,09$	$0,77 \pm 0,13$
МС 0,1 мг/кг per os	5500	$0,31 \pm 0,06^*$	$0,16 \pm 0,05$	$0,42 \pm 0,09$	$0,67 \pm 0,11$
МС 0,01 мг/кг per os	4080	$0,15 \pm 0,06$	$0,20 \pm 0,07$	$0,59 \pm 0,12$	$0,83 \pm 0,14$
МС 3,12 мг/м ³ per inh.	3730	$0,16 \pm 0,07$	$0,24 \pm 0,08$	$0,64 \pm 0,14$	$0,83 \pm 0,15$
МС 0,32 мг/м ³ per inh.	3765	$0,13 \pm 0,06$	$0,21 \pm 0,08$	$0,56 \pm 0,12$	$0,82 \pm 0,15$

*различия с контролем per os $p < 0,05$

Таблица 2

Цитогенетические и цитотоксические показатели лейкоцитов периферической крови крыс при различных путях поступления митомицина С на 29 сутки эксперимента

Группа	Количество клеток	% клеток с мелкими	% клеток с крупными	% клеток с признаками апоптоза	% клеток с признаками некроза
Контроль per os	4770	$0,17 \pm 0,06$	$0,23 \pm 0,07$	$0,46 \pm 0,10$	$0,78 \pm 0,13$
Контроль per inh.	4200	$0,14 \pm 0,06$	$0,19 \pm 0,07$	$0,38 \pm 0,10$	$0,64 \pm 0,12$
МС 0,1 мг/кг per os	4600	$0,70 \pm 0,12^*$	$0,20 \pm 0,07$	$0,46 \pm 0,10$	$0,70 \pm 0,12$
МС 0,01 мг/кг per os	3900	$0,23 \pm 0,08$	$0,21 \pm 0,07$	$0,62 \pm 0,13$	$0,87 \pm 0,15$
МС 3,12 мг/м ³ per inh.	3650	$0,63 \pm 0,13^{**}$	$0,19 \pm 0,07$	$0,66 \pm 0,02$	$0,85 \pm 0,15$
МС 0,32 мг/м ³ per inh.	3750	$0,21 \pm 0,08$	$0,19 \pm 0,07$	$0,59 \pm 0,12$	$0,83 \pm 0,15$

* различия с контролем per os $p < 0,05$

** различия с контролем per inh. $p < 0,05$

Микроскопический анализ мазков периферической крови не выявил достоверного увеличения апоптоза и некроза лейкоцитов. Анализ числа лейкоцитов с микроядрами, а также их распределение по размеру показал сохранение тенденции, полученной на 13 сутки эксперимента у животных, получавших митомицин С в максимальной дозе при пероральном пути поступления, и на 29 сутки у животных, получавших митомицин С в максимальной дозе при ингаляционном пути поступления, по сравнению с контрольными группами при соответствующем пути поступления в виде накопления числа клеток с мелкими микроядрами.

Результаты изучения хромосомных aberrаций на препаратах костного мозга представлены в таблице 3. Как видно из таблицы 3, митомицин С индуцировал статистически значимое увеличение числа клеток с хромосомными aberrациями. Случаи полиплоидии и эндоредупликации не зарегистрированы.

При изучении клинико-физиологических показателей в ходе проведения токсикологического эксперимента и макроскопического исследования внутренних органов экспериментальных животных и по данным вскрытия существенных различий между оцениваемыми показателями у животных экспериментальных и контрольных групп не выявлена.

Таблица 3

Хромосомные aberrации в клетках костного мозга крыс

Серия	Нормальные метафазы	Метафазы с 1-2 абберациями	Метафазы с множественными абберациями	Метафазы с пуль- веризацией	Количество метафаз на 1000 клеток	Митотический индекс, %
Контроль (растворитель)						
A	100	0	0	0	61	100
B	100	0	0	0	63	
A+B	200	0	0	0	124	
Митомицин С, 0,1 мкг/мл						
A	71	31	0	0	24	31,56
B	66	35	0	2	18	
A+B	137	66*	0	2*	42*	

* различия статистически значимы относительно отрицательного контроля (растворителя), $p < 0,05$

Был проведен анализ коэффициентов относительной массы некоторых органов животных, который показал достоверное снижение только массы селезенки ($p < 0,03$; $p < 0,05$) во всех экспериментальных группах, однако данные различия находятся в пределах нормы реакции (таблица 4).

Таблица 4

Изучение относительных коэффициентов массы внутренних органов животных в эксперименте

Исследуемые органы животных	Группы сравнения					МС 0,32 мг/м ³ per inh.
	Контроль per os	Контроль per inh.	МС 0,1 мг/кг per os	МС 0,01 мг/кг per os	МС 3,12 мг/м ³ per inh.	
Печень	35,49±1,26	37,33±1,66	35,13±0,99	36,56±1,02	35,77±1,23	34,21±0,69
Почки	7,68±0,20	7,86±0,38	7,88±0,18	8,06±0,23	8,03±0,11	7,43±0,21
Селезенка	6,35±0,46	6,56±0,40	4,47±0,31	4,52±0,32	4,27±0,26	4,99±0,61
Сердце	4,07±0,19	4,27±0,34	4,53±0,32	4,43±0,08	4,07±0,30	4,24±0,12

В результате проведенных комплексных исследований (батарея тестов) по определению мутагенности и токсичности митомицина С при пероральном и ингаляционном путях поступления мутагена установлено, что увеличение числа лейкоцитов с мелкими микроядрами в периферической крови на фоне отсутствия токсического действия вещества является маркером цитогенетического (кластогенного) эффекта митомицина С и может использоваться для контроля мутагенного и потенциально канцерогенного действия химических веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Использование методов выявления генотоксичности потенциальных мутагенов для обоснования коэффициента запаса при гигиеническом нормировании химических веществ в воздухе рабочей зоны / В. Ю. Зиновкина [и др.] // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвященной 95-летию республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (Минск, 24–25 ноября 2022 г.) / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик [и др.] ; под общ. ред. А. А. Тарасенко. – Минск : Изд. центр БГУ, 2022. – С. 480–481.
2. Анализ показателей цитогенетического и токсического действия классических мутагенов для контроля мутагенного и потенциально канцерогенного действия химических веществ для обоснования коэффициента запаса при гигиеническом нормировании в воздухе рабочей зоны / В. Ю. Зиновкина [и др.] // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвященной 95-летию республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (Минск, 24–25 ноября 2022 г.) / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик [и др.] ; под общ. ред. А. А. Тарасенко. – Минск : Изд. центр БГУ, 2022. – С. 481–483.
3. Mills, J. N. Interpreting blood smears (or What blood smears are trying to tell you!) / J. N. Mills // Aust. Vet. J. – 1998. – Vol. 76, iss. 9. – P. 596–560.
4. HUMN project: detailed description of the scoring criteria for the cytokinesis-block micronucleus assay using isolated human lymphocyte cultures / M. Fenech [et al.] // Mutation Research. – 2003. – Vol. 534, iss. 1-2. – P. 65–75.
5. Калаев, В. Н. Цитогенетический мониторинг: методы оценки загрязнения окружающей среды и состояния генетического аппарата организма / В. Н. Калаев, С. С. Карпова. – Воронеж : Изд-во ВГУ, 2004. – 80 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ И ИНГАЛЯЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЦИКЛОФОСФАМИДА

STUDY OF CYTOTOXIC AND CYTOGENETIC PARAMETERS UNDER ORAL AND INHALATION EXPOSURE TO CYCLOPHOSPHAMIDE

В. Ю. Зиновкина, Р. В. Богданов, В. М. Василькевич, М. В. Анисович, Т. И. Крыж
V. Zinovkina, R Bogdanov, V. Vasilkevich, M. Anisovich, T. Kryzh

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь
zinovkina@mail.ru*

*Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene,
Minsk, Republic of Belarus*

В хронических экспериментах при пероральном и ингаляционном путях поступления изучены цитогенетические и мутагенные эффекты циклофосфамида на фоне меняющейся пролиферативной активности клеток. Установлено дозозависимое нарастание цитогенетических нарушений клеток на фоне максимального усиления процессов пролиферации после введения циклофосфамида через 60 дней и высокий уровень клеточной гибели репродуктивного типа. На фоне затухания пролиферативных процессов не регистрировались клетки с признаками интерфазной и репродуктивной гибели, цитогенетические нарушения существенно превышали контрольный уровень при всех уровнях доз. Пероральное введение циклофосфамида в диапазоне доз от 1 мг/кг до 30 мг/кг не вызывало цитотоксических эффектов в эритроцитах периферической крови, в связи с преобладанием выраженного общетоксического действия вещества. Циклофосфамид индуцировал увеличение числа клеток костного мозга крыс с хромосомными aberrациями.

Cytogenetic and mutagenic effects of cyclophosphamide against the background of changing cell proliferative activity were studied in chronic experiments with oral and inhalation routes of intake. A dose-dependent increase in cytogenetic cell disorders was established against the background of a maximum increase in proliferation processes after the administration of cyclophosphamide after 60 days and a high level of cell death of the reproductive type. Against the background of attenuation of proliferative processes, cells with signs of interphase and reproductive death were not recorded, cytogenetic disorders significantly exceeded the control level at all dose levels. Oral administration of cyclophosphamide in the dose range from 1 mg/kg to 30 mg/kg did not cause cytotoxic effects in peripheral blood erythrocytes, due to the predominance of a pronounced general toxic effect of the substance. Cyclophosphamide induced an increase in the number of bone marrow cells in rats with chromosome aberrations.

Ключевые слова: циклофосфамид, интерфазная гибель, репродуктивная гибель, пролиферативная активность, хромосомные aberrации.

Keywords: cyclophosphamide, interphase death, reproductive death, proliferative activity, chromosomal aberrations.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-226-229>

Выявление маркеров цитотоксических и мутагенных эффектов химических веществ необходимо выполнять при проведении общей и специфической токсикологической оценки при доклинических испытаниях, а также при обосновании коэффициента запаса при нормировании химических веществ, обладающих мутагенным действием [1, 2].

Целью данных научных исследований являлось изучение цитогенетических, в том числе, мутагенных, эффектов циклофосфамида в хронических экспериментах на белых крысах при ингаляционном (интраназальном) и пероральном поступлении цитостатика на фоне колебаний пролиферативной активности клеток.

Ранее нами было показано влияние пролиферативной активности на молекулярно-биологические и цитогенетические показатели периферической крови в норме и при гипертензии у крыс и людей [3]. Влияние пролиферативной активности на цитогенетические показатели клеток не изучалось.

Исследования по определению мутагенности и токсичности циклофосфамида проведены в хронических экспериментах на белых нелинейных крысах при разных путях поступления цитостатика.

Для изучения цитогенетической активности циклофосфамида при ингаляционном пути поступления экспериментальные животные подвергались интраназальной экспозиции данного мутагена в следующих концентрациях: 0,10 мг/м³, 0,05 мг/м³ и 0,01 мг/м³. В качестве контроля выступали интактные животные, не подвергавшиеся воздействию изучаемого вещества.

Серии экспериментов включали: 1-ый опытный период на фоне максимальной активации пролиферации, продолжительность экспозиции 60 суток, 2-ой опытный период на фоне затухания активации пролиферации – экспозиция 120 суток, 3-ий опытный период на фоне слабой активации пролиферации – 120 суток введения

циклофосфамида, 30 суток после прекращения их введения (период восстановления). По окончании хронических экспериментов в 1-ой опытной группе (2 месяца хронического эксперимента) из легких белых крыс готовили смывы, в которых с использованием световой микроскопии анализировали цитогенетические повреждения ядерных клеток. Гибель клеток учитывали как суммарный цитогенетический показатель интерфазной гибели (апоптотические тела, кариорексис, кариопикноз и конденсация хроматина по периферии ядерных клеток), репродуктивной гибели (наличие хроматиновых мостов, многополюсных митозов, многоядерных полиплоидов, признаки митотической катастрофы, где нередко наблюдается пикнотизация или кариорексис как минимум одного ядра) и некротические клетки на разных стадиях клеточного цикла. Наличие мутагенного эффекта оценивали как суммарный цитогенетический показатель микроядер в мононуклеарных и полинуклеарных клетках, а также хроматиновые мосты.

Цитогенетическую активность циклофосфамида при пероральном поступлении изучали в трех дозах: 30 мг/кг, 10 мг/кг и 1 мг/кг. Вещество вводили 5 дней в течение 3 недель.

Приготовления цитогенетических препаратов клеток – мазков проводили в соответствии с общепринятой методикой [4]. Дозы подбирались исходя из собственных предварительных данных, а также данных научной литературы с таким учетом, чтобы за время хронического эксперимента отсутствовали видимые поведенческие характеристики токсического воздействия.

Из таблицы 1 следует, что максимальный уровень гибели клеток отмечается в группах 2 и 3 в период затухания процессов пролиферации на фоне минимальных проявлений цитогенетических нарушений (микроядра в моно и полинуклеарных клетках, мосты). Процент клеток с цитогенетическими нарушениями и признаками интерфазной и репродуктивной гибелью естественно увеличиваются при усилении пролиферативных процессов (период 1).

Таблица 1

Колебания цитологических и генетических нарушений в контрольных группах животных при хронических экспериментах в различные сроки при ингаляционной заправке

Серия эксперимента	Цитогенетические нарушения, %	Интерфазная гибель, %	Репродуктивная гибель, %	Гибель, %
Период 1	0,44±0,19	0,66±0,12	0,22±0,09	0,88±0,25
Период 2	0,11±0,08	0	0	1,68±0,30
Период 3	0,19±0,04	0,38±0,10	0,10±0,03	0,86±0,22

В результате эффекты мутагенов не могут рассматриваться в отрыве от факторов скорости пролиферации, а также адаптационно резервного потенциала лабораторных животных в условиях клеточно-замещающей репарации различных популяций и субпопуляций клеток.

В 1-й период на фоне максимального усиления процессов пролиферации после введения циклофосфамида через 60 дней было установлено, что цитогенетические нарушения (количество микроядер в моно- и полинуклеарных клетках, мосты) нарастают в зависимости от концентрации изучаемого вещества (таблица 2). При введении циклофосфамида в дозах 0,10 мг/м³; 0,05 мг/м³; 0,01 мг/м³ наблюдается увеличение цитогенетических нарушений при всех его концентрациях ($p < 0,05$), которые в 3–4 раза превышали контрольные значения. При действии циклофосфамида, без выраженной зависимости от уровней концентрации цитостатика, различия по сравнению с контролем по типам клеточной гибели были значимы для интерфазной гибели на уровне воздействия изучаемого вещества в концентрации 0,01 мг/м³, а для репродуктивной гибели – в концентрации 0,1 мг/м³. Таким образом, первые 2 месяца интраназального поступления циклофосфамида соответствуют периоду, который характеризуется усилением процессов пролиферации у животных и поэтому сопровождается высокими уровнями клеточной гибели репродуктивного типа.

Таблица 2

Цитологические и генетические нарушения у животных после хронического ингаляционного введения циклофосфамида (2 месяца – период 1)

Группа эксперимента	Цитогенетические Нарушения	Интерфазная гибель	Репродуктивная гибель	Гибель
Контроль	0,44±0,19	0,66±0,12	0,22±0,09	0,88±0,25
Группа 1 (0,10 мг/м ³)	1,78±0,29*	1,37±0,23	0,68±0,10*	2,05±0,22*
Группа 2 (0,05 мг/м ³)	1,18±0,15*	1,18±0,15	0,11±0,14	2,26±0,19*
Группа 3 (0,01 мг/м ³)	1,33±0,20*	2,06±0,29*	0,24±0,10	2,42±0,24*

*различия достоверны при ($p < 0,05$)

Анализ цитогенетических нарушений во 2-й период после воздействия циклофосфамида проводился на фоне затухания пролиферативных процессов (таблица 3). Уровень спонтанных цитогенетических нарушений

в контроле уменьшился в 4 раза ($p < 0,05$), клетки с признаками интерфазной и репродуктивной гибели почти не наблюдались, как и в группе животных, получавших циклофосфамид в максимальной дозе. Уровень цитогенетических нарушений в группах, получавших циклофосфамид, статистически значимо (в 6 раз, $p < 0,05$) превышал контрольные значения без видимой дозовой зависимости, при этом по сравнению с данными, полученными в период активации пролиферации (период 1), снизился в 2–3 раза.

Таблица 3

Цитологические и генетические нарушения у животных после хронического ингаляционного введения циклофосфамида (4 месяца – период 2)

Группа эксперимента	Цитогенетические Нарушения	Интерфазная гибель	Репродуктивная гибель	Гибель
Контроль	0,11±0,08	0	0	1,68±0,30
Группа 1 (0,10 мг/м ³)	0,67±0,17*	0	0	5,11±0,73*
Группа 2 (0,05 мг/м ³)	0,67±0,14*	0,18±0,08*	0,18±0,08*	7,84±1,15*
Группа 3 (0,01 мг/м ³)	0,61±0,12*	0,20±0,08*	0,20±0,08*	5,81±0,96*

*различия достоверны при ($p < 0,05$)

Анализ изменений после восстановительного периода (период 3) позволил выявить, что на фоне слабого увеличения пролиферативной активности, число клеток с цитогенетическими нарушениями увеличивался почти во всех группах, включая контрольную (таблица 4). Во второй группе животных воздействие циклофосфамида в концентрации 0,05 мг/м³ привело к снижению уровня клеток с признаками репродуктивной и интерфазной гибели, по сравнению с весенними данными, почти в 10 раз ($p < 0,05$), а в третьей группе животных при воздействии циклофосфамида в концентрации 0,01 мг/м³ – в 3 раза ($p < 0,05$).

Таблица 4

Цитологические и генетические нарушения у животных после восстановительного периода (период – 3)

Группа эксперимента	Цитогенетические нарушения	Интерфазная гибель	Репродуктивная гибель	Гибель
Контроль	0,19±0,04	0,38±0,10	0,10±0,03	0,86±0,22
Группа 1 (0,10 мг/м ³)	1,56±0,11*	2,22±0,19*	0,56±0,15*	2,89±0,56*
Группа 2 (0,05 мг/м ³)	0,44±0,12	1,22±0,17*	0,33±0,09*	1,78±0,44
Группа 3 (0,01 мг/м ³)	0,78±0,19*	0,78±0,19	0,33±0,09*	1,11±0,35

*различия достоверны при ($p < 0,05$)

Изучены цитогенетические показатели после перорального введения циклофосфамида в хроническом эксперименте, продолжавшегося 2 месяца. Результаты цитофлуометрического анализа клеток крови в культурах после хронического введения циклофосфамида представлены в таблице 5. Из таблицы 5 видно, что, независимо от дозы, наблюдается снижение количества клеток в G1 цикле и увеличение количества клеток в S-цикле. Кроме того, в группе 1, где животные подвергались воздействию циклофосфамида в максимальной концентрации (30 мг/кг), количество клеток с признаками апоптоза и количество клеток в G2/M-цикле статистически значимо превышало контрольные значения, соответственно в 3 раза и 2,5 раза ($p < 0,05$). При этом процент клеток с микроядрами в группе 1 оставался неизменным, тогда как в группе с минимально выбранной дозой воздействия циклофосфамида (1 мг/кг) наблюдалось статистически значимое увеличение данного показателя.

Таблица 5

Цитогенетический анализ культуры клеток крови после перорального введения циклофосфамида в хроническом эксперименте

Группа эксперимента	Апоптоз, %	Клетки в G1 цикле, %	Клетки в S цикле, %	Клетки в G2/M цикле, %	Клетки с микроядрами, %
Контроль	1,44±1,06	73,1±11,3	19,7±4,9	7,53±2,82	0,88±0,36
Группа 1 ЦФ per os, 30 мг/кг	4,51±1,30*	41,33±8,74*	40,09±6,62*	18,57±6,15*	0,76±0,24
Группа 3 ЦФ per os, 1 мг/кг	1,49±3,32	52,83±6,72*	40,56±5,32*	5,45±2,11	1,54±0,25*

*статистически значимые различия с контролем по критерию U при $p < 0,05$

При изучении клеток костного мозга было установлено, что циклофосфамид индуцировал статистически значимое увеличение числа клеток костного мозга крыс с хромосомными aberrациями (таблица 6). Случаи полиплоидии и эндоредупликации не зарегистрированы.

Таблица 6

*Хромосомные aberrации в клетках крысы
после перорального введения циклофосфамида в хроническом эксперименте*

Серия	Нормальные метафазы	Метафазы с 1-2 абберациями	Метафазы с мно- жественными абберациями	Метафазы с пульве- ризацией	Количество метафаз на 1000 клеток	Митотический индекс
Контроль (растворитель)						
A	100	0	0	0	52	100
B	100	1	0	0	61	
A+B	200	1	0	0	113	
Циклофосфамид, 10 мкг/мл						
A	62	31	0	0	24	47,38
B	71	28	0	0	32	
A+B	133	59	0	0	56	

**различия статистически значимы относительно отрицательного контроля (растворителя), $p < 0,05$*

Микроскопический анализ мазков периферической крови не выявил значимого увеличения апоптоза и некроза лейкоцитов. Анализ числа лейкоцитов с микроядрами, а также их распределения по размеру свидетельствовал о накоплении числа клеток с мелкими микроядрами.

При изучении клинко-физиологических показателей в ходе проведения токсикологического эксперимента и макроскопического исследования внутренних органов экспериментальных животных по данным вскрытия существенных различий между оцениваемыми показателями у животных экспериментальных и контрольных групп не выявлена.

В результате проведенного эксперимента было установлено, что наиболее выраженные цитогенетические нарушения при хроническом ингаляционном воздействии циклофосфамида отмечались в период усиления пролиферативной активности клеток на фоне снижения их устойчивости к ДНК-повреждающему действию.

Число клеток с цитогенетическими нарушениями при хроническом ингаляционном поступлении циклофосфамида и в восстановительный период представляют собой результат реализации прямого и отдаленного мутагенного действия вещества на фоне колебания пулов клеток с различной чувствительностью к ДНК-повреждающему действию, а также влияния сезонных и компенсаторных механизмов клеточно-замещающей репарации.

Пероральное введение циклофосфамида в диапазоне доз от 1 мг/кг до 30 мг/кг не вызывает цитотоксических эффектов в эритроцитах периферической крови, в связи с преобладанием выраженного общетоксического действия цитостатика и не является информативным критерием цитотоксического действия изучаемого вещества.

С помощью методов цитофлуориметрии показано наличие отдаленных эффектов циклофосфамида при пероральном его поступлении в клеточных поколениях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Использование методов выявления генотоксичности потенциальных мутагенов для обоснования коэффициента запаса при гигиеническом нормировании химических веществ в воздухе рабочей зоны / В. Ю. Зиновкина [и др.] // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвященной 95-летию республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (Минск, 24–25 ноября 2022 г.) / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик [и др.] ; под общ. ред. А. А. Тарасенко. – Минск : Изд. центр БГУ, 2022. – С. 480–481.
2. Анализ показателей цитогенетического и токсического действия классических мутагенов для контроля мутагенного и потенциально канцерогенного действия химических веществ в воздухе рабочей зоны = Indicators of the cytogenetic and toxic effects of classical mutagens for control the mutagenic and carcinogenic effects of chemicals in the air of the working area / В. Ю. Зиновкина [и др.] // Arta Medica. – 2022. – № 4 (ediție specială) : Conferința națională cu participare internațională «Protecția sănătății - pentru un viitor sigur». – P. 136.
3. Оценка у человека и животных с компонентами метаболического синдрома генетически обусловленной чувствительности in vitro к ДНК повреждающим препаратам / В. Ю. Афонин [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / Науч.-практ. Центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. – Минск, 2017. – Вып. 27. – С. 157–161.
4. Mills, J. N. Interpreting blood smears (or What blood smears are trying to tell you!) / J. N. Mills // Aust. Vet. J. – 1998. – Vol. 76, iss. 9. – P. 596–560.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ВОЛОНТЕРОВ В ПРОЦЕССЕ ЭКСПЛУАТАЦИИ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

RESULTS OF ASSESSMENT ON VOLUNTEERS' PHYSICAL CONDITION DURING OPERATION OF MEDICAL DEVICES FOR RESPIRATORY PROTECTION

А. В. Зеленко, Е. А. Семушина, Е. С. Щербинская, О. К. Сунякова, С. Н. Толкач
A. Zelenko, E. Semushina, L. Shcherbinskaya, O. Siniakova, S. Tolkach

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь
prof@rspch.by*

*Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene»,
Minsk, Republic of Belarus*

В статье приведены результаты оценки физического состояния волонтеров в процессе эксплуатации медицинских масок. Физическое состояние оценивалось путем проведения анкетирования с целью сбора данных о субъективной оценке собственного состояния волонтеров в процессе использования медицинских масок и пульсоксиметрии и функциональных дыхательных проб. По результатам проведенного исследования было установлено, что в процессе использования медицинских масок у волонтеров возникает физический дискомфорт и симптомы утомления. Отклонений от нормальных значений показателей пульсоксиметрии и функциональных дыхательных проб не выявлено.

The article provides the results of assessing the physical condition of volunteers' physical condition during operation of medical masks. The physical condition was assessed by conducting a questionnaire to collect data on the subjective assessment of the volunteers' own condition during the use of medical masks and pulse oximetry and functional respiratory tests. According to the results of the study, it was found that in the process of using medical masks, volunteers experience physical discomfort and symptoms of fatigue. No deviations from normal values of pulse oximetry and functional respiratory samples were detected.

Ключевые слова: волонтеры, анкетирование, пульсоксиметрия, функциональные дыхательные пробы, медицинские маски.

Keywords: volunteers, questionnaire, pulse oximetry, functional breathing tests, medical masks.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-230-233>

Проведенные зарубежные исследования, свидетельствуют, что продолжительное ношение медицинских масок может сопровождаться физическим дискомфортом: зуд, сыпь, гиперемия в области ношения масок, жалобы на головную боль, головокружение, боли в области грудной клетки и утомляемость, изменения в тембре голоса [1-4], которые могут препятствовать соблюдению противоэпидемических мер, направленных на снижение распространенности инфекционных заболеваний, в частности COVID-19. Особенно интересным является изучение влияния длительного ношения медицинских масок на физическое состояние медицинских работников.

В связи с характером профессиональной деятельности медицинских работников было проведено исследование физического состояния организма волонтеров в процессе эксплуатации масок в условиях экспериментальной ситуации.

Цель – изучить влияние использования медицинских масок в условиях эксперимента на физическое состояние волонтеров на основании их субъективной оценки

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 48 волонтеров – 19 мужчин и 29 женщин. Возраст волонтеров составил 30,5 (21,0 – 47,5) лет, у мужчин – 26,0 (21,0–50,0) лет, у женщин – 36,0 (24,0–47,0) лет. Для оценки физического состояния волонтеров использовали анкетный опрос. Выраженность симптомов, свидетельствующих о развитии утомления и нарушении функционального состояния респондента оценивалась при помощи порядковой шкалы Лайкерта от 0 – «отсутствует» до 4 – «очень сильная».

Степень активности волонтеров, занятых в экспериментальных условиях, оценивалась путем анкетирования: ниже обычной (1), обычная (2), повышенная (3), высокая (4), очень высокая (5); ряд респондентов не оценили свою активность (6). Степень выраженности физического дискомфорта при ответе на вопросы «Наличие физического дискомфорта в целом» и «Наличие дискомфорта в области лица, заушной области» оценивались следующим образом: А – полное отсутствие каких-либо неприятных физических ощущений; Б – незначительный дискомфорт, не мешающий работе; В – выраженный дискомфорт, существенно мешающий работе. На вопрос «Наличие жалоб со стороны органов дыхания» степень выраженности физического дискомфорта оценивалась

как: А – отсутствие каких-либо жалоб; Б – есть жалобы, но состояние позволяет продолжить работу; В – есть жалобы и состояние существенно мешает работе.

В процессе экспериментального исследования смоделированы условия труда медицинских работников с тремя уровнями энерготрат, соответствующими трем категориям работ по интенсивности общих энергозатрат организма в ккал/ч: 121–150 ккал/час – категория I б; 151–200 ккал/час – категория II а; 201–250 ккал/час – категория II б.

Каждый вид масок медицинских, выбранных для исследования, исследовался в течение трех дней, при этом в первый день для волонтеров моделировались энерготраты категории I б, во второй день – II а, третий день – II б. В течение каждого дня медицинская маска эксплуатировалась 1 час, 2 часа и 3 часа. Статистический анализ проводился с использованием возможностей программы MS Excel из пакета MS Office 2010. STATISTICA 13.0 версия 13.3, лицензия № 817404CD-5276-DD11-9BF0-00151787D044 26999. Сравнение нескольких независимых выборок проводилось путем сравнения средних рангов для всех групп (Kruskal-Wallis). Проверка нулевых гипотез об отсутствии различий между долями в таблицах сопряженности 2×2 проводилось с помощью критерия ×2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Результаты субъективной оценки волонтерами собственного состояния в процессе использования медицинских масок представлены в таблице 1.

Таблица 1

*Результаты субъективной оценки самочувствия волонтерами
в условиях эксперимента при использовании медицинских масок*

Показатель		Удельный вес жалоб, %									Удельный вес степеней активности в процессе профессиональной деятельности
Уровень энерготрат	Степень выраженности жалоб	Усталость	Головная боль	Чувство тяжести в голове	Шум в ушах	Дискомфорт в области глаз	Слабость в области верхних конечностей	Слабость в области нижних конечностей	Боль в области поясницы	Иное	
Iб	0	35	79	67	98	64	88	89	86	81	24
	1	42	13	26	2 ²⁾	31	3	8	9	10	66
	2	19	6	4 ¹⁾	0	6	8	2	1	4	7 ³⁾
	3	2	2	2	0	0	1	1	3	6	4
	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	12
IIа	0	28	71	58	88	62	83	83	86	76	25
	1	44	19	28	12 ²⁾	27	9	12	10	15	16 ⁴⁾
	2	22	9	13 ¹⁾	0	10	4	4	4	7	58 ³⁾
	3	5	0	0	0	0	4	1	0	1	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
IIб	0	16	68	51	87	64	87	81	78	75	15
	1	45	22	32	5	25	2	9	17	11	55 ⁴⁾
	2	26	6	14	1	11	0	4	4	5	23
	3	6	4	3	0	0	5	4	1	8	5
	4	5	0	0	0	0	3	3	0	0	3

Примечания:

¹⁾есть достоверные различия, $\chi^2 = 5,548$; $p = 0,019$;

²⁾есть достоверные различия, $\chi^2 = 5,737$; $p = 0,017$;

³⁾есть достоверные различия, $\chi^2 = 50,111$; $p < 0,001$;

⁴⁾есть достоверные различия, $\chi^2 = 24,671$; $p < 0,001$

Как видно из таблицы 1, при увеличении энерготрат с Iб до IIа у волонтеров появлялись следующие жалобы: чувство тяжести в голове умеренной степени выраженности; шум в ушах небольшой степени выраженности, увеличивается степень активности в процессе профессиональной деятельности; увеличиваются без значимости как количество жалоб на усталость, головную боль, дискомфорт в области глаз, слабость в области верхних и нижних конечностей, боль в области поясницы, так и степень их выраженности. Данная зависимость является статистически значимой. В случаях повышения энерготрат у волонтеров с IIа до IIб было установлено, что увеличивается количество жалоб на усталость, головную боль, чувство тяжести в голове умеренной степени выраженности, боль в области поясницы, однако данная связь не является статистически значимой.

Результаты оценки физического дискомфорта с учетом степени его выраженности у волонтеров в условиях эксперимента при использовании медицинских масок представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты оценки физического дискомфорта с учетом степени его выраженности у волонтеров в условиях эксперимента при использовании медицинских масок

Степень выраженности жалоб	Удельный вес жалоб, %		
	Иб уровень энерготрат	Па уровень энерготрат	Пб уровень энерготрат
Наличие физического дискомфорта в целом			
а	43,2	41,0	32,1
б	48,9	52,6	51,3
в	8,0	6,4	15,8
Наличие дискомфорта в области лица, заушной области			
а	39,8	32,1	36,8
б	51,1	56,4	42,11
в	9,1 ¹⁾	11,5	21,1 ¹⁾
Наличие жалоб со стороны органов дыхания			
а	59,6	46,8	50,0
б	39,3	48,4	43,6
в	1,1	3,9 0	6,4

Примечание: ¹⁾есть достоверные различия, $\chi^2 = 4,671$, $p = 0,031$

Как видно из таблицы 2, удельный вес ответов, свидетельствующих о нарастании неприятных ощущений во время использования медицинских масок волонтерами увеличивается с уровнем энерготрат (с Иб до Пб); чаще отмечается наличие незначительного дискомфорта, не мешающего работе; значимо ($\chi^2 = 4,671$, $p = 0,031$) чаще наблюдается выраженный дискомфорт в области лица; при оценке физического дискомфорта в целом и наличия жалоб со стороны органов дыхания чаще отмечается выраженный дискомфорт.

При эксплуатации волонтерами медицинских масок дополнительно был изучен показатель SaO_2 – степень насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (%). Данное исследование – пульсоксиметрия – фиксировались через каждый час проведения экспериментального исследования. С целью комплексной оценки результатов проведенных экспериментальных исследований, физиологические и психофизиологические показатели состояния организма волонтеров обобщены по уровням энерготрат, обозначенных соответственно уровнями Иб, Па, Пб и времени использования медицинских масок волонтерами (1 час, 3 часа, 6 часов).

Таблица 3

Результаты пульсоксиметрии и функциональных дыхательных проб Штанге и Генче у волонтеров в зависимости от времени использования медицинских масок при моделировании Иб уровень энерготрат, Ме [$Q_{25} - Q_{75}$]

Показатель	До эксплуатации мед. маски	Через 1 час эксплуатации мед. маски	Через 3 часа эксплуатации мед. маски	Через 6 часов эксплуатации мед. маски	Статистическая значимость различий, W, p
SaO_2 (%)	99,0 (98,00–99,00)	98,0 (98,00–99,00)	99,0 (98,00–99,00)	98,0 (97,00–99,00)	$p > 0,05$
Проба Штанге	49,0 (36,00–67,00)	49,0 (36,00–64,00)	50,0 (35,00–65,00)	48,5 (37,00–63,00)	$p > 0,05$
Проба Генче	29,5 (22,00–40,00)	30,0 (22,50–40,00)	30,0 (21,00–40,00)	30,0 (20,00–39,00)	$p > 0,05$

Как видно из таблицы 3, при моделировании уровня энерготрат Иб уровень сатурации крови волонтеров в 100 % случаев соответствовал норме, значимых различий в уровнях сатурации крови и функциональных дыхательных проб Штанге и Генче у волонтеров в зависимости от времени использования медицинских масок выявлено не было. При этом через 1 час использования медицинской маски у волонтеров отмечалось снижение сатурации крови на 1,1 %.

Таблица 4

Результаты пульсоксиметрии и функциональных дыхательных проб Штанге и Генче у волонтеров в зависимости от времени использования медицинских масок при моделировании Па уровень энерготрат, Ме [$Q_{25} - Q_{75}$]

Показатель	До эксплуатации мед. маски	Через 1 час эксплуатации мед. маски	Через 3 часа эксплуатации мед. маски	Через 6 часов эксплуатации мед. маски	Статистическая значимость различий, W, p
SaO ₂ (%)	99,0 (98,00–99,00)	98,0 (98,00–99,00)	98,0 (98,00–99,00)	98,0 (97,00–99,00)	p > 0,05
Проба Штанге	49,5 (40,00–64,00)	49,0 (36,00–64,00)	47,5 (38,00–64,00)	45,5 (35,00–60,00)	p > 0,05
Проба Генче	32,5 (22,00–40,00)	30,0 (22,00–40,00)	30,5 (22,00–40,00)	27,0 (19,00–38,00)	p > 0,05

Как видно из таблицы 4, при моделировании уровня энерготрат Па уровень сатурации крови волонтеров в 100 % случаев соответствовал норме, значимых различий в результатах пульсоксиметрии и функциональных дыхательных проб Штанге и Генче у волонтеров в зависимости от времени использования медицинских масок выявлено не было. При этом через 1 час использования медицинской маски у волонтеров отмечалось снижение сатурации крови на 1,1 %.

Таблица 5

Результаты пульсоксиметрии и функциональных дыхательных проб Штанге и Генче у волонтеров в зависимости от времени использования медицинских масок при моделировании Пб уровень энерготрат, Ме [$Q_{25} - Q_{75}$]

Показатель	До эксплуатации мед. маски	Через 1 час эксплуатации мед. маски	Через 3 часа эксплуатации мед. маски	Через 6 часов эксплуатации мед. маски	Статистическая значимость различий, W, p
SaO ₂ (%)	98,0 (98,00–99,00)	98,0 (98,00–99,00)	98,0 (97,00–99,00)	98,0 (97,00–99,00)	p > 0,05
Проба Штанге	48,0 (37,00–63,00)	47,0 (37,00–62,00)	48,0 (37,00–63,00)	46,0 (34,00–60,00)	p > 0,05
Проба Генче	30,0 (21,00–40,00)	29,0 (21,00–39,00)	29,5 (20,00–40,00)	28,0 (20,00–38,00)	p > 0,05

Как видно из таблицы 5, при моделировании уровня энерготрат Пб уровень сатурации крови волонтеров в 100 % случаев соответствовал норме, значимых различий в результатах пульсоксиметрии и функциональных дыхательных проб Штанге и Генче у волонтеров в зависимости от времени использования медицинских масок выявлено не было.

Таким образом, в условиях эксперимента у большинства волонтеров в процессе использования медицинской маски наличие физического дискомфорта и симптомов, свидетельствующих о развитии утомления, зависят от уровня энерготрат. При увеличении уровня энерготрат значимых изменений показателя SaO₂ проб Штанге и Генче установлено не было.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nwosu A.D.G., Ossai E.N., Onwuasoigwe O. et al. Oxygen saturation and perceived discomfort with face mask types, in the era of COVID-19: a hospital-based cross-sectional study // Pan African Medical Journal. – 2021. – Vol.39 (203). - doi.org/10.11604/pamj.2021.39.203.28266.
2. Guleria A., Krishan K., Sharma V. et al. Impact of prolonged wearing of face masks - medical and forensic implications // The Journal of Infection in Developing Countris. - 2022. - Vol. 16(10). – P.1578-1587.
3. Hu K., Fan J., Li X. et al. The adverse skin reactions of health care workers using personal protective equipment for COVID-19 // Medicine (Baltimore). – 2020. – Vol. 99(24). - e20603. - doi.org/10.1097%2FMD.00000000000020603.
4. Bharatha A., Krishnamurthy K., Cohall D. et al. Personal protective equipment (PPE) related adverse skin reactions among healthcare workers at the main COVID-19 isolation center in Barbados // Frontiers in Public Health. – 2022. – Vol.10. – 978590. - DOI: 10.3389/fpubh.2022.978590.
5. Ong J.J.Y., Bharatendu C., Goh Y. et al. Headaches associated with personal protective equipment - A cross-sectional study among frontline healthcare workers during COVID-19 // Headache. – 2020. – Vol. 60(5). – P.864-877.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ САХАРОВ В РАЦИОНАХ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ НА ОСНОВЕ РЕТРОСПЕКТИВНЫХ ДАННЫХ

HYGIENIC CHARACTERISTICS OF SELECTED SUGARS IN THE DIET OF THE ADULTS IN THE REPUBLIC OF BELARUS BASED ON RETROSPECTIVE DATA

О. О. Величко, Е. В. Федоренко, Н. В. Цемборевич
O. Velichko, E. Fedorenko, N. Tsemborevitch

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь*

pitanie_f@rspch.by

Republican unitary enterprise «Scientific practical center of hygiene», Minsk, Republic of Belarus

Нерациональное питание, и в особенности избыточное потребление отдельных сахаров, является одним из факторов риска неинфекционных заболеваний и приводит к повышению энергетической ценности рационов, а также увеличению массы тела, что ведет к развитию ожирения и сахарного диабета II типа. Указанная проблема оказывает значительное негативное воздействие на здоровье людей и усугубилась во время пандемии COVID-19. Анализ ретроспективных данных по изучению уровней моно- и дисахаридов в рационах взрослого населения отдельных регионов Республики Беларусь и г. Минск свидетельствуют о превышении рекомендуемых значений, которые достигали 16 % от энергетической ценности. Актуальными являются дальнейшие исследования, в том числе с учетом современных аналитических данных содержания обсуждаемых нутриентов в отдельных видах пищевой продукции и рационе в целом, а также определение основных источников их поступления.

Irrational nutrition, and in particular excessive consumption of certain sugars, is a risk factor for non-communicable diseases and leads to an increase in the energy value of diets as well as a rise in body weight, which leads to the development of obesity and type II diabetes mellitus. This problem has a significant negative impact on human health and was aggravated during the COVID-19 pandemic. Analysis of retrospective data on the levels of mono- and disaccharides in the diets of the adult population in some regions of the Republic of Belarus and the city of Minsk shows exceeding the recommended values, which reached 16 % of the energy value. Further studies are relevant, including those taking into account modern analytical data on the content of the nutrients discussed in certain types of food products and the diet as a whole, as well as determining the main sources of their intake.

Ключевые слова: неинфекционные заболевания, алиментарные факторы риска, потребление сахаров, свободные и добавленные сахара, моно- и дисахариды.

Keywords: noncommunicable diseases, nutritional risk factors, sugar intake, free and added sugars, mono- and disaccharides.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-234-237>

Неинфекционные заболевания (НИЗ) являются актуальной проблемой современности в глобальном масштабе. Эти болезни, как правило, имеют продолжительное течение и являются результатом воздействия комбинации генетических, физиологических, экологических и поведенческих факторов. Нездоровое питание и недостаточная физическая активность resultируются в виде метаболических факторов риска - повышенного кровяного давления, гипергликемии, нарушения липидного обмена и ожирения.

Пандемия COVID-19 оказала значительное негативное воздействие на здоровье людей, страдающих НИЗ. В Европейском регионе ВОЗ отмечаются самые высокие показатели заболеваемости и смертности, связанные с указанной группой болезней, среди всех регионов мира. Ограничительные меры, введенные во время пандемии COVID-19, усложнили процесс поддержания необходимого уровня физической активности.

НИЗ являются ведущими причинами преждевременной смертности в мире. Ежегодно 41 миллион человек умирает от инфарктов, инсультов, рака, хронических респираторных заболеваний, диабета и других заболеваний [1]. В Республике Беларусь в 2015 году НИЗ являлись причиной 89% всех смертей в Беларуси, что превышает глобальный показатель смертности от НИЗ (71 %).

В число самых распространенных причин от НИЗ входят такие поддающиеся изменению факторы риска, как неправильное питание и низкая физическая активность, которые также являются таковыми и для ожирения, показатели которого стремительно растут во всем мире.

Согласно отчету детского фонда ООН UNICEF за 2013 год, по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Всемирного банка, с 2000 по 2013 год число детей с избыточным весом увеличилось с 32 до 42 мил-

лионов человек, что является негативным прогностическим фактором для последующих возрастных периодов жизни, поскольку до 60 % взрослого ожирения дебютирует в детском возрасте [2].

Избыточный вес и ожирение в детстве также повышает риск развития НИЗ в зрелом возрасте. В Республике Беларусь, согласно исследованию STEPS, в 2020 году распространенность избыточной массы тела и ожирения среди взрослых составляла 53 %, а в детской популяции – 11-29 %.

Свободные, в том числе добавленные сахара вносят существенный вклад в общую калорийность рациона и при избытке поступления могут приводить к нарушению энергетического баланса. Беспокойство вызывает тот факт, что поступление с пищей таких сахаров, особенно в форме подслащенных сахаром напитков, повышает общую энергетическую ценность рациона и может снижать уровни потребления пищевых продуктов, содержащих более адекватные с пищевой точки зрения калории, нарушая сбалансированность питания, приводя к увеличению массы тела и повышению риска развития НИЗ. Таким образом, избыточный уровень потребления сахаров в рационах является на сегодняшний день одним из приоритетов с точки зрения управления алиментарным риском развития НИЗ и гигиеническая оценка их содержания в рационах является актуальной задачей.

В рационе взрослых и детей существует множество источников поступления сахаров. Результаты исследования потребления общего, добавленного и свободных сахаров среди детей, подростков и взрослых в Европейском регионе показали, что сахаросодержащие напитки и сладкие продукты, включая кондитерские изделия, шоколад, торты и печенье вносят наиболее значительный вклад в потребление сахара в этих возрастных группах [3,4].

Настораживающие тенденции наблюдаются в потреблении скрытого сахара. Имеются данные, что напитки одного и того же бренда могут содержать различный уровень сахара в одной порции. Следует отметить, что в Республике Беларусь нет ограничений по уровню сахара в продукции массового потребления, не ведется мониторинг его содержания в продукции. ВОЗ выпустила рекомендации по снижению потребления свободных сахаров на протяжении всей жизни. Как взрослым, так и детям рекомендуется снизить потребление свободных сахаров до уровня 10% от общего количества потребляемой энергии [5].

В Республиканском унитарном предприятии «Научно-практический центр гигиены» была проведена гигиеническая оценка сахаров в рационах отдельных групп взрослого населения Республики Беларусь на основе ретроспективных данных 2003–2018 годов.

При данном исследовании были реализованы следующие задачи:

- дать гигиеническую характеристику сахаров как алиментарных факторов риска развития НИЗ;
- сформировать выборку данных о содержании моно- и дисахаридов в рационах отдельных возрастных групп населения на основе ретроспективных данных;
- провести их гигиеническую оценку относительно рекомендуемых уровней потребления.

Содержание моно- и дисахаридов (за исключением лактозы в составе молочной продукции) изучалось в рационах взрослых (мужчины и женщины старше 18 лет) на основе ретроспективных данных исследований. Всего с использованием методов воспроизведения (метод 24-часового воспроизведения питания и метод анализа частоты потребления пищевых продуктов) было изучено фактическое питание 10735 респондентов (в 2003–2006 г. – 10153 человека из Гомельской, Гродненской и Могилевской областей; в 2017–2018 г. – 582 человека из г. Минск). В качестве критериев оценки использованы следующие значения: содержание моно- и дисахаридов – не более 10 % от энергетической ценности (далее – ЭЦ).

Результаты изучения вклада моно-и дисахаридов в энергетическую ценность рационов взрослых приведены в таблице 1 и рисунке 1, 2, 3.

Таблица 1

*Среднесуточное потребление моно- и дисахаридов (в % от ЭЦ рациона)
среди отдельных групп взрослого населения*

Возраст, годы	Пол	Гомельская область		Гродненская область		Могилевская область		г. Минск
		город	сельская местность	город	сельская местность	город	сельская местность	
18-29	м	9	9	9	7	8	8	11
	ж	11	13	12	13	10	13	16
30-39	м	10	10	9	6	8	9	13
	ж	12	13	12	11	10	12	15
40-59	м	10	8	8	6	8	7	11
	ж	12	13	12	11	10	9	15
60-74	м	8	9	8	6	8	8	11
	ж	11	11	14	11	10	10	13
Старше 74	м	12	6	13	8	10	8	18
	ж	13	9	14	12	11	10	6

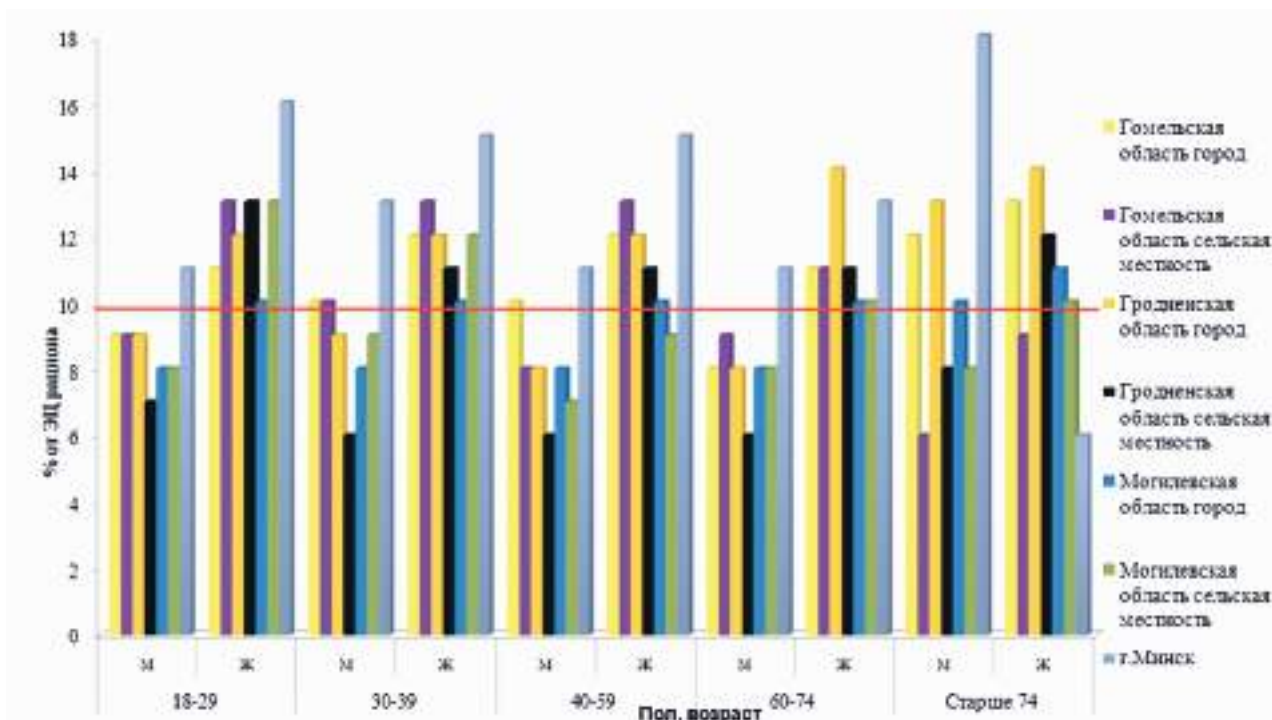


Рисунок 1 – Среднесуточное потребление моно-и дисахаридов среди отдельных групп взрослого населения

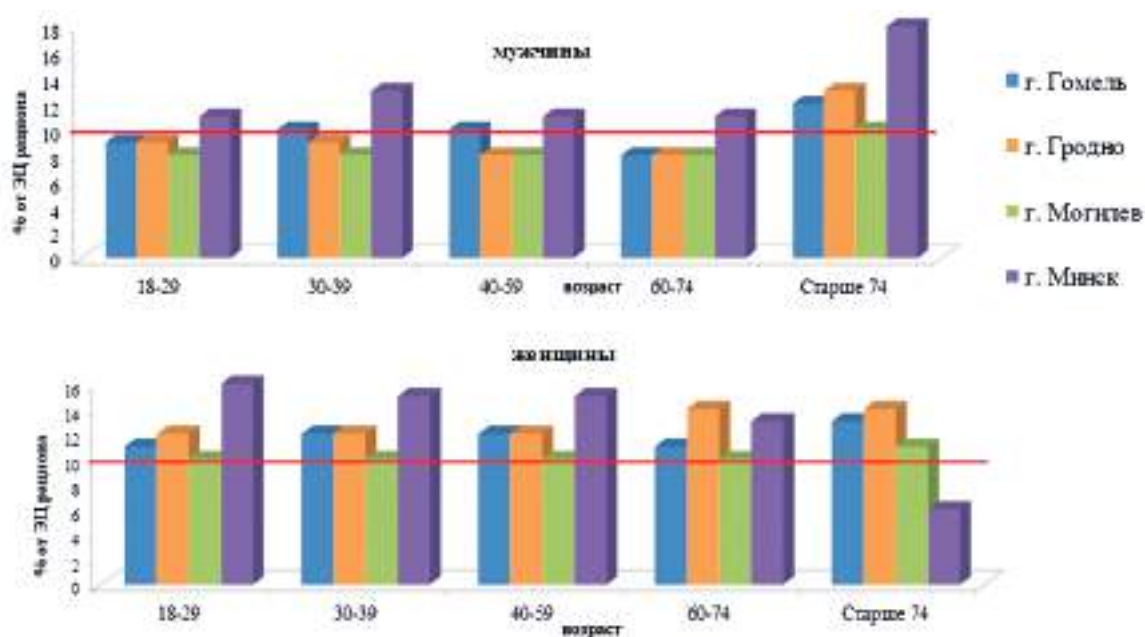


Рисунок 2 – Среднесуточное потребление моно-и дисахаридов среди городского населения

Свободные сахара в рационах мужчин и женщин трудоспособного возраста составляли от 6 % до 16 % ЭЦ рациона, у лиц пожилого возраста – от 6 % до 18 % ЭЦ, при рекомендуемом уровне потребления добавленного сахара – не более 10 % ЭЦ рациона. При анализе количества сахаров в рационах взрослого населения отмечаются различия по гендерному признаку: в питании женщин средние уровни потребления моно- и дисахаридов превышали таковые у мужчин.

Среди трудоспособного населения Гомельской, Гродненской и Могилевской областей, проживающего в городской и сельской местности, максимальные средние уровни обсуждаемых нутриентов достигали 13 % ЭЦ рациона у женщин разных возрастных групп сельской местности всех трех указанных областей. Минимальные средние уровни содержания моно- и дисахаридов в рационах лиц трудоспособного возраста отмечались также среди сельских жителей: у мужчин Гродненской области 30–39 лет – 6 % ЭЦ рациона, у женщин Могилевской области 40–59 лет – 9 % ЭЦ рациона. У пожилых мужчин средние уровни указанных нутриентов в рационах варьировали от 6 % до 13 % ЭЦ рациона, у женщин – от 9 % до 14 % ЭЦ рациона.

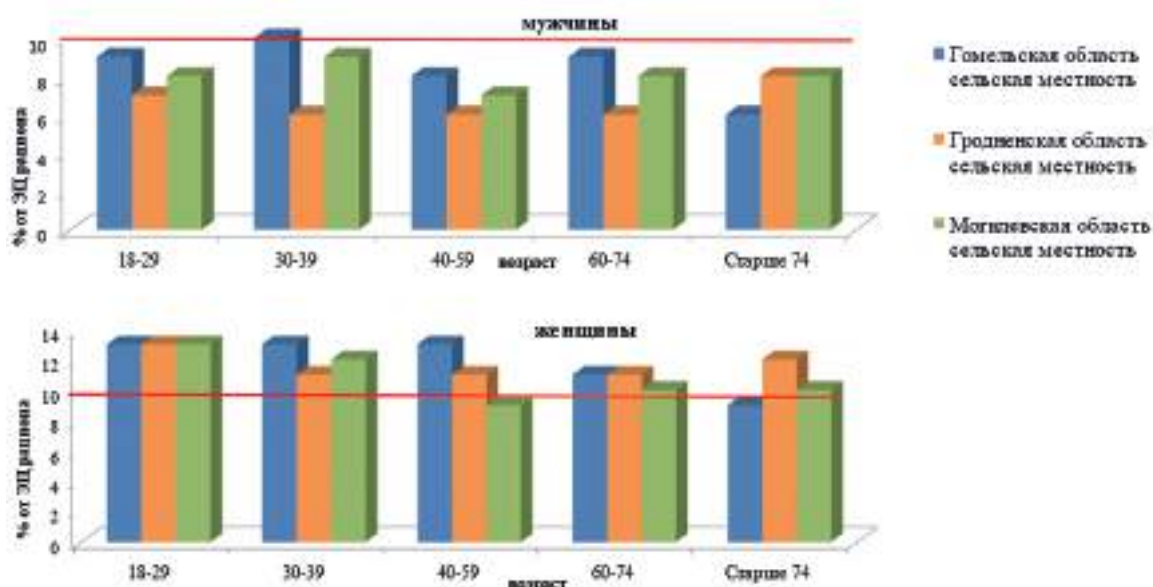


Рисунок 3 – Среднесуточное потребление моно-и дисахаридов среди сельского населения

При анализе среднесуточного потребления моно- и дисахаридов среди трудоспособного населения г. Минска максимальные средние уровни указанных нутриентов отмечались у женщин 18-29 лет – 16 % ЭЦ рациона, у мужчин 30-39 лет – 13 % ЭЦ рациона. Для сравнения – максимальный показатель среди мужчин, проживающих в городах Гомельской, Гродненской и Могилевской областей составлял 10% ЭЦ у жителей Гомельской области в возрастной группе 30-39 и 40-59 лет. Среди женщин, проживающих в городах указанных областей, максимальные средние уровни моно- и дисахаридов достигали 12 % ЭЦ у жительниц Гомельской и Гродненской областей. Минимальные средние уровни содержания обсуждаемых нутриентов в рационах лиц трудоспособного возраста г. Минска отмечались у женщин 30-39 и 40-59 лет – 15 % ЭЦ рациона, среди мужчин минимальные уровни моно- и дисахаридов были выявлены у лиц 18-29 и 40-59 лет – 11 % ЭЦ рациона. При этом минимальный показатель среди мужчин, проживающих в городах Гомельской, Гродненской и Могилевской областей находился на уровне 8 % ЭЦ рациона у жителей Гродненской и Могилевской областей. Среди женщин, проживающих в городах указанных областей, минимальные средние уровни моно- и дисахаридов достигали 10 % ЭЦ рациона у жительниц всех возрастных групп, проживающих в городах Могилевской области. Таким образом, свободные сахара (не молочные внешние сахара) в рационах трудоспособного населения г. Минска, как правило, были выше, чем в городах Гомельской, Гродненской и Могилевской областей и в каждой возрастной группе превышали 10 % ЭЦ рациона.

Высокое потребление сахаров, являясь модифицируемым алиментарным фактором риска, требует всестороннего изучения. Результаты гигиенической оценки рационов отдельных групп взрослого населения Республики Беларусь на основе ретроспективных данных свидетельствуют, что уровень моно- и дисахаридов у отдельных групп населения превышает рекомендуемые значения. Целесообразным является дальнейшее изучение содержания обсуждаемых нутриентов в питании отдельных групп населения, в том числе с учетом современных аналитических данных об их содержании в отдельных видах продукции и рационе в целом, определение основных источников их поступления.

Учитывая, что особое значение питание имеет в детском возрасте, когда формируются вкусовые привычки, оказывающие влияние на выбор продуктов и качество рационов в последующей жизни, актуальной является задача создания и пропаганды здоровой пищевой среды у детского населения. Одной из приоритетных задач в данном направлении является разработка мер по регулированию маркетинга пищевой, в том числе ограничение направленной на детей рекламы пищевой продукции с высоким содержанием простых сахаров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Noncommunicable diseases progress monitor 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. WHO. Global nutrition targets 2025: childhood overweight policy brief (WHO/NMH/NHD/14.6). Geneva: World Health Organization; 2014.
3. Azans-Braesco V, Sluik D, Maillot M, Kok F, Moreno LA. A review of total & added sugar intakes and dietary sources in Europe. Nutr J. 2017;16(1):6. doi: 10.1186/s12937-016-0225-2.
4. Graffe MIM, Pala V, De Henauw S, Eiben G, Hadjigeorgiou C, Iacoviello L et al. Dietary sources of free sugars in the diet of European children: the IDEFICS Study. Eur J Nutr. 2020;59(3):979–89. doi: 10.1007/s00394-019-01957-y.
5. WHO calls on countries to reduce sugars intake among adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://www.who.int/news/item/04-03-2015-who-calls-on-countries-to-reduce-sugars-intake-among-adults-and-children>).

СОСТОЯНИЕ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

THE STATE OF SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL WELLBEING OF THE RUSSIAN ARCTIC POPULATION

**А. А. Ковшов^{1,2}, Ю. А. Новикова¹, В. Н. Федоров¹, Н. А. Тихонова¹
A. A. Kovshov^{1,2}, Yu. A. Novikova¹, V. N. Fedorov¹, N. A. Tikhonova¹**

¹ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья»,
г. Санкт-Петербург, Россия
Msgm@s-znc.ru

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И. И. Мечникова Минздрава России», г. Санкт-Петербург, Россия

¹North-West Public Health Research Center, Saint Petersburg, Russian Federation

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

В статье проанализированы материалы социально-гигиенического мониторинга на территории российской Арктики в 2007–2020 гг. Установлено, что приоритетными показателями, определяющими неблагополучие арктических территорий России, являются повышенная общая смертность и смертность по причине злокачественных новообразований, повышенная заболеваемость болезнями органов дыхания и хроническим алкоголизмом, низкие денежные доходы населения и низкий процент обеспеченности жилых помещений всеми видами благоустройства, а также несоответствие гигиеническим нормативам качества питьевой воды по санитарно-химическим показателям. В 2020 г. территориями неблагополучия признаны арктические территории Республики Саха (Якутия) и Республики Карелия, Ненецкий автономный округ, города Мурманск, Архангельск и Муравленко.

The study tested the materials of social and hygienic monitoring in the Russian Arctic in 2007-2020. The priority indicators that determine the ill-being of the Arctic territories of Russia are increased overall mortality and mortality due to malignant neoplasms, increased incidence of respiratory diseases and chronic alcoholism, low monetary incomes of the population and a low percentage of housing provision with all types of improvement, as well as inconsistency with hygienic drinking water quality standards for sanitary and chemical indicators. In 2020, the Arctic territories of the Republic of Sakha (Yakutia) and the Republic of Karelia, Nenets Autonomous Okrug, the cities of Murmansk, Arkhangelsk and Muravlenko are recognized as risk areas.

Ключевые слова: социально-гигиенический мониторинг, российская Арктика, окружающая среда, здоровье населения, территории неблагополучия.

Keywords: socio-hygienic monitoring, Russian Arctic, environment, public health, risk areas.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-238-242>

Одной из основных стратегических задач, направленных на устойчивое развитие Арктики, является стабилизация демографических процессов, повышение эффективности мер по сохранению и укреплению здоровья населения, устранение сложившейся диспропорции в соотношении профилактического и лечебного звеньев системы здравоохранения [1]. Реализация данной задачи неразрывно связано с обеспечением безопасных условий труда и быта населения [1, 2], однако существует целый ряд сложностей, препятствующих эффективному решению существующих проблем. Это связано, в первую очередь, с экстремальными природно-климатическими условиями, низкой плотностью населения, недостаточно развитой инфраструктурой и повышенной чувствительностью экологических систем Арктики к антропогенному воздействию [1, 2].

Одним из способов оценки состояния санитарно-эпидемиологического благополучия населения является анализ результатов ведения санитарно-гигиенического мониторинга (СГМ), в рамках которого собираются данные о медико-демографической ситуации, состоянии здоровья населения и факторов среды обитания. На основе накопленных данных формируются федеральный, региональные и местные информационные фонды данных СГМ, используемые как для оценки и прогноза ситуации, так и для принятия управленческих решений [3].

Цель исследования – провести оценку состояния санитарно-эпидемиологического благополучия населения российской Арктики и выделить территории неблагополучия.

В качестве материалов исследования использовались результаты ведения СГМ на территориях Российской Федерации, включенных в Арктическую зону (Мурманская область, Ненецкий автономный округ, Ямало-Ненецкий автономный округ, Чукотский автономный округ, часть территорий Республики Карелия, Архангельской области, Республики Коми, Республики Саха (Якутия) и Красноярского края), за 2007–2020 гг. Проводился анализ

состояния среды обитания (атмосферный воздух, питьевая вода, почва), социально-экономических и медико-демографических показателей, а также заболеваемости населения приоритетными формами болезней, ассоциированными с состоянием среды обитания и образом жизни. Дополнительно использовались материалы портала «ЕМИСС: государственная статистика». С помощью программного продукта IBM SPSS Statistics v. 22 проведен дискриминантный анализ с целью классификации территорий по состоянию санитарно-эпидемиологического благополучия, по результатам которого выделены территории благополучия и территории неблагополучия. Первичная (априорная) классификация субъектов федерации проводилась путем присвоения определенного балла каждому анализируемому показателю на данной территории. Одному баллу соответствовала величина показателя, меньшая или равная усредненному показателю по АЗРФ в целом, двум баллам – величина, превышающая средний российский показатель (кроме некоторых социально-экономических факторов и медико-демографических показателей, где применялось обратное ранжирование).

Установлено, что основными источниками выбросов в атмосферный воздух загрязняющих веществ являются промышленные предприятия, занимающиеся добычей полезных ископаемых, металлургические, химические, целлюлозно-бумажные производства, котельные, а также автомобильный транспорт. Промышленные центры Арктики (Норильск, Архангельск, Новодвинск и др.) характеризуются значительным загрязнением атмосферного воздуха. Приоритетными химическими веществами, содержание которых в пробах атмосферного воздуха превышало гигиенические нормативы, являлись оксиды азота, бенз/а/пирен, бензол, сера диоксид, взвешенные вещества, гидроксibenзол (фенол), сероводород, оксид меди, формальдегид (г. Норильск), азота диоксид, бенз/а/пирен, взвешенные вещества, сероводород, формальдегид (г. Архангельск), взвешенные вещества, бенз/а/пирен, сероводород, углерода оксид (г. Новодвинск), взвешенные вещества, бенз/а/пирен (г. Северодвинск), взвешенные вещества, бенз/а/пирен, углерода оксид (г. Апатиты), бенз/а/пирен (г. Кандалакша), взвешенные вещества (г. Кировск Мурманской области), азота диоксид, бенз/а/пирен, взвешенные вещества, сера диоксид, формальдегид (г. Мончегорск), бенз/а/пирен (г. Мурманск), бенз/а/пирен, взвешенные вещества, сера диоксид (большинство населенных пунктов Мурманской области), взвешенные вещества (городской округ Певек).

Организация централизованного питьевого водоснабжения на территориях с низкой плотностью населения, среди которых можно выделить Ненецкий автономный округ, Ямало-Ненецкий автономный округ, Чукотский автономный округ, арктические территории Красноярского края (за исключением г. Норильск) и Республики Саха (Якутия), является сложной технической и технологической задачей, в том числе с учетом вечной мерзлоты [4]. Особенно данная проблема актуальна для сельской местности АЗРФ, где практически повсеместно отмечается высокий удельный вес проб питьевой воды, не соответствующих гигиеническим нормативам, хотя за последние 14 лет наметилась устойчивая тенденция к улучшению качества питьевой воды. Удельный вес проб воды из распределительной сети централизованных систем холодного водоснабжения с превышением гигиенических нормативов по санитарно-химическим показателям в целом на территории АЗРФ в 2020 г. составил 5,7 % (в 2007 г. – 11,5 %), территориями неблагополучия признаны арктические районы Республики Карелия, где 19,01 % проб питьевой воды не соответствовало гигиеническим нормативам. Приоритетными химическими веществами, содержание которых в пробах питьевой воды не соответствовало гигиеническим нормативам, были алюминий, железо, марганец, никель и галогенорганические вещества. Удельный вес проб воды из распределительной сети централизованных систем холодного водоснабжения с превышением гигиенических нормативов по микробиологическим показателям на территории АЗРФ в 2020 г. составил 0,9 % (в 2007 г. – 4,0 %). Арктические районы Республики Карелия также являются территорией неблагополучия: 8,33 % проб питьевой воды не соответствовало гигиеническим нормативам.

В течение 2007–2020 гг. качество почвы на территории АЗРФ не соответствовало гигиеническим нормативам по содержанию бенз/а/пирена, кадмия, марганца, меди, никеля, свинца, цинка, бактерий группы кишечной палочки, индексу энтерококков. Удельный вес проб почвы, несоответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям в 2020 г. составил 3,6% (в 2007 г. – 7,2 %), по микробиологическим показателям в 2020 г. – 5,4 % (в 2007 г. – 12,4 %).

В связи с расширением границ сухопутной территории АЗРФ в 2017–2020 гг. общая численность населения арктических территорий увеличилась, тем не менее, в отдельных регионах отмечается значимое снижение численности населения в 2014–2021 гг. Наиболее существенное уменьшение численности населения наблюдается в Мурманской области (771,1 тыс. чел. в 2014 г., 732,9 тыс. чел. в 2021 г.) и в г. Воркута (84,7 тыс. чел. в 2014 г., 72,4 тыс. чел. в 2021 г.).

Медико-демографические показатели в АЗРФ в 2007–2019 гг. характеризуются снижением уровней общей и младенческой смертности, увеличением ожидаемой продолжительности жизни, в 2020 г. повсеместно отмечался рост общей смертности и снижение ожидаемой продолжительности жизни. В то же время на территории большинства субъектов федерации, входящих в АЗРФ, наблюдается увеличение смертности по причине злокачественных новообразований.

Самая низкая ожидаемая продолжительность жизни в 2020 г. была зарегистрирована в Чукотском автономном округе (65,8 лет), при этом среди мужчин сельской местности ожидаемая продолжительность жизни составила всего 56,0 лет, что является одним из самых низких показателей на территории России: в целом по Российской Федерации ожидаемая продолжительность жизни мужчин, проживающих в сельской местности, составила 66,0 лет, минимальная продолжительность (в Магаданской области) – 55,1 лет. Наиболее высокие уровни младенческой смертности также регистрируются в Чукотском автономном округе: в 2020 г. данный показатель составил 14,7 умерших в возрасте до 1 года на 1000 детей, родившихся живыми (в целом по Российской Федерации – 4,5 на

1000 детей, родившихся живыми). Территорией неблагополучия является Билибинский район (36,1 умерших в возрасте до 1 года на 1000 детей, родившихся живыми). Вероятными причинами повышенной младенческой смертности в Чукотском автономном округе являются поведенческие особенности коренного населения в сочетании с низкой обеспеченностью медицинской помощью в сельских районах [5]. Территорией неблагополучия по общей смертности и смертности от злокачественных новообразований являются арктические районы Республики Карелия и Архангельской области (22,7 и 2,26 умерших на 1000 населения в 2020 году соответственно). По-видимому, это связано с повышенным удельным весом жителей старше трудоспособного возраста, и для корректного анализа требуется углубленный анализ стандартизованных по возрасту показателей смертности.

Заболеваемость по всем классам болезней (А00-Т98 по МКБ-10) на территории большинства субъектов федерации, входящих в АЗРФ, превышает средние показатели заболеваемости по России. Территориями неблагополучия по первичной заболеваемости детского населения (0-14 лет) по всем классам болезней является Ненецкий автономный округ (247850,4 случаев на 100000 детского населения по данным на 2020 год), подросткового населения (15-17 лет) – арктические районы Республики Карелия (258573,7 случаев на 100000 подросткового населения), взрослого населения (18 лет и старше) – Ямало-Ненецкий автономный округ (83755,4 случаев на 100000 взрослого населения). Повышенные уровни первичной заболеваемости по всем классам болезней среди взрослого населения в 2007-2020 гг. также характерны для Чукотского автономного округа и Ненецкого автономного округа. Территориями неблагополучия по заболеваемости подростков является Лоухский район Республики Карелия (305357,1 случаев на 100000 подросткового населения), взрослого населения – Тазовский район Ямало-Ненецкого автономного округа (148032,7 случаев на 100000 взрослого населения).

Наиболее высокие в АЗРФ уровни первичной заболеваемости сахарным диабетом I типа в 2020 г. среди детей зарегистрированы в Ненецком автономном округе и арктических районах Республики Карелия: 58,8 и 57,4 случаев на 100000 детского населения соответственно. В связи с тем, что в Ненецком автономном округе традиционная пища контаминирована стойкими органическими загрязнителями (главным образом, полихлорированными бифенилами, являющихся одним из факторов риска развития сахарного диабета I типа), необходимы углубленные исследования с целью уточнения возможных причинно-следственных связей [1]. На протяжении последних лет регионом, характеризующимся повышенной заболеваемостью сахарным диабетом II типа, является Республика Карелия. В 2020 г. уровень первичной заболеваемости в арктических районах Республики Карелия составил 526,2 случаев на 100000 взрослого населения. Среди арктических муниципальных образований Республики Карелия территорией неблагополучия по первичной заболеваемости взрослого населения сахарным диабетом II типа является Лоухский район, на территории которого уровень заболеваемости в 2020 году составил 1362,0 случая на 100000 взрослого населения.

Самый высокий уровень первичной заболеваемости взрослого населения АЗРФ болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением (коды по МКБ-10 I10-I13), в 2020 году зарегистрирован в арктических районах Республики Карелия (1820,1 случаев на 100000 взрослого населения), однако в целом за 2007–2020 гг. наиболее высокие уровни заболеваемости регистрировались на территории Ямало-Ненецкого автономного округа, в особенности, в г. Лабытнанги (5229,4 случаев на 100000 взрослого населения по данным на 2020 год). Не исключено, что одним из факторов риска, влияющим на распространенность болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением (а в арктических районах Республики Карелия и сахарным диабетом II типа), является ожирение, первичная заболеваемость которым в данных регионах в 1,5-2 раза превышает средний арктический уровень, что может быть связано с поведенческими особенностями населения, в том числе характером питания.

Территорией неблагополучия по первичной заболеваемости взрослого населения астмой и астматическим статусом является Ненецкий автономный округ (96,5 случаев на 100000 взрослого населения на 2020 год). В связи с тем, что в данном регионе не проводится мониторинг качества атмосферного воздуха, в настоящее время не представляется возможным уточнение возможных причинно-следственных связей между загрязнением атмосферного воздуха и повышенной заболеваемостью болезнями органов дыхания (включая астму и астматический статус). Ненецкий автономный округ также является территорией неблагополучия по первичной заболеваемости детского населения эндемическим зобом, связанным с йодной недостаточностью (коды по МКБ-10 E01.0-2). Несмотря на выраженное (более чем в 20 раз) снижение заболеваемости по сравнению с 2007 г., в 2020 г. первичная заболеваемость детского населения Ненецкого автономного округа эндемическим зобом (149,6 случаев на 100000 детей) по-прежнему остается на самом высоком уровне среди субъектов АЗРФ. Дефицит йода, а также некоторых других микроэлементов в среде обитания является актуальной проблемой для многих арктических территорий, а не только Ненецкого автономного округа, поэтому в данном случае требуется уточнение причин неблагополучия.

Самые высокие уровни первичной заболеваемости детского населения врожденными аномалиями (пороками развития) на протяжении всего исследуемого периода регистрируются в арктических районах Архангельской области. Несмотря на существенное снижение заболеваемости к 2020 г. (1818,6 случаев на 100000 детей от 0 до 14 лет, что более чем в 2 раза ниже, чем в 2017 г.), уровни заболеваемости в Архангельской области по-прежнему остаются самыми высокими в АЗРФ. Среди арктических муниципалитетов Архангельской области территорией неблагополучия является г. Северодвинск, где уровень первичной заболеваемости врожденными аномалиями (пороками развития) составил в 2020 году 2385,9 случаев на 100000 детского населения.

Первичная заболеваемость населения АЗРФ злокачественными новообразованиями на протяжении многих лет регистрируются в арктических районах Архангельской области (491,4 случаев на 100000 населения по данным на

2020 год), второе место занимает Мурманская область (436,6 случаев на 100000 населения). Несмотря на небольшое снижение регистрируемого уровня заболеваемости в 2020 г., в целом за 2007-2020 гг. в арктических территориях Архангельской области наблюдается устойчивый тренд к росту заболеваемости злокачественными новообразованиями. Наиболее высокие уровни первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями на территории арктических районов Архангельской области регистрируются в Приморском муниципальном районе (679,4 случаев на 100000 населения по данным на 2020 год). Как и в случае с уровнями смертности, требуется анализ стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями, поскольку Мурманская и Архангельская области характеризуются высокой долей населения старше трудоспособного возраста.

Территорией неблагополучия по первичной заболеваемости взрослого населения синдромом зависимости от алкоголя (хроническим алкоголизмом) является Чукотский автономный округ, где на протяжении 2007-2020 гг. регистрировались повышенные уровни заболеваемости. В 2020 г. уровень заболеваемости с диагнозами F10.2,3,8,9 по МКБ-10, установленными впервые в жизни, составил 292,9 случаев на 100000 взрослого населения, самый высокий уровень первичной заболеваемости хроническим алкоголизмом (615,3 случаев на 100000 взрослого населения) на территории Чукотского автономного округа был зарегистрирован в 2010 г. Территорией неблагополучия по первичной заболеваемости взрослого населения хроническим алкоголизмом является Провиденский городской округ: в 2020 г. уровень заболеваемости составил 847,1 случаев на 100000 взрослого населения. Повышенные уровни заболеваемости регистрируются и в арктических районах Республики Саха (Якутия): самый высокий уровень заболеваемости (512,2 случаев на 100000 взрослого населения) зарегистрирован в 2019 г. (в 2020 г. – 142,8 случаев на 100000 взрослого населения).

Одним из критериев социально-экономического благополучия населения считается численность населения с денежными доходами ниже границ бедности (численность населения с дефицитом денежных доходов). По состоянию на 2020 год территориями АЗРФ с наибольшей долей населения с дефицитом денежного дохода являются Республика Саха (Якутия) и Красноярский край (по 2,0%), наименьший удельный вес населения с дефицитом денежных доходов отмечается в Ямало-Ненецком автономном округе (0,3%).

Среди территорий, входящих в АЗРФ, наибольший удельный вес площади жилищного фонда, обеспеченного всеми видами благоустройства (жилые помещения, оборудованные одновременно водопроводом, водоотведением (канализацией), отоплением, горячим водоснабжением, газом или напольными электроплитами) ко всей общей площади жилых помещений всего жилищного фонда на конец 2020 года, отмечается в Мурманской области (91,0 %) и Ямало-Ненецком автономном округе (90,1%). Самая низкая доля жилищного фонда, обеспеченного всеми видами благоустройства, наблюдается в Республике Саха (Якутия) (45,9%).

Розничные продажи алкогольной продукции свидетельствуют о том, что наибольшее количество алкоголя (11,2 и 10,0 л этанола на душу населения по данным на 2020 год) было продано в Республике Карелия и Мурманской области соответственно. Самые низкие розничные продажи алкогольной продукции отмечаются в Красноярском крае (5,5 л) и Республике Саха (Якутия) (5,7 л). Высокий уровень заболеваемости хроническим алкоголизмом в Чукотском автономном округе и сравнительно небольшие цифры продаж алкоголя (8,8 л), по-видимому, связаны с потреблением жителями алкоголя, произведенного в домашних условиях; кроме того, не исключается приобретение контрафактного алкоголя, а также повышенная врожденная восприимчивость к алкоголю коренного населения [1, 5].

Результаты дискриминантного анализа показывают, что по комплексу факторов, изученных в рамках данной работы, территориями неблагополучия в АЗРФ по состоянию на 2007 год являлись:

- арктические территории Архангельской области;
- арктические территории Красноярского края;
- города Кандакаша, Кировск, Оленегорск, Североморск; Ковдорский, Кольский и Ловозерский районы Мурманской области;
- Анабарский и Булунский районы Республики Саха (Якутия);
- Ненецкий автономный округ;
- Анадырский, Билибинский, Иультинский, Чаунский и Чукотский районы Чукотского автономного округа;
- г. Ноябрьск и Приуральский район Ямало-Ненецкого автономного округа.

В 2020 году территориями неблагополучия признаны:

- арктические территории Республики Саха (Якутия);
- арктические территории Республики Карелия;
- Ненецкий автономный округ;
- города Мурманск, Архангельск и Муравленко.

Приоритетными показателями, определяющими неблагополучие арктических территорий России, являются:

- 1) повышенная общая смертность и смертность по причине злокачественных новообразований;
- 2) повышенная заболеваемость по всем классам болезней, в том числе болезнями органов дыхания (включая астму и астматический статус) и хроническим алкоголизмом;
- 2) низкие денежные доходы населения и низкий процент обеспеченности жилых помещений водопроводом, водоотведением (канализацией), отоплением, горячим водоснабжением, газом или напольными электроплитами;
- 3) несоответствие гигиеническим нормативам качества питьевой воды по санитарно-химическим показателям.

Следует отметить, что существующая на территории АЗРФ система СГМ не всегда позволяет полноценно оценить состояние санитарно-эпидемиологического благополучия населения: не учитываются климатические

особенности российской Арктики, различия индустриально развитых и малонаселенных районов, удаленность населенных пунктов от административных центров. Помимо этого, в отдельных случаях возникают сложности с оценкой санитарно-эпидемиологической обстановки из-за отсутствия или недостаточного количества проведенных исследований. В частности, качество атмосферного воздуха по состоянию на 2020 г. не контролировалось в Ненецком автономном округе, арктических районах Республики Карелия и Республики Саха (Якутия), качество питьевой воды и почвы в арктических районах Республики Саха (Якутия) контролировалось лишь в Булунском районе (по одной точке мониторинга почвы и питьевой воды). Также установлена существенная разница в перечнях контролируемых показателей факторов среды обитания, причем различия в перечнях наблюдаются не только на уровне субъектов АЗРФ, что можно объяснить региональными особенностями, но и на уровне близко расположенных муниципальных образований одних и тех же субъектов [2], при этом перечни контролируемых показателей в некоторых регионах ограничиваются лишь наиболее распространенными веществами. Поэтому необходимо совершенствование системы СГМ на территории АЗРФ с целью включения в программу мониторинга дополнительных показателей, актуальных для российской Арктики.

Таким образом, на территориях АЗРФ существует необходимость совершенствования сбора данных в области «среда-здоровье», в том числе по организации получения корректной и учитывающей специфику АЗРФ информации, корреляции данных научных исследований с результатами федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора и СГМ, применения методологии оценки риска здоровья населения. Это позволит при разработке региональных программ обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия уточнить вклад факторов среды обитания в формирование здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Характеристика основных факторов риска нарушений здоровья населения, проживающего на территориях активного природопользования в Арктике / В.П. Чашин [и др.] // Экология человека. – 2014. – № 1. – С. 3–12.
2. Оценка действующей системы гигиенических исследований объектов среды обитания на территории Арктической зоны Российской Федерации / Н.А. Тихонова [и др.] // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы IX Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2019. – С. 228–234.
3. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития / Г.Г. Онищенко [и др.]; под общ. ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2014. – 738 с.
4. К вопросу формирования программ социально-гигиенического мониторинга в части лабораторного контроля качества питьевой воды / А.А. Тованова [и др.] // Профилактическая медицина-2017: материалы всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием: в 3 т. – СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2017. – Т.3. – С. 183–188.
5. Социально-экономические и поведенческие факторы риска нарушений здоровья среди коренного населения Крайнего Севера / В.П. Чашин [и др.] // Экология человека. – 2016. – № 6. – С. 3–8.

НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

NEONATAL SCREENING OF CONGENITAL HYPOTHYROIDISM AMONG CHILDREN IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Я. Н. Резник^{1,2}, Н. В. Кокорина^{1,2}, Е. К. Хрусталева³

Y. N. Reznik^{1,2}, N. V. Kokorina^{1,2}, E. K. Khrustaleva³

¹Белорусский государственный университет, БГУ

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ

³Белорусская медицинская академия последипломного образования, БелМАПО
janareznik8@gmail.com

¹Belarusian State University, BSU

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEU BSU,
Minsk, Republic of Belarus

³Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, BelMAPE
Minsk, Republic of Belarus

Заболевания щитовидной железы относятся к наиболее частой патологии человека. Согласно статистике, нарушениями в работе щитовидной железы страдает до трети всего населения планеты. По данным ВОЗ,

ежегодный прирост числа заболеваний щитовидной железы в мире составляет 5 %. Из них наиболее часто встречается гипотиреоз. Данное заболевание является полисимптомным, что делает его объектом внимания не только эндокринологов, но и врачей самых разных специальностей.

Врождённый гипотиреоз – гетерогенная по этиологии группа заболеваний щитовидной железы, проявляющихся сразу после рождения и характеризующихся частичным или полным выпадением её функции. В Республике Беларусь частота врождённого гипотиреоза составляет 1 на 3000–4000 новорождённых. В связи с высокой частотой врождённого гипотиреоза необходима ранняя диагностика данной патологии в неонатальном периоде [3].

Thyroid diseases are the most common human pathology. According to statistics, up to a third of the world's population suffers from thyroid disorders. According to WHO, the annual increase in the number of thyroid diseases in the world is 5 %. Of these, hypothyroidism is the most common. This disease is polysymptomatic, which makes it the object of attention not only of endocrinologists, but also of doctors of various specialties. Congenital hypothyroidism is a heterogeneous etiology group of thyroid diseases that manifest immediately after birth and are characterized by partial or complete loss of its function. In the Republic of Belarus, the incidence of congenital hypothyroidism is 1 per 3000–4000 newborns. Due to the high frequency of congenital hypothyroidism, early diagnosis of this pathology in the neonatal period is necessary [3].

Ключевые слова: гипотиреоз, тиреотропный гормон, скрининг.

Keywords: hypothyroidism, thyroid-stimulating hormone, screening.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-242-245>

Наиболее ранним диагностическим признаком врождённого гипотиреоза является повышенное содержание ТТГ у ребенка в неонатальном периоде. Тиреотропный гормон (ТТГ) – гормон, вырабатываемый передней долей гипофиза, который через воздействие на щитовидную железу играет основную роль в поддержании уровня тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3).

У детей с врождённым гипотиреозом при отсутствии должного лечения отмечается значительная задержка физического и нервно-психического развития. Диагностика врождённого гипотиреоза необходима сразу после рождения в связи с обязательным назначением заместительной гормональной терапии при установлении диагноза на основании исследования уровня ТТГ и Т4 [2].

В связи с высокой частотой и отсутствием выраженных клинических проявлений у новорождённых программа скрининг-обследования на врождённый гипотиреоз впервые была запущена в Канаде в 1971 году. В Республике Беларусь неонатальный скрининг данного заболевания проводится всем новорождённым начиная с 1991 года. Основной целью скрининг-обследования на врождённый гипотиреоз является раннее выявление всех новорождённых детей с повышенным уровнем ТТГ в крови [4].

Целью данной работы явилась оценка результатов неонатального скрининга исследования врождённого гипотиреоза в Республике Беларусь. Изучены и проанализированы данные о частоте встречаемости случаев врождённого гипотиреоза у всех новорождённых за период с 2012–2021 гг. Проведен сравнительный анализ частоты встречаемости врождённого гипотиреоза у новорождённых в Республике Беларусь по областям за исследуемый период. Исследования проводились на базе ГУ «РНПЦ «Мать и дитя».

Для определения ТТГ при массовом неонатальном скрининге врождённого гипотиреоза в Республике Беларусь используются диагностические наборы «DELFA Neonatal Htsh», для которых пороговым является уровень ТТГ – 20 мЕд/л. При скрининге новорождённых все образцы ТТГ до 20 мЕд/л — вариант нормы; при ТТГ выше 20 мЕд/л проводятся повторные обследования; при концентрации ТТГ выше 50 мЕд/л – подозрение на гипотиреоз; уровни ТТГ выше 100 мЕд/л указывают на наличие заболевания [1].

Популяционная частота врождённого гипотиреоза рассчитывалась по формулам EUROCAT как отношение числа случаев первичного врождённого гипотиреоза у новорождённых к общему числу всех новорождённых в Республике Беларусь и умноженное на 1000:

$$\text{Популяционная частота} = \frac{\text{Число случаев врождённого гипотиреоза}}{\text{Число новорождённых}} \times 1000.$$

За исследуемый период в Беларуси было зарегистрировано 1030702 новорождённых. Среднее количество новорождённых в год составило 103070,2. Наиболее высокий показатель числа новорождённых был отмечен в 2015 г. и составил 118726. Низкий показатель числа новорождённых был отмечен в 2021 г. и составил 77551 (таблица 1).

За исследуемый период в Республике Беларусь зарегистрировано 179 случаев врождённого гипотиреоза.

В результате анализа количества случаев у новорождённых с врождённым гипотиреозом в Республике Беларусь было установлено, что наибольшее количество составило 28 случаев, и было зарегистрировано в 2014 году. Минимальное количество случаев врождённого гипотиреоза за данный период было зарегистрировано в 2019 году и составило 11 случаев (рисунок 1).

Таблица 1

Результаты неонатального скрининга на врождённый гипотиреоз в Республике Беларусь за период 2012–2021 гг.

Год Регион	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Всего	Среднее значение
Всего новорожденных	114848	117657	118056	118726	117432	102358	94007	87576	82491	77551	1030702	103070,2
Брестская область	3	1	8	1	2	4	6	0	1	1	27	2,7
Витебская область	1	0	0	6	2	2	2	0	3	0	16	1,6
Гомельская область	4	2	4	5	1	2	4	3	2	4	31	3,1
Гродненская область	1	0	2	3	2	1	1	3	2	2	17	1,7
Минская область	5	9	12	4	7	7	6	4	6	5	65	6,5
Могилёвская область	2	1	2	1	4	4	2	1	3	3	23	2,3
Республика Беларусь	16	13	28	20	18	20	21	11	17	15	179	17,9



Рисунок 1 – Количество выявленных случаев врождённого гипотиреоза у новорождённых в Республике Беларусь за 2012–2021 гг.

При сравнительном анализе числа случаев врождённого гипотиреоза у новорождённых по областям Республики Беларусь за 2012–2021 гг. было установлено, что наибольшее количество случаев было зарегистрировано в Минской области. Минимальное количество случаев врождённого гипотиреоза за данный период было зарегистрировано в Витебской области (рисунок 2).

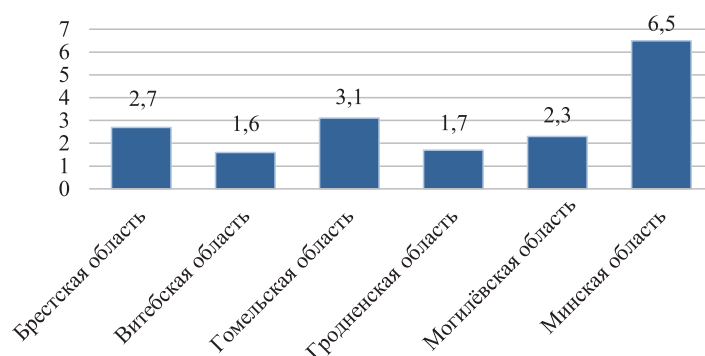


Рисунок 2 – Сравнительный анализ случаев врождённого гипотиреоза у новорождённых по областям Республики Беларусь за 2012–2021 гг.

При анализе популяционных частот врождённого гипотиреоза в Республике Беларусь за период с 2012 по 2021 гг. установлено, что максимальная популяционная частота составила 0,24 ‰ и также была зафиксирована в 2014 году. Минимальная популяционная частота врождённого гипотиреоза за исследуемый период была зарегистрирована в 2013 году и составила 0,11 ‰ (таблица 2).

Средний показатель популяционных частот врождённого гипотиреоза у новорождённых в Республике Беларусь за исследуемый период составил 0,34 ‰.

Таблица 2

Популяционная частота врождённого гипотиреоза у новорождённых в Республике Беларусь за 2012–2021 гг.

Год	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Всего
ПЧ*, ‰	0,14	0,11	0,24	0,17	0,15	0,19	0,22	0,13	0,21	0,19	3,41

*ПЧ – популяционная частота определяется на 1000 новорождённых, в ‰.

В ходе проведённого анализа данных о выявлении случаев врождённого гипотиреоза у новорождённых в Республике Беларусь за 2012–2021 гг. было установлено:

1. За исследуемый период в Республике Беларусь зарегистрировано 179 случаев врождённого гипотиреоза.
2. Минимальное количество случаев врождённого гипотиреоза за данный период было зарегистрировано в 2019 году и составило 11 случаев. Наибольшее количество случаев врождённого гипотиреоза зарегистрировано в 2014 году и составило 28 случаев.

3. Максимальная популяционная частота врождённого гипотиреоза за исследуемый период в Республике Беларусь составила 0,24 ‰ и была зафиксирована в 2014 году. Минимальная популяционная частота врождённого гипотиреоза была зарегистрирована в 2013 году и составила 0,11‰.

На основании проведенных исследований было установлено, что для предупреждения осложнений врождённого гипотиреоза всем новорождённым в Республике Беларусь проводится неонатальный скрининг гормонов щитовидной железы. Диагностика врождённого гипотиреоза необходима сразу после рождения в связи с обязательным назначением заместительной гормональной терапии при установлении диагноза на основании исследования уровня ТТГ и Т4. При выявлении случаев врождённого гипотиреоза назначаются препараты, позволяющие максимально быстро достичь адекватного уровня гормонов, и препараты, позволяющие поддерживать адекватный гормональный уровень на протяжении всей последующей жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бирюкова, Е. В. Гипотиреоз: современное состояние проблемы / Е. В. Бирюкова, Д. В. Килейников, И. В. Соловьева // Медицинский совет. – 2020. – № 7. – С. 96–107.
2. Василькова, О.Н. Заболевания щитовидной железы: учеб.-метод. пособие для студентов учреждений высш. мед. образования / О. Н. Василькова, Я. А. Боровец. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – 36 с.
3. Гипотиреоз: найти и обезвредить / А.Ф. Вербовой [и др.] // Медицинский совет. – 2021. – № 12. – С. 266–274.
4. Смирнов, В.В. Своевременная диагностика и лечение гипотиреоза – основа здорового психического и физического развития детей / В.В. Смирнов, А.И. Ушаков. – Текст: непосредственный // Лечащий врач. 2020. – № 1. – С. 10–16.

ИММУННЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ИНВЕРТИРОВАННОЙ ПАПИЛЛОМОЙ

IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH INVERTED PAPILLOMA

А. А. Царик^{1,2}, Н. А. Морозова¹, Ж. В. Колядич¹, Д. Б. Нижегородова^{1,3}

A. Tsarik^{1,2}, N. Marozava¹, Zh. Kolyadich¹, D. Nizheharodava^{1,3}

¹Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова», г. Минск, Республика Беларусь

³Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь
kaf_immunal@iseu.by

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

²N. N. Alexandrov National Cancer Centre, Minsk, Republic of Belarus

³Belarusian Medical Academy of Postgraduate education, Minsk, Republic of Belarus

В данном исследовании у пациентов с инвертированной папилломой и злокачественными опухолями синоназальной области обнаружена измененная экспрессия цитотоксического Т-лимфоцитарного антигена 4 и белка программированной клеточной гибели 1, соответственно, что указывает на вовлеченность данных ингибиторных контрольных точек в патогенез заболеваний и может быть использовано как дополнительный предиктор клинического течения новообразований полости носа и околоносовых пазух.

In this study, patients with inverted papilloma and sinonasal malignancies showed altered expression of cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 and programmed cell death protein 1, respectively, indicating the involvement of these inhibitory control points in disease pathogenesis and can be used as an additional predictor of the clinical course of neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses.

Ключевые слова: ингибиторные контрольные точки, CTLA-4, PD-1, инвертированная папиллома, новообразования, опухоль-инфильтрирующие лимфоциты.

Keywords: check-point inhibitors, CTLA-4, PD-1, inverted papilloma, neoplasms, tumor-infiltrating lymphocytes.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-245-249>

Введение. Новообразования полости носа и околоносовых пазух представляют собой гетерогенную категорию опухолей с различными гистологическими особенностями и клиническим течением. Республика Беларусь входит в группу стран с высоким риском развития данных новообразований, показатель заболеваемости оставляет 15 на 100 тысяч населения на 2021 год [1]. Среди доброкачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух превалирует инвертированная папиллома – это доброкачественная эпителиальная опухоль, характеризующаяся агрессивным ростом и склонностью к рецидивированию, способная к малигнизации в виде плоскоклеточного рака. Мужчины страдают данной патологией гораздо чаще по сравнению с женщинами (4:1). Средний возраст постановки диагноза составляет 56 лет.

Этиология инвертированной папилломы до сих пор неизвестна, однако многочисленные исследования указывают на наличие у пациентов в 86% случаев вируса папилломы человека, с превалированием 6-го, 11-го, 16-го и 18-го подтипов вируса, а также отмечается важная триггерная роль таких экологических факторов, как курение и употребление алкоголя, которые увеличивают риск развития новообразования и малигнизации опухоли. Наряду с этим, загрязнение окружающей среды и хронический синусит также являются важными факторами в этиологии опухолевого процесса [3].

Постановка диагноза осуществляется на основании клинических данных, инструментальных, гистологических и иммунологических исследований. В последнее время актуальным и активно исследуемым направлением дифференциальной диагностики новообразований синоназальной области является оценка экспрессии ингибиторных контрольных точек – системы ингибиторных механизмов, которые регулируют активацию иммунного ответа, а также модулируют его, тем самым уменьшая вызванные иммунными клетками повреждения в органах и тканях. В настоящее время среди контрольных точек наиболее изученными являются цитотоксический Т-лимфоцитарный антиген 4 (англ. cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4) (CTLA-4) и белок программированной клеточной гибели 1 (англ. programmed cell death 1) (PD-1).

CTLA-4 – это трансмембранный гликопротеин, играющий ключевую роль в развитии периферической толерантности к собственным белкам путем нейтрализации функции ко-стимулирующей молекулы CD28, одновременно являясь гомологом последней. В отличие от CD28, CTLA-4 обладает более высокой аффинностью связывания с CD80/CD86 на антигенпрезентирующих клетках, поэтому возникает конкуренция за связывание. Механизмы ингибирующего воздействия CTLA-4 на Т-клетки до сих пор остаются предметом дискуссий. Внеклеточный механизм ингибирования включает в себя секрецию растворимой формы CTLA-4, продукцию индоламин-2,3-диоксигеназы, а также вовлечение в иммунный ответ регуляторных Т-клеток. Внутриклеточный тип данного воздействия подразумевает конкуренцию с CD28 за связывание с лигандом, блокирование экспрессии липидных рафтов и формирования иммунологического синапса, а также ассоциацию с фосфатазами. Более того, на поверхности Т-клетки может происходить опосредованный CTLA-4 транс-эндоцитоз, удаляющий лиганд с поверхности антиген-презентирующей клетки [2].

PD-1 является мембранным белком надсемейства иммуноглобулинов, который негативно регулирует активацию Т-клеток. Сигнализация PD-1 опосредуется через взаимодействие с его лигандами (PD-L1 и PD-L2), приводя к дефосфорилированию и инактивации Т-клеточной киназы ZAP70, что снижает выработку воспалительных цитокинов и белков выживания клеток [2]. Наряду с CTLA-4, PD-1 представляет собой перспективную мишень для разработки новых терапевтических стратегий противоопухолевой терапии.

Согласно ряду авторов, экспрессия ингибиторных контрольных точек может коррелировать с сывороточным уровнем некоторых онкомаркеров. Одним из онкомаркеров инвертированной папилломы и плоскоклеточного рака является антиген плоскоклеточной карциномы (англ. squamous cell carcinoma antigen, SCCA) – гликопротеин из семейства ингибиторов сериновых протеаз. В норме SCCA вырабатывается внутри клеток эпителия кожи, шейки матки, анального канала и не высвобождается во внеклеточное пространство. При плоскоклеточном раке отмечается увеличение секреции антигена опухолевыми клетками, что играет роль в процессах инвазии и метастазирования.

Целью исследования явилась оценка экспрессии ингибиторных контрольных точек CTLA-4 и PD-1 на субпопуляциях Т-лимфоцитов в периферической крови и опухолевой ткани, а также определение их взаимосвязи с сывороточным уровнем онкомаркера SCCA-1 у пациентов с инвертированной папилломой и злокачественными новообразованиями синоназальной области.

Материалы и методы. Материалом для исследования явились периферическая венозная кровь и биопсийный материал, полученные у пациентов с инвертированной папилломой (n=16). Группа сравнения включала

пациентов со злокачественными новообразованиями полости носа и околоносовых пазух (n=14). Клинико-демографическая характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1. Диагнозы подтверждены морфологическим исследованием биопсийного материала.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов исследуемых групп

Исследуемая группа	Количество, n	Пол, М/Ж	Возраст, года
Пациенты с инвертированной папилломой	16	12/4	62,00 (41,00÷57,00)
Пациенты со злокачественными опухолями	14	10/4	66,50 (59,00÷72,50)

Примечание: указаны медианы и процентиля (25%; 75%).

Опухоль-ассоциированные лимфоидные клетки выделяли из опухолевой ткани с помощью набора Tumor Dissociation Kit human (Miltenyi Biotec, Германия). Образцы опухолевой ткани измельчали на фрагменты площадью 2-4 мм² (рисунок 1) и инкубировали в течение 1 ч при непрерывном вращении: фрагменты ткани помещали в пробирку объемом 50 мл, содержащую смесь ферментов (100 мкл фермента Н, 50 мкл фермента R и 12,5 мкл фермента А), и диссоциировали на клеточном диссоциаторе Gentle MACS Dissociator (Miltenyi Biotec, Германия). После чего супернатант переносили в другую пробирку и пропускали через стерильный фильтр диаметром 70 мм (Sarstedt, Германия) и промывали 10 мл RPMI 1640 с последующим центрифугированием при 1500 об/мин в течение 7 мин.



Рисунок 1 – Этап выделения опухоль-ассоциированных лимфоидных клеток из опухолевой ткани

Для выделения мононуклеаров периферическую кровь разводили в физиологическом растворе в соотношении 2:1 и центрифугировали в течение 30 мин при 1500 об/мин на градиенте плотности ROTI®Sep 1077 (CarlRoth, Германия). Полученное кольцо мононуклеаров дважды отмывали центрифугированием в физрастворе с добавлением 5%-ой эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС, Lonza, Германия) при 1500 об/мин в течение 10 мин. Иммунофенотипирование мононуклеарной фракции периферической крови и опухоль-ассоциированных лимфоидных клеток опухолевой ткани осуществляли методом проточной цитофлуориметрии с использованием набора моноклональных антител к соответствующим антигенам и проточного цитометра Cytoflex (Beckman Coulter, США).

Уровень онкомаркера SCCA-1 в сыворотке крови онкологических пациентов определяли методом иммуноферментного анализа с помощью набора Human SCCA1 (Squamous Cell Carcinoma Antigen 1) ELISA Kit (Elabscience Biotechnology, Китай).

Статистическая обработка результатов выполнена непараметрическими методами с использованием компьютерного пакета программ STATISTICA (версия 10.0). Корреляционный анализ выполняли по Спирмену. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования проведен анализ субпопуляций лимфоидных клеток в периферической крови и опухолевой ткани пациентов с синоназальными опухолями (NK-клетки, Т- и В-клетки, $\gamma\delta$ Т-клетки, регуляторные Т-клетки) (таблица 2).

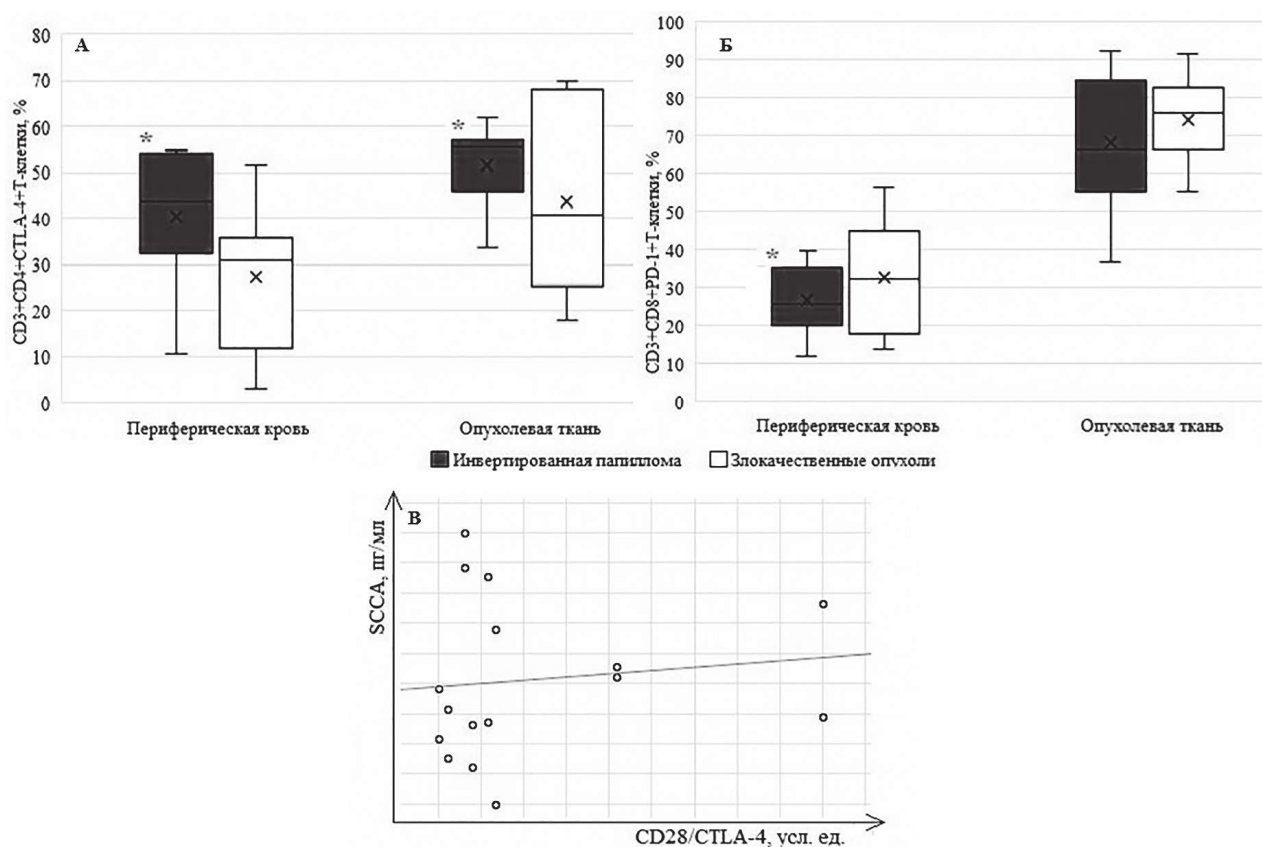
Таблица 2

Характеристика субпопуляций лимфоидных клеток в исследуемых группах

Субпопуляции лимфоидных клеток	Исследуемая группа				p
	Пациенты с инвертированной папилломой		Пациенты со злокачественными опухолями		
	Периферическая кровь	Опухолевая ткань	Периферическая кровь	Опухолевая ткань	
	1	2	3	4	
НК-клетки, %	19,29 (14,80÷22,51)	17,69 (12,29÷33,1)	26,53 (18,35÷27,9)	7,78 (4,24÷11,89)	p ₂₋₄ =0,004
В-клетки, %	10,40 (7,77÷13,13)	9,39 (6,10÷17,45)	8,38 (6,33÷19,96)	4,22 (3,42÷9,84)	
Т-клетки, %	70,15 (65,00÷76,86)	66,91 (49,53÷79,15)	65,70 (58,70÷67,09)	78,70 (74,91÷87,36)	p ₁₋₃ =0,05
γδТ-клетки, %	3,56 (2,55÷4,75)	3,03 (1,80÷13,98)	3,45 (2,93÷6,14)	3,39 (2,05÷4,71)	
Регуляторные Т-клетки, %	1,48 (1,05÷2,12)	1,34 (0,96÷1,58)	2,97 (2,54÷4,15)	4,56 (1,83÷6,22)	

Примечание: указаны медианы и процентиля (25%; 75%), p – уровень статистически значимых различий

Показано, что у пациентов с инвертированной папилломой обнаружено статистически значимое увеличение количества НК-клеток в опухолевой ткани относительно группы со злокачественными опухолями синоназальной области ($p=0,004$), в то время как в периферической крови наблюдалась противоположная тенденция при сравнении исследуемых групп. Кроме того, у пациентов с доброкачественными опухолями установлено увеличение количества Т-клеток в периферической крови относительно пациентов со злокачественными новообразованиями ($p=0,05$), при отсутствии статистически значимых изменений в опухолевой ткани (таблица 2).



Примечание: * – статистически значимые отличия, $p < 0,05$

Рисунок 2 – Экспрессия ингибиторных контрольных точек на лимфоидных клетках периферической крови и ткани у пациентов с инвертированной папилломой и злокачественными опухолями: А – $CD3^+CD4^+CTLA-4^+$ Т-клетки, Б – $CD3^+CD8^+PD-1^+$ Т-клетки, В – график корреляции SCCA-I с соотношением CD28/CTLA-4

У пациентов с доброкачественными новообразованиями выявлено статистически значимое увеличение экспрессии CTLA-4 на Т-лимфоцитах периферической крови ($36,10 (23,92 \div 38,75) \%$; $0,46 (0,42 \div 0,55) \times 10^9$), преимущественно на $CD3^+CD4^+$ Т-хелперах (рисунок 2, А) в сочетании со снижением соотношения ко-стимулирующей и ко-ингибирующей молекул CD28/CTLA-4 ($2,29 (1,86 \div 3,29) \%$) по сравнению с группой со злокачественными синоназальными опухолями ($CD3^+CTLA4^+$: $8,26 (6,81 \div 28,06) \%$; $0,27 (0,17 \div 0,37) \times 10^9$; CD28/CTLA-4: $3,03 (2,95 \div 11,69) \%$; $p < 0,05$). Аналогичное повышение количества CTLA-4⁺Т-хелперов наблюдалось среди опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов в опухолевой ткани у пациентов с доброкачественными относительно злокачественными новообразованиями (рисунок 2, А), что, предположительно, может происходить за счет пула регуляторных Т-клеток, играющих ключевую роль в поддержании противоопухолевого иммунного ответа.

Наряду с этим у пациентов со злокачественными новообразованиями синоназальной области установлена тенденция к увеличению экспрессии PD-1 на Т-лимфоцитах периферической крови ($31,15 (20,90 \div 32,71) \%$; $0,44 (0,25 \div 0,70) \times 10^9$), преимущественно с цитотоксическим $CD3^+CD8^+$ фенотипом относительно пациентов с доброкачественными опухолями ($CD3^+PD-1^+$: $25,37 (22,89 \div 30,21) \%$; $0,37 (0,29 \div 0,54) \times 10^9$; $p < 0,05$), при отсутствии статистически значимых изменений в экспрессии PD-1 на опухоль-инфильтрирующих лимфоцитах опухолевой ткани (рисунок 2, Б). Устойчивую экспрессию PD-1 можно связать с подавлением апоптотической гибели путем снижения выработки воспалительных цитокинов и белков выживания клеток.

У пациентов с инвертированной папилломой и злокачественными опухолями сывороточная концентрация онкомаркера SCCA-1 статистически значимо не различалась и составила $201,28 (138,80 \div 312,46)$ пг/мл и $207,66 (126,39 \div 375,67)$ пг/мл, соответственно. При этом установлена корреляция содержания SCCA-1 как с количеством CTLA-4-позитивных клеток ($R=0,64$; $p < 0,01$), так и с соотношением CD28/CTLA-4 ($R=-0,71$; $p < 0,01$) в периферической крови пациентов с инвертированной папилломой (рисунок 2, В).

Заключение. Ингибиторные контрольные точки вовлечены в патогенез синоназальных новообразований: повышенная экспрессия CTLA-4 наблюдается на Т-лимфоцитах при диагностике доброкачественного течения опухолевого процесса, в то время как изменения PD-1 на Т-клетках более значимы у пациентов со злокачественным течением заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Johnson, D. E. Head and neck squamous cell carcinoma / D. E. Johnson [et al.] // Nat Rev Dis Primers. – 2020. – Vol. 6 (1). – P. 1–22.
2. Pardoll, D. M. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy / D. M. Pardoll // Nat Rev Cancer. – 2012. – Vol. 12. – P. 252–264.
3. Сапова, К. И. Инвертированная папиллома синоназальной локализации: современные представления об этиологии, патогенезе, классификации и клинических проявлениях / К. И. Сапова [и др.] // Российская оториноларингология. – 2017. – № 4. – С. 82–87.

ВРОЖДЕННЫЕ ДЕФЕКТЫ НЕРВНОЙ ТРУБКИ

BIRTH DEFECTS OF THE NEURAL TUBE

Н. В. Кокорина^{1,2}, А. А. Ершова-Павлова³, М. В. Самойленко^{1,2}

N. V. Kokorina^{1,2}, A. Ershova-Pavlova³, M. V. Samoylenko^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

³Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь
gebeg@iseu.by
mari.samoylenko2001@mail.ru

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEU BSU, Minsk, Republic of Belarus

³Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child» Minsk, Republic of Belarus

В последние десятилетия во многих странах отмечается рост врожденных пороков развития (ВПР), обуславливающих высокую перинатальную и младенческую заболеваемость и смертность. Ведущей причиной детской заболеваемости и смертности в Беларуси является врожденная и наследственная патология. Согласно данным ВОЗ ежегодно более 800 детей признаются инвалидами в связи с ВПР.

В настоящее время представляет актуальность оценка наиболее информативных факторов риска развития ВПР ЦНС, в частности дефектов нервной трубки, позволяющих прогнозировать вероятность данной патологии для разработки своевременных направленных профилактических мероприятий.

In recent decades, in many countries there has been an increase in congenital malformations (CMD), causing high perinatal and infant morbidity and mortality. The leading cause of childhood morbidity and mortality in Belarus is congenital and hereditary pathology. According to the WHO, more than 800 children are recognized as disabled every year due to congenital malformations. At present, the assessment of the most informative risk factors for the development of CNS congenital malformations, in particular neural tube defects, is of relevance, which makes it possible to predict the likelihood of this pathology in order to develop timely targeted preventive measures.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, тератогенные факторы, эмбриогенез, пренатальная диагностика, дефекты нервной трубки.

Keywords: congenital malformations, teratogenic factors, embryogenesis, prenatal diagnosis, defects of the neural tube.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-249-252>

Развитие нервной системы человека берет начало из примитивной эктодермы, из которой развивается также и эпидермис. Эктодерма, энтодерма и мезодерма формируют три зародышевых листка, развивающиеся к 3-й неделе гестации. Энтодерма, особенно хордальная пластинка, и внутренняя эмбриональная мезодерма индуцируют развитие нервной пластинки из покрывающего их снаружи листка эктодермы на 3-й неделе гестации. Нарушение нормальной индукции приводит к формированию большинства пороков развития нервной трубки.

Нарушению закрытия нервной трубки способствует экскреция некоторых фетальных субстанций (веществ, вырабатывающихся в организме плода, например, α -фетопроtein, ацетилхолинэстераза) в амниотическую жидкость; эти вещества служат биохимическими маркерами дефектов нервной трубки.

В зависимости от срока беременности механизм и характер развития пороков у зародыша различен. В частности, анэнцефалия формируется на 3 неделе гестации, а спинномозговая грыжа – на 3–4 неделе [1].

Одной из основных экзогенных причин возникновения дефектов нервной трубки – нарушение обмена фолиевой кислоты в организме женщин, который возникает на основании нехватки фолиевой кислоты в рационе женщины репродуктивного возраста. Фолиевая кислота (витамин B9) – водорастворимый витамин, необходимый для деления клеток, роста и развития всех органов и тканей, нормального развития зародыша, процессов кроветворения. Дефицит фолата у матери приводит к развитию дефектов нервной трубки. В некоторых случаях встречается нормальное содержание сывороточного фолата у матерей, дети которых рождались с дефектом нервной трубки. Так как дефицит фолиевой кислоты может являться фактором риска для формирования пороков развития нервной трубки, важен тщательный анализ случаев рождения детей с данными пороками развития [2]. Анализируя различные факторы, приводящие к порокам развития, необходимо проводить мероприятия, снижающие риск развития врожденных пороков у плода.

К дефектам развития нервной трубки относятся следующие ВПР центральной нервной системы:

- Анэнцефалия – частичное или полное отсутствие больших полушарий головного мозга, мягких тканей, костей свода черепа.
- Расщепление позвоночника (spina bifida) – расщепление позвоночника или неполное закрытие позвоночного канала.
- Энцефалоцеле – выпячивание нервной ткани и мозговых оболочек через дефект черепа.

Наиболее тяжелым дефектом нервной трубки является анэнцефалия, при которой не закладывается зачаток будущего головного мозга.

На территории Республики Беларусь мониторинг ВПР осуществляется в рамках Белорусского регистра врожденных пороков развития, созданного в 1979 г. в НИИ наследственных и врожденных заболеваний (в настоящее время РНПЦ «Мать и дитя»). Белорусский регистр врожденных пороков развития – система популяционного мониторинга ВПР, которая охватывает всё население республики. Данная система является уникальной по широте охвата и количеству анализируемых рождений. Белорусский регистр представляет собой компьютеризированную систему мониторинга, которая позволяет регистрировать все случаи нарушения развития, выявленные у живорожденных, мертворожденных и плодов, абортированных по генетическим показаниям на территории республики [3].

Целью настоящего исследования явилась изучение структуры врожденных дефектов нервной трубки у детей Республики Беларусь и эффективности их пренатальной диагностики за период 2017–2021 гг. в городе Минске и Минской области. Изучены и проанализированы данные о частоте встречаемости врожденных пороков нервной трубки у детей, проживающих в городе Минске и Минской области по данным Белорусского регистра врожденных пороков развития. Проведен анализ данных о структуре врожденных пороков развития и эффективности пренатальной диагностики врожденных пороков. Исследования проводились на базе ГУ «РНПЦ «Мать и дитя».

Для проведения собственных исследований и анализа диагноза «ВПР нервной трубки» была изучена медицинская документация 187 извещений о выявлении пороков развития у новорожденных и плодов – форма №025-11/у-98. Исследования проводились на базе РНПЦ «Мать и дитя». Все анкеты были проанализированы и по полученным данным составлены таблицы и диаграммы.

При анализе количества зарегистрированных случаев врожденных пороков развития в Минске и Минской области было установлено, что за 2017–2021 г. число случаев ВПР нервной трубки составило 187, из которых 164 – абортёриванные плоды, 22 – живорождённые и 2 – мертворождённые. Учету подлежали все случаи пороков, выявленные у живорожденных, мертворожденных и плодов, абортёриванных по генетическим показаниям. Количество зарегистрированных ВПР нервной трубки было максимальным в 2017 г в Минске и Минской области и составило 54 случая.

Было установлено, что из 187 зарегистрированных в городе Минске и Минской области случаев в 90 случаях диагностировалась изолированная форма порока, что составило 48,13 %; в 53 (28,3 %) случаях – множественные и в 44 (23,53 %) случаях отмечались системные пороки (Рисунок 1).

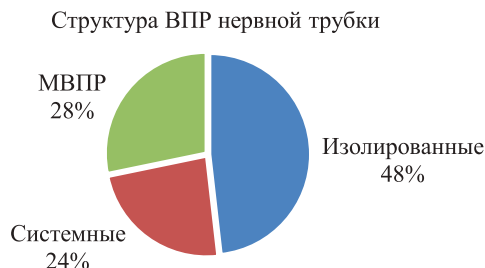


Рисунок 1 – Структура врождённых пороков нервной трубки

В ходе проведенного исследования установлено, что наиболее часто встречающимся пороком ЦНС явилось расщепление позвоночника (spina bifida) – 151 случай, как в изолированной форме, так и в сочетании с другими пороками нервной трубки и пороками других органов и систем органов. Анэнцефалия составила 54 случая, энцефалоцеле – 10 случаев (при тех же условиях).

Диагноз ВПР нервной трубки был диагностирован у 55 (29,41%) беременных женщин в возрасте от 20 до 25 лет (рисунок 2).



Рисунок 2 – Распределение по возрастному составу

У 46 (24,6%) беременных возраст составил от 26 до 30 лет; у 45 (24,06%) беременных возраст от 31 до 35 лет, у 22 (11,7%) – от 36 до 40 лет, у 11 (5,88%) – до 20 лет, у 6 (3,2%) – старше 40 лет.

Таким образом, установлено, что ВПР нервной трубки чаще всего регистрировалась у женщин раннего репродуктивного периода (от 20 до 25 лет – 29,41%).

С целью предупреждения формирования врождённых пороков развития в РБ проводится назначение фолатов в дозировке 400 мкг, сверх получаемой из продуктов питания. Из 187 беременных принимали фолиевую кислоту 55 женщины, что составило 29,41% от числа беременных, у плодов которых были зарегистрированы пороки развития нервной трубки.

Была проведена оценка эффективности пренатальной диагностики путем подсчета прерванных по генетическим показаниям беременностей с ВПР нервной трубки в Республике Беларусь за 2017-2021 г.

Эффективность пренатальной диагностики ВПР нервной трубки в городе Минске и Минской области составила 99,8%. В Республике Беларусь пренатальная диагностика проводится путем ультразвукового скрининга всех беременных женщин в сроки 8-10 недель гестации. При подозрении на врожденный порок развития повторное УЗ-обследование проводится на 18 - 22 неделе.

В результате анализа данных извещений о выявлении ВПР нервной трубки у плода среди населения города Минска и Минской области за 2017–2021 г. было установлено что наиболее часто данный порок выявлялся на 10–15 неделе гестации. В 1 триместре беременности было зарегистрировано 79 случаев ВПР нервной трубки. Во втором триместре было зарегистрировано 97 случаев ДНТ. В 3 триместре беременности было зарегистрировано 10 случая дефектов нервной трубки (Рисунок 3).

В ходе проведенного анализа данных о выявлении ВПР нервной трубки у плода среди населения города Минска и Минской области за 2017–2020 гг. было установлено что:

Средняя эффективность пренатальной диагностики составила в городе Минске – 99,7 %, в Минской области – 99,5 %. Наиболее высокая выявляемость данного порока пришлась на 1–2 триместр беременности и составила 88,4 %.

В городе Минске и Минской области число прерванных по генетическим показаниям беременностей с ВПР нервной трубки составило 92,3% от всех зарегистрированных случаев.

Анализ данных мониторинга врожденных пороков развития в Республике Беларусь позволил определить распространенность и популяционные частоты ВПР нервной трубки в 2020 г. и оценить эффективность пренатальной диагностики в городе Минске и Минской области.

Соотношение сроков выявления ВПР нервной трубки, %

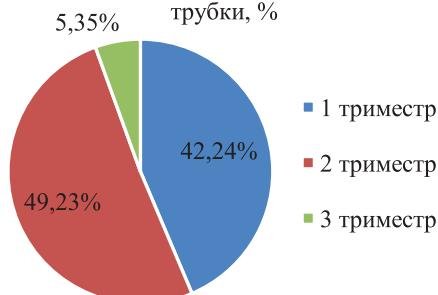


Рисунок 3 – Диаграмма распределения сроков выявления ВПР нервной трубки

Выводы:

1. При анализе причин возникновения ВПР нервной трубки установлено, что основным экзогенным фактором риска, явился дефицит фолиевой кислоты и гиповитаминоз группы В, приводящих к нарушению регуляции генов основного метаболического пути фолата.

2. При анализе структуры врожденных пороков нервной трубки установлено, что изолированная форма порока встречались в 48,13 %; множественные пороки развития – 28,3 % случаев; системная патология – в 23,53 % случаях.

3. Наиболее распространённой патологией в г. Минске и Минской области за 2017–2020 гг. являлась spina bifida – 151 случай, как в изолированной форме, так и в сочетании с другими пороками нервной трубки и пороками других органов и систем органов.

Пренатальная диагностика врождённых пороков развития плода является важной составляющей дородового наблюдения, позволяя предотвратить рождение детей с тяжёлыми, некурабельными пороками развития. Наиболее эффективными методами диагностики пороков развития нервной трубки являются ультразвуковое исследование плода как основной фактор снижения заболеваемости, инвалидизации и смертности, поскольку в случае ранней диагностики некурабельной патологии нервной трубки проводится элиминация плода по генетическим показаниям.

ЛИТЕРАТУРА

1. MedUniver [Электронный ресурс] / Пороки развития нервной трубки у детей. Дизрафизм – Режим доступа: https://meduniver.com/Medical/Neurology/poroki_razvitia_nervnoi_trubki_u_detei.html / – Дата доступа: 20.02.2023.
2. Ларина Т. Н. «Фолатный цикл: патогенетические механизмы осложнений беременности (литературный обзор)» / Ларина Т. Н., Супрун С. В. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания, № 70. – Благовещенск, 2018. – С. 113-120.
3. Кокорина, Н. В. Тератогенез: учеб.-метод. пособие / Н. В. Кокорина, Л. В. Грик, Е. Н. Альферович. – Минск: ИВЦ Минфина, 2018. – 64 с. – Библиогр.: с. 58–59.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ Г. ГОМЕЛЯ, ТРЕБУЮЩЕЙ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

ANALYSIS OF THE MORBIDITY OF THE POPULATION OF GOMEL REQUIRING URGENT MEDICAL CARE

В. О. Ляховец^{1,2}, Н. Е. Порада^{1,2}

U. Liakhavets, N. Porada

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
VI136309@gmail.com

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

В настоящее время уровень заболеваемости населения определяют хронические неинфекционные заболевания, при которых неотложные состояния встречаются часто, возникают внезапно, обычно развиваются стремительно и угрожают жизни больного. При внезапном ухудшении здоровья пациента с хроническими заболеваниями, угрожающими его жизни, требуется срочное (неотложное) медицинское вмешательство. Обращение в скорую медицинскую помощь при критических состояниях может быть единственным шансом на выживание и выздоровление пациента и зависит от квалификации бригады скорой медицинской помощи.

Проанализирована заболеваемость населения г. Гомеля, требующая оказания неотложной медицинской помощи, в 2017–2021 гг.

Currently, the level of morbidity of the population is determined by chronic non-communicable diseases, in which urgent conditions occur frequently, occur suddenly, usually develop rapidly and threaten the patient's life. In case of a sudden deterioration in the health of a patient with chronic diseases that threaten his life, urgent (urgent) medical intervention is required. Contacting an ambulance in critical conditions may be the only chance for survival and recovery of the patient and depends on the qualifications of the ambulance team.

The morbidity of the population of Gomel requiring emergency medical care in 2017–2021 is analyzed.

Ключевые слова: заболеваемость, многолетняя динамика, тенденция, болезни органов дыхания, болезни системы кровообращения, болезни органов пищеварения, психические расстройства, травмы, скорая медицинская помощь.

Keywords: morbidity, dynamics, tendency, diseases of the respiratory system, diseases of the circulatory system, diseases of the digestive system, mental disorders, injuries, emergency medical care.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-252-255>

Медицинская помощь, оказываемая круглосуточно взрослому и детскому населению при состояниях, угрожающих здоровью или жизни, которые вызваны внезапными заболеваниями, несчастными случаями, травмами, отравлениями и другими состояниями, требующими срочного медицинского вмешательства, относится к скорой медицинской помощи. Повышается потребность в скорой медицинской помощи в связи с возрастанием неотложных состояний у лиц пожилого и старческого возраста, а также детского и подросткового возраста [5].

Угрожающее жизни состояние – состояние, при котором существует высокая вероятность преждевременной смерти пациента из-за тяжести заболевания, но есть вероятность стабилизации и продления жизни пациента [2]. Шансы на выживание и выздоровление пациента зависят от того, как быстро была оказана необходимая помощь и от квалификации бригады скорой медицинской помощи.

Целью настоящей работы было проанализировать динамику заболеваемости населения г. Гомеля, требующей оказания скорой (неотложной) медицинской помощи, за период 2017–2021 гг. в целом и по отдельным классам болезней. Объектом исследования явились статистические данные отчетной формы УЗ «Гомельская городская станция скорой медицинской помощи» об оказании скорой и неотложной медицинской помощи в случае заболеваний населению, проживающему в г. Гомель. На основании данных о численности обслуживаемого населения и числа случаев зарегистрированных обращений в службу скорой медицинской помощи по поводу заболеваний были рассчитаны относительные интенсивные и экстенсивные коэффициенты заболеваемости при неотложных состояниях по годам, проведен расчет ошибки и оценка достоверности относительных величин, использован метод анализа многолетней динамики заболеваемости [4].

В динамике обращаемости за скорой и неотложной медицинской помощью населения г. Гомеля за период с 2017 по 2021 гг. направленность тенденции неясная ($R^2 = 0,02$). Обращаемость за исследуемый период колеблется в пределах 306,45 – 331,42 случаев на 1 тыс. населения. Среднегодовой показатель обращаемости $A_0 = 316,20 \%$.

Вызовы скорой медицинской помощи по приоритетности подразделяются на экстренные, срочные, неотложные [5].

Экстренный вызов – вызов бригады скорой медицинской помощи (СМП) к пациенту по поводу состояний, представляющих в момент обращения опасность для его жизни и здоровья: авария; потеря пациентом сознания; острые нарушения дыхания; дорожно-транспортное происшествие с пострадавшими; электротравма; падение с высоты и др.

Срочный вызов бригады СМП – вызов бригады к пациенту по поводу заболеваний, не представляющих в момент обращения опасность для его жизни и здоровья, но которые без оказания медицинской помощи в течение часа могут представлять угрозу для его жизни и здоровья: нарушение ритма сердца (аритмия); сердечный приступ; приступ астмы; кровотечение (желудочно-кишечное, маточное, носовое); вызов бригады СМП, связанный с резким ухудшением состояния здоровья пациента при невозможности уточнения причины обращения.

Неотложный вызов бригады СМП – вызов бригады к пациенту по поводу заболеваний, не представляющих в момент обращения опасность для его жизни и здоровья, но которые могут привести к ухудшению его здоровья в течение суток: значительное изменение артериального давления; аллергия; головная боль; боль в животе, спине, грудной клетке; транспортировка пациента по вызову, принятому от медицинского работника и др.

Из общего числа вызовов, поступающих от населения г. Гомеля, наибольший удельный вес приходился на неотложные вызовы – среднегодовой экстенсивный показатель неотложных вызовов составил 63,6 %, срочные

вызовы составили в среднем 30,7% и экстренные - 5,8%. В динамике отмечено увеличение удельного веса экстренных вызовов с 3,7% в 2017 до 6,3% в 2021г., срочных вызовов – с 24,9 % до 64,1 %. Рост неотложных вызовов отмечался с 2017 по 2020гг с 71,5% до 80,9% соответственно. В 2021г. удельный вес неотложных вызовов снизился до 29,6%. Снижение составило в 2,7 раза по отношению к предыдущему году.

Обращения в скорую медицинскую помощь населения Гомеля в 2017–2021 гг. только в 14 % случаев (среднегодовое значение показателя) заканчивались госпитализацией пациентов. В целом в динамике госпитализации отмечалась умеренно выраженная тенденция к снижению ($R^2 = 0,56$). Уровень госпитализации уменьшился в 3 раза: с 29,66 % в 2017г. до 9,88 % в 2021 г.

Были рассчитаны экстенсивные показатели и проведен структурный анализ заболеваемости населения г. Гомеля при неотложных состояниях по нозологическим классам болезней. Среди заболеваний, требующих оказания скорой и неотложной медицинской помощи, наибольший удельный вес приходился на болезни системы кровообращения – 34,9 % и органов дыхания – 15,9 %. Отмечен рост удельного веса болезней органов дыхания с 14 % в 2017 г. до 21 % в 2021 г. Вклад в структуру остальных классов заболеваний характеризовался как стабильный, колебания экстенсивных показателей находились в пределах 2 %.

Болезни системы кровообращения – это одна из самых актуальных проблем практического здравоохранения. В Республике Беларусь болезни системы кровообращения занимают первое место среди причин смертности, инвалидности и частого обращения в службу скорой и неотложной помощи. Среди сердечно-сосудистых заболеваний наиболее тяжелыми формами являются гипертоническая и ишемическая болезни и их проявления в виде острого инфаркта миокарда и стенокардии. Доля этих болезней от общего числа заболеваний сердечно-сосудистой системы составляет около 30–35 % [1,2].

В динамике заболеваемости населения г. Гомеля болезнями системы кровообращения, как причины обращения в скорую медицинскую помощь, в период с 2017 по 2021 годы наблюдается умеренно выраженная тенденция к снижению ($R^2 = 0,6$). Среднегодовое значение показателя заболеваемости $A_0 = 102,7$ случаев на 1 тыс. населения. Заболеваемость болезнями системы кровообращения уменьшилась с 104,2 случаев на 1 тыс. населения в 2017 г. до 93,8 % в 2021 г. или на 10 %. Среднегодовое значение темпа прироста имеет отрицательное значение и составило -2,5 %.

Вторая по степени значимости причина обращения в скорую медицинскую помощь населения г. Гомеля – болезни органов дыхания. Болезни органов дыхания занимают 3–4 место среди причин смертности населения в экономически развитых странах мира, и в Республике Беларусь в том числе. Увеличение роста заболеваемости болезнями органов дыхания в основном связано с загрязнением воздуха, курением, аллергиями, часто случающимися эпидемиями гриппа. Самыми распространёнными формами патологии органов дыхания, которые являются частыми причинами временной и стойкой нетрудоспособности являются острый и хронический бронхит; пневмония; бронхиальная астма. Одно из первых мест среди всех заболеваний органов дыхания занимают пневмонии [3,2].

В период с 2017 по 2021 гг. в динамике заболеваемости населения г. Гомеля, требующей неотложной медицинской помощи, болезнями органов дыхания тенденция имеет умеренно выраженную направленность к увеличению. Коэффициент детерминированности R^2 составил 0,68. Ежегодный показатель тенденции составляет 3,89 %. Среднегодовое значение показателя заболеваемости $A_0 = 46,5$ случаев на 1 тыс. населения. В отмеченные годы показатели заболеваемости болезнями органов дыхания увеличились с 42,1 ‰ в 2017г. до 59,0 ‰ в 2021 г. или на 40,1 % ‰. Среднегодовое значение темпа прироста составило 9,3 %.

Была проведена количественная оценка заболеваемости населения г. Гомеля по классам болезней, ставшими основными причинами обращения в службу скорой (неотложной) медицинской помощи.

В таблице 1 представлены показатели количественной оценки заболеваемости населения г. Гомеля, требующей скорой и неотложной медицинской помощи, по нозологическим классам в 2017–2021гг.

Количественный анализ и оценка показали, что наиболее частыми причинами, при которых требовалась скорая медицинская помощь, кроме болезней системы кровообращения и органов дыхания, были болезни органов пищеварения, травмы и отравления, факторы, влияющие на здоровье, психические расстройства

Таблица 1

Показатели количественной оценки заболеваемости населения г. Гомеля, требующей скорой и неотложной медицинской помощи, по нозологическим классам в 2017–2021 гг.

Заболеваемость	A_0 , ‰	A_1 , ‰	R^2	Направленность тенденции
Психические расстройства	19,1	- 0,05	0,003	Не выражена
Болезни нервной системы	7,8	-0,88	0,86↓	Снижение
Болезни системы кровообращения	102,7	-3,23	0,6↓	Снижение
Болезни органов дыхания	46,5	3,89	0,68↑	Рост
Болезни органов пищеварения	22,3	-1,24	0,6↓	Снижение
Болезни мочеполовой системы	7,7	-0,48	0,78↓	Снижение
Травмы, отравления и др.	25,0	-0,94	0,46↓	Снижение
Симптомы, отклонения от нормы	14,5	0,09	0,12	Не выражена
Факторы, влияющие на здоровье	32,1	-0,63	0,23	Не выражена

В 2017–2021 гг. направленность тенденции к росту выявлена только в динамике заболеваемости болезнями органов дыхания. Выраженное снижение отмечено в динамике показателей заболеваемости болезнями системы кровообращения, нервной системы, органов пищеварения, мочеполовой системы и по причине травм и отравлений.

Определить направленность тенденции в динамике заболеваемости населения г. Гомеля по нозологическим классам «Психические расстройства», «Симптомы, отклонения от нормы» и «Факторы, влияющие на здоровье» не представилось возможным.

Была проведена оценка достоверности разности показателей заболеваемости населения г. Гомеля, требующей скорой и неотложной медицинской помощи, по классам болезней в 2017–2021 гг. (таблица 2).

Таблица 2

Оценка достоверности разности показателей заболеваемости населения г. Гомеля, требующей скорой и неотложной медицинской помощи, по классам болезней в 2017–2021 гг.

Заболеваемость	$P_{2017} \pm m, \%$	$P_{2021} \pm m, \%$	$t_{2020-2016}$	Статистическая значимость
Психические расстройства	17,5±0,17	17,9±0,18	2,0	$p < 0,05$
Болезни нервной системы	9,0±0,12	6,0±0,12	17,6	$p < 0,001$
Болезни системы кровообращения	104,2±0,39	93,8±0,40	17,3	$p < 0,001$
Болезни органов дыхания	42,1±0,26	59,0±0,26	42,25	$p < 0,001$
Болезни органов пищеварения	23,3±0,19	19,7±0,20	12,0	$p < 0,001$
Болезни мочеполовой системы	8,3±0,12	6,9±0,12	8,2	$p < 0,001$
Травмы, отравления и др.	25,3±0,2	21,3±0,21	13,3	$p < 0,001$
Симптомы, отклонения от нормы	14,0±0,15	14,6±0,15	3,0	$p < 0,01$
Факторы, влияющие на здоровье	34,4±0,23	30,9±0,23	11,7	$p < 0,001$

Различия показателей заболеваемости по рассмотренным классам болезней в конце изучаемого периода по отношению к начальному году исследования носят статистически значимый характер.

На основании проведенного исследования были сделаны соответствующие выводы.

В г. Гомеле в период 2017–2021 гг. обращаемость за скорой и неотложной медицинской помощью находилась в целом на одном уровне: 316 случаев обращений в скорую медицинскую помощь на 1 тысячу населения.

Наибольший удельный вес приходится на неотложные выезды – 63,6 %. Показатели экстренных и срочных выездов составили 5,8 % и 30,7 % соответственно. Процент госпитализаций при обращении в службу скорой и неотложной медицинской помощи составил в среднем 14,4 % от общего количества выездов.

В структуре заболеваемости, требующей оказания скорой и неотложной медицинской помощи при неотложных состояниях, наибольший удельный вес приходился на болезни органов кровообращения (32,9–36,2 %). Второе место занимали болезни органов дыхания (13,8–20,7 %). На третьем месте находились травмы и отравления. Самый низкий структурный показатель приходился на болезни мочеполовой системы – 3 %.

В динамике заболеваемости болезнями органов дыхания в 2017–2021 гг. выявлена статистически значимая тенденция к росту. Увеличение по сравнению с уровнем 2017 г. составило более 40 %.

Выраженное снижение отмечено в динамике показателей заболеваемости болезнями нервной системы (на 33,3 %), системы кровообращения (на 10,0 %), пищеварения (на 15,5 %), мочеполовой системы (на 18,1 %) и в результате травм и отравлений (на 15,9 %). Направленность тенденции по классам «Психические расстройства», «Симптомы, отклонения от нормы» и «Факторы, влияющие на здоровье» определить не представилось возможным.

По всем рассмотренным классам болезней различия показателей заболеваемости в конце изучаемого периода по отношению к начальному году исследования носили статистически значимый характер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бегун, Д. Н. Болезни системы кровообращения как медико-социальная проблема / Д. Н. Бегун, Т. А. Морозова, А. В. Сурикова // Молодой ученый. — 2019. — № 8 (246). — С. 25-28.
2. Неотложные состояния в клинике внутренних болезней / [Грицюк А. И. [и др.]; Под ред. А. И. Грицюка. — К.: Здоров'я, 2003. — 592 с.
3. Омарова, М. Н. Распространенность болезней органов дыхания среди населения крупного промышленного города / М. Н. Омарова, А. Т. Кенжебаева, А. Н. Жумагулова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2016. — № 12-5. — с. 828–831.
4. Павлович, Т. П. Основы статистики / Т. П. Павлович. — Минск: БГМУ, 2018 — 71 с.
5. Павлович, Т. П. Организация скорой (неотложной) медицинской помощи населению: метод. рекомендации / Т. П. Павлович, Н. Н. Пилипцевич, А. К. Цыбин ; Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. обществ. здоровья и здравоохранения. — Минск: БГМУ, 2011. — 30 с.

BACTERIAL ZONOSSES: TYPES, ROUTES OF INFECTION AND PREVENTION MEASURES

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЗООНОЗЫ: ВИДЫ, ПУТИ ЗАРАЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ

E. A. Gunerich¹, V. S. Znachonak¹

Е. А. Гюнерич¹, В. С. Значенок¹

*¹Belarusian State University, BSU, Faculty of Biology
Minsk, Republic of Belarus
egunerich@gmail.com*

*¹Белорусский государственный университет, БГУ, Биологический факультет,
г. Минск, Республика Беларусь*

Because of the huge variety of existing and daily emerging zoonoses, bacterial infections, along with viral ones, still play a negative role in the occurrence of serious diseases, provoking an increase in mortality of the world's population. Zoonoses are capable of spreading over vast territories in the shortest possible time, and their outbreaks are spontaneous, which makes such phenomena most dangerous. Man, penetrating into the environment, changing, transforming it for themselves, contributes to the fact that zoonotic infections can obtain not only an epidemic, but also a pandemic character. Unfortunately, it is not always enough to respond to the manifestations of the disease in a timely manner in order to successfully suppress it. The most rational solution would be to prevent zoonoses by taking certain sanitary and epidemiological measures.

Из огромного разнообразия существующих и возникающих с каждым днем зоонозов бактериальные инфекции, наряду с вирусными, по-прежнему играют негативную роль в возникновении тяжелых заболеваний и увеличении смертности населения земного шара. Зоонозы способны в кратчайшие сроки распространяться на обширные территории, и вспышки их бывают спонтанны, в чем и заключается опасность подобных явлений. Человек, внедряясь в окружающую среду, меняя, преобразуя ее под себя, способствует тому, что зоонозные инфекции могут приобретать не только эпидемический, но и пандемический характер. К сожалению, не всегда достаточно своевременно среагировать на проявления заболевания, чтобы успешно его подавить. Наиболее рациональным выходом будет упреждение зоонозов путем принятия определенных санитарно-эпидемиологических мер.

Keywords: bacteria, infections, anthropogenic factors, natural foci, infection, precaution.

Ключевые слова: бактерии, инфекции, антропогенные факторы, природные очаги, заражение, предосторожность.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-256-259>

Introduction. According to the modern definition, zoonoses are infections or infectious diseases transmitted naturally from vertebrate animals to humans. Global climate change, overuse of antimicrobials in medicine, more intensive farm conditions, and greater interaction with animals are driving the emergence or re-emergence of zoonotic bacterial infections. Some fungi (trichophytosis, microsporia), viruses (rabies, hemorrhagic fevers, foot and mouth disease, various types of encephalitis) can act as pathogens. The causative agents of zoonotic invasions (parasitic diseases) are protozoa (protozoal invasions – leishmaniasis, toxoplasmosis, trypanosomiasis), as well as helminths, parasitic mites, larvae of flies and gadflies, etc. The causative agents of the bacterial zoonotic infections (bacterioses) studied in this article are bacteria and other prokaryotes.

Zoonotic infections are pathogenic for several animal species, but can often cover a wider species diversity. For example, more than 200 species of animals are registered as carriers of bubonic plague, and about 70 species suffer from tularemia. Zoonoses cannot be transmitted from person to person, therefore, when infected, the human body, as a rule, is a biological dead end for them. But there are exceptions, such as pneumonic plague, yellow fever, and some others. However, humans cannot serve as reservoirs for zoonotic pathogens.

Zoonoses have different ways of transmission: transmissible (through carriers, mainly blood-sucking insects), food, contact, with damage to the skin, and also through the air. Initially, an outbreak of a disease (epizooty) occurs in a population of animals, from which people who have direct contact with them are already infected. The probability of morbidity is often affected by the professional activity of a person. For example, farmers, veterinarians, zoo and pet store workers, and others who work with farm animals are at particular risk. Close contact with cattle can lead to skin anthrax infection, while inhalation anthrax infection is more common in workers in slaughterhouses, tanneries, and wool factories. Also, recently born sheep can be carriers of the bacterium *Chlamydia psittaci*, which causes chlamydia [1].

Ways of infecting. In most cases, people fall ill with bacterial zoonoses through bites and scratches of animals, both wild and domestic. The oral cavity of healthy dogs and cats contains hundreds of different pathogenic bacteria, including

Pasteurella sp. Only 20% of dog bites become infected overall compared to 60% of cat bites. The risk of infection with *Pasteurella multocida* after a cat bite is 10 times higher than after a dog bite. *P. multocida*-infected bite wounds usually appear within 8 hours. It is estimated that approximately 20 % of animal bites or scratches infect humans. Dog bite infections are usually dominated by aerobic organisms: *P. multocida* (50 %), alpha-hemolytic streptococcus (46 %), staphylococcus aureus (46 %), *Neisseria* (32 %) and *Corynebacterium* (12 %). However, the following anaerobic bacteria are also isolated from infected wounds: *Fusobacterium nucleatum* (16 %), *Prevotella heparinolytica* (14 %), *Propionibacterium acnes* (14 %), *Prevotella intermedia* (8 %), and *Peptostreptococcus anaerobius* (8 %) [2].

Thus, harmless at first glance, minor damage to the skin and their neglect by people only contribute to the strengthening of pathogens in the body. In cities and towns, as the number of stray dogs and cats increases, the prevalence of pathogens also increases. The stability of the animal population is supported by the available food base, the availability of places to stay for the night, and in some months, the appearance of offspring. As you know, the best cure for the disease is its prevention, so measures such as neutering programs and placement of dogs and cats in shelters can compensate for the natural increase in the number of stray animals, and systemic vaccinations can develop resistance to pathogens.

It has been established that the proportion of bacterial intestinal diseases, fungal infections, echinococcosis in children in 12–18% of cases is significantly related to the number of homeless animals. In adults, this proportion is 6–14 % of cases with the incidence of bacterial intestinal infections, leptospirosis and toxoplasmosis, and chlamydia [3]. Children trustingly play with animals, stroke them, feed them and at the same time pick up infectious diseases. In addition, contaminated sandboxes, dirty hands soiled in the ground, puddles are dangerous contacts with biological agents. Free-range pets are also at risk of infection from their homeless relatives.

As noted above, farm animals, some rodents and birds, can also act as a source of infection. Pathogens can be excreted in the stool with urine milk and through the amniotic fluid of brucellosis. Human infection in this case occurs by the fecal-oral route. Brucellosis is also possible when inhaling ornithosis dust through damaged skin and mucous membranes. Live vectors, in particular arthropods, play a key role in the spread of blood zoonoses. For example, the plague pathogen *Yersinia pestis* is carried by blood-sucking fleas, which, in turn, were infected with it from sick rodents. The next hosts of the infection can be humans and other animal species, such as rats, cats, etc. Thus, the disease can go beyond the natural focus.

The causative agents of zoonoses are characterized by plasticity, polyadaptation, polypathogenicity and polytropism. The reservoir of zoonotic pathogens is populations of certain animal species. At the same time, being in many cases true parasites of a relatively small number of species, zoonotic pathogens are capable of infecting a very large number of vertebrates. Thus, the natural carriage of tularemia pathogens was found in 64 vertebrate species.

Zoonoses are not transmitted from person to person, the only exception is plague: in the pulmonary form of the course of the disease, it causes a complication in the form of pneumonia, and the infection is transmitted by airborne droplets.

Of the group of zoonoses of the skin, the most infamous infection is undoubtedly anthrax. Between 2,000 and 20,000 cases of anthrax are registered annually in the world. The disease is widespread in many countries in Africa, Asia, South and Central America, the Middle East and the Caribbean; isolated cases are observed in the USA and European countries. However, reports of anthrax outbreaks appear regularly in all parts of the world, including European countries. For humans, the main carriers are large and small cattle, pigs, horses, camels, reindeer, which, eating on pastures, eat grass with spores of *Bacillus anthracis*, and also consume food and water. Skins, wool, meat, internal organs of animals are also dangerous. Spores enter the body through mucous membranes and damaged skin. Anthrax infection is predominantly professional in nature, but there are also cases of domestic infection. For the complete destruction of anthrax, animal corpses are burned or, worse, buried deep in cattle burial grounds.

In addition, in this group of skin diseases, it is worth mentioning glanders, caused by the bacterium *Burkholderia mallei* and affecting mainly horses, mules, camels, and donkeys. Among susceptible animals, it spreads rather slowly in both chronic and latent forms. The causative agent cannot always be released into the environment. It has a high latency and can be transmitted to humans. Horses are often the source of infection for humans. Infection occurs through the discharge of a sick animal: nasal secretion and discharge from skin ulcers, less often intestinal contents, urine, milk. The clinical picture of glanders is made up of specific lesions of the skin, mucous membranes, muscles, joints and internal organs. Cases of intralaboratory infections of veterinary and medical workers are described. It is believed that aerosols of cultures are highly infectious for humans, because most of the described cases of infection with glanders in the laboratory are associated with the penetration of the pathogen through the respiratory tract. Treatment of animals infected with glanders is prohibited; they are destroyed.

Natural foci of zoonoses. Most zoonoses are natural focal diseases. Natural foci were formed in ancient times during the evolution of parasitism. They represent vast geographic landscapes, within the boundaries of which the area of distribution in nature of a species or species of animals that are a reservoir of this infection in nature is confined. Epidemics in animal populations occur autonomously, without human intervention. With an increase in the number of individuals, the mechanisms of transmission of epizootics are naturally activated, part of the population dies, and the other, having been ill, acquires immunity. Immune resistance increases, and the epizootic declines, passing into the reservation phase. When new individuals susceptible to the disease appear in the population, the immune layer decreases and a new outbreak of the epizootic occurs, passing into the spreading phase, and everything repeats anew. Thus, epizootics occur sporadically. A person in this case is involved in the epidemic process indirectly, mastering the territory of a natural focus. From a phylogenetic point of view, a person is a very young participant in epizootics compared to animals. If natural foci formed

tens and hundreds of thousands of years ago, then a person has been involved in the epidemiological process in zoonotic infections for hundreds, at most thousands of years [4].

Based on the fact that a person only recently began to participate in epizootics with zoonoses, their body did not have time to finally form adaptations to their pathogens in such a short period of time. Bacteria also did not have time to adapt to humans. For this reason, infectious agents do not have organ tropism; selectivity in damage to organs and tissues. Consequently, they are able to act on almost any tissue and any organ, which manifests a variety of mechanisms and ways of transmission of zoonoses.

Microbiological diagnostics. Microbiological diagnostics is carried out in laboratories of especially dangerous infections, because pathogens of zoonoses belong to groups 1 and 2 of pathogenicity of microbes. In laboratory diagnostics, all five methods of microbiological diagnostics are used, namely: bacteriological, biological, serological, allergic and immune proper. Taking into account the biological hazard, work with the isolation of pure cultures should be carried out only in secure laboratories. In basic laboratories, microbiological diagnostics is also possible, but without isolating pure cultures. Since the timeliness, adequacy and, consequently, the effectiveness of therapeutic and anti-epidemic measures depend on the correctness and speed of establishing an etiological diagnosis, rapid diagnostic methods (immunofluorescence test, ELISA, PCR, phage diagnostics, etc.) are widely used in the diagnosis of zoonoses. The causative agents of zoonoses cause sensitization of the organism, therefore, skin-allergic tests with appropriate diagnostic allergens (pestin for plague, tularin for tularemia, brucellin for brucellosis, and anthraxin for anthrax) are used for their diagnosis [4]. The treatment of most zoonotic infections in modern conditions does not cause any particular difficulties, because pathogens of bacterial zoonoses are susceptible to antibiotics. The effectiveness of recovery is also affected by a timely diagnosis.

Anthropogenic factors in the occurrence of zoonoses. Since the 20th century, the world's population has been steadily growing, which massively reduces natural landscapes. These two interrelated factors are a key link in the chain of events that led to the increase in the spread of zoonoses. Many of the new zoonoses are emerging in third world countries that are experiencing difficult development challenges such as poverty, inadequate sanitation, lack of access to clean water and waste disposal, isolation, socio-political problems, illiteracy, gender inequality, and degradation of natural resources. The trend towards an increase in the range of zoonoses is associated with the following factors.

1. Growing demand for animal protein. The increase in per capita animal protein intake in many low- and middle-income countries has been accompanied by significant population growth, particularly in Southeast Asia, where the proportion of animal protein in the daily diet has doubled since the 1960s.

2. Unsustainable intensification of agriculture. The use of more efficient means of production in agriculture contributes to the emergence of genetically similar animals with an increased level of productivity. However, such genetically uniform populations are less resistant to zoonoses than genetically heterogeneous ones, where there will be individuals more resistant to infection. Also, under conditions when animals are kept at a small distance from each other, an additional risk of infection is created.

3. Increasing the use of wildlife resources. The development of infrastructure by laying new roads to remote areas greatly facilitates people's access to wildlife and at the same time allows diseases to spread faster both in the country and abroad. In addition, recreational hunting, eating game meat in the belief that it is "healthier" and "fresher", trading animals for use in circuses and zoos, and for laboratory testing contribute negatively to the development of zoonoses.

4. Unsustainable exploitation of natural resources, accelerated by changes in land use and extractive industries. Increased movement of people, animals, food, trade associated with urbanization affects the rate of spread of zoonoses. For example, irrigation systems are associated with the transmissible transmission of zoonoses, the growth of cities and fences narrow the range of grazing and migratory movements of animals. Eco-tourism, which has recently become popular near caves and forests, strengthens the contact between humans and wild animals, increases susceptibility to insect bites, ticks and other pathogen vectors.

5. Travel and transport. Due to the growing volumes of legal and illegal human travel and animal trade, zoonoses can be transmitted faster than their incubation period.

6. Changes in logistics. The expansion of the product range and the reorientation of sales markets contribute to the lengthening of the food supply chain. As a result, it becomes more difficult to trace the origin of products and quickly respond to potential problems. The so-called open-air markets that supply fast-growing cities, although they have a number of advantages, especially for poor people, in the form of the convenience of low prices, etc., but the level of hygiene and biosecurity of the products they sell is far from high.

7. Climate change. Bacteria, like other living things, are also susceptible to climate, and some of them will thrive in a warmer, wetter and more disaster-prone world that is predicted in the near future. Some pathogens, vectors and hosts are likely to do worse in changing environmental conditions, disappearing in certain regions, which will lead to the loss of their deterrent effect on populations or to the colonization by other species of new ecological niches formed after their departure [5].

Prevention of zoonotic infections. A significant barrier to an epidemic-free future is the fact that many efforts to control infectious diseases are reactive rather than preventive. Quite a lot of budget funds are spent on developing immediate response measures during any of the epidemics. However, the most rational would be to make efforts to increase resistance to pathogens and, more importantly, to identify the main patterns of recurrence of outbreaks in humans and animals. Environmental monitoring helps in understanding the ecological relationships that underlie zoonoses, such as habitat change and degradation, climate pollution, etc.

The first important step is to establish the root causes of zoonoses. This will require a change in the relationship between man and nature, namely: ending overuse of land, combating degradation, sustainable agriculture, maintaining

the health of ecosystems and reducing the impact of anthropogenic factors on the climate. Further, safety in the food production process and sustainability in the extraction of bushmeat should be ensured through proper control of the animal population. By investing in the food industry and traditional food markets, their protection and safety can be improved. In addition, the key to addressing bacterial infections will be the establishment of a robust public health system, the adoption of preventive measures to control disease outbreaks, cooperation between ecology, agriculture and public health, and the development of a research-based control program. Disease surveillance, rapid response and control require the use of new technologies, especially biotechnology and information and communication technologies. Finally, raise awareness of the need to increase investment in prevention and control of emerging diseases at the political level [5].

Conclusion. Having analysed all the mentioned above information, we came to the following conclusions.

Bacterial zoonoses still pose a serious threat to both developed and developing countries, which is proved by the statistics provided on the research carried out. This means that not only economic or sanitary factors are the cause of spreading zoonoses-caused diseases, but it is the cause of human poor adaptability to such microorganisms.

Taking into account the multiplicity of pathogen transmission routes and their high resistance to antibiotics, as well as the ability to retain their pathogenic properties for a long period in nature, it is necessary to prevent the spread of infections outside their natural foci and quickly respond to the slightest outbreaks of the disease in a certain region. Thus, we can not but admit that, unlike humans, are very adaptable to outside effects and the environment, and they get resistant very quickly. The scope of remedies at the disposal of scientists and medicals is still rather limited and needs further research and experimentation.

Taking into account comparatively insufficient ways of curing such diseases, we can claim that prevention of infection with zoonoses can also be a broad education of the masses in sanitary and hygienic issues, in particular, representatives of those professions that are directly related to working with animals and the agricultural sector.

REFERENCES

1. Zoonotic Diseases: Etiology, Impact, and Control / Md. Tanvir Rahman [et al.] // *Microorganisms*. – 2020. – Vol. 8, n. 9. – P. 3–10.
2. Cantas, L. Review: The Important Bacterial Zoonoses in “One Health” Concept / Leon Cantas, Kaya Suer // *Frontiers in public health*. – 2014. – Vol. 2, n. 144. – P. 1–2.
3. Май, И. В. Медико-биологические аспекты обитания бродячих животных в крупном городе (на примере г. Перми) / И. В. Май, Е. В. Максимова // *Вестник Пермского университета* – 2017. – Вып. 3. – С. 341–345.
4. Воробьев, А. А. Общая характеристика бактериальных зоонозных инфекций / А. А. Воробьев // *Studfiles* [Электронный ресурс]. – 2016. – Режим доступа: <https://studfile.net/preview/5163912/page:84/>. – Дата доступа: 28.02.2023.
5. Предотвращение следующей пандемии: зоонозные заболевания – как разомкнуть эпидемиологическую цепь / Программа ООН по окружающей среде; редкол.: Д. Г. Рэндольф [и др.]. – Найроби: ФАО, 2021. – С. 23–25.

ЭКОЛОГИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА И НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ПРИМЕРЕ ГОРОДОВ АРМЕНИИ АРАРАТ И ДИЛИЖАН

ECOLOGY OF ATMOSPHERIC AIR AND OBSERVATIONS OF ENVIRONMENTALLY DEPENDENT DISEASES ON THE EXAMPLE OF THE ARMENIAN CITIES ARARAT AND DILIJAN

Т. М. Астабацян^{1,2,3}

T. M. Astabatsyan^{1,2,3}

¹ Белорусский государственный университет, БГУ, Minsk, Republic of Belarus

² Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, Minsk, Republic of Belarus

³ Институт Физиологии им. Л.А. Орбели НАН, г. Ереван, РА
tigran.astabatsyan.88@bk.ru

¹ Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

² International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

³ Institute of physiology NAS RA, Yerevan, Armenia

В данной статье проводится обзор сравнительно-сопоставительного анализа качества атмосферного воздуха двух крупных городов Армении, имеющих разветвленную структуру экономически важных объектов

разного назначения, от которых зависит не только качество атмосферного воздуха, но и определяются факторы, влияющие на индексы здоровья человека и окружающей среды.

This article provides an overview of the comparative analysis of the quality of atmospheric air in two large cities of Armenia, which have a branched structure of economically important objects for various purposes, on which not only the quality of atmospheric air depends, but also the factors that affect the indices of human health and the environment are determined.

Ключевые слова: Арарат, Дилижан, нарушение экологических сред, аллергическая реакция, болезнь, здоровье местного населения.

Keywords: Ararat, Dilijan, violation of ecological environment, allergic reaction, illness, health of the local population.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-259-262>

Болезни респираторного тракта и аллергические заболевания – экологически зависимые заболевания, так как фенотипическая реализация наследственной предрасположенности к ним всегда осуществляется при воздействии факторов окружающей среды.

Одним из основных промышленных предприятий Араратской области является ЗАО «Араратцемент», введенный в эксплуатацию в 1989 году. В настоящее время он работает на основе новой технологической линии (мощность 1,2 млн. тонн цемента в год). Используется сырьё местного происхождения (пока нет его ввоза из других стран). Местное сырьё богато аморфным кремнеземом (содержание 40 %). В качестве добавок используются кварциты (содержание кремнезёма – 97 %), так как в них, как видим, отсутствуют какие-либо примеси и смеси. Проектный институт подсчитал запасы на 200 лет (<https://www.multigroup.am/ru/company/araratcemet.html>). Из данных следует, что важной задачей предприятия должна быть реализация экологических мероприятий во избежание вредности производства в среде жизни и деятельности местного населения. Как отмечает Г. В. Алексанян, нарушение экологических сред приводит к климатическим изменениям и понижению продуктивности в использовании возможностей природных ресурсов [1].

В связи с деятельностью предприятия есть опасность загрязнения воздушной среды и последующих загрязнений воды и почвы. Отметим, что предприятие производит портландцемент с минеральными добавками, а также его разновидность, имеющий высокую востребованность, – бездобавочный быстро высыхающий – и шлако-портландцемент. Автор приводит сводки 2015 г. и приводит ряд вредных веществ, среди которых оксид углерода, глиняная (неорганическая) пыль, цементная пыль, каменная пыль, пепел, металлическая пыль, пары масел и т. п., отмечая при этом, что зафиксированные предприятием нормативы предельно допустимых выбросов (ПДВ) и их общее количество насчитывается в 3787.47 тонн в год (<http://www.araratcement.am/index.php?page=products>). Так выглядит составленный Управлением качества воздуха в странах восточного региона ЕИСП Отчет по экологической эффективности основных загрязняющих отраслей промышленной деятельности в таблице выбросов:

«Таблица 21: Нормативы ПДВ

Загрязняющее вещество	Общий объём выбросов	
	г/сек	т/год
Неорганическая пыль	48,44	1151,51
Цементная пыль	5,63	149,61
Оксиды углерода	88,40	1980,13
Диоксид азота	22,04	509,35

[2, с. 45] и приводится также статистический отчет 2007-2011 гг.:

Годы	2007	2008	2009	2010	2011
Пыль	563.1	624.9	390.83	413.53	370.06
Оксид углерода	825.3	915.6	572.71	606.05	502.23
Диоксид азота	212.2	235.5	147.33	155.9	139.4

[Там же].

Зафиксированы случаи болезней дыхательных путей, астматических, аллергических реакций, воздушно-капельных инфекций ОРЗ и ОРВИ, динамика которых показывает их рост, в числе прочих указана опасность онкологических болезней в виду канцерогенности цементной пыли, распространяющихся в воздухе частиц кварца и угля, особенно опасных в периоды смогов [3, с. 100]. Отмечается также, что вирусные болезни прежде

всего задевают детей в возрасте до одного года. Помимо опасности от производимой пыли здоровья населения поднимается вопрос и загрязнения окружающей среды и водохранилищ. При мониторинге уровня загрязнения атмосферного воздуха г.Арабат от цементной пыли Г.Алексабян подтверждает повышение предельно допустимого коэффициента (ПДК) в 1,2 раза [1, с. 84].

Данные сведения важны для поиска иммунологических маркеров для оценки влияния экологических факторов на здоровье местного населения и, в частности, детского населения и принятия своевременных мер по устранению негативного влияния неблагоприятных факторов на организм ребенка.

Повторимся, портландцемент, производимый ЗАО «Арабатцемент», пользуется большим спросом во многих странах. В составе портландцемента – помол цементного клинкера, гипса, в том числе силикаты кальция и др., требующие грамотного контроля со стороны экологов, так как возникают проблемы, связанные как с изменением климатических условий, так и возникновением естественной зависимости от условий деятельности предприятия. По утверждению Г.В. Алексабян, «в городе Арабат есть лишь одна станция по мониторингу состояния загрязнения воздуха. Кроме того, процесс мониторинга довольно ограничен, потому что изучается только наличие пыли в воздухе, что не дает полного представления о загрязнении воздуха в городе» [Там же]. Отметим, что указанные Грануш Алексабян особенности процесса производства и технологические особенности предприятия, безусловно, могут сопровождаться загрязнением окружающей природы, что не может не отразиться на качестве жизни населения всех возрастов. В нормативных документах отмечены внедренные в производство инновации и технологии, удостоенные международного сертификата доверия ISO-2001–2002. При этом есть опасность не только в загрязнении воздуха, но и водных резервуаров, так как сопровождаемая производством пыль, которая приводит к нарушениям дыхательных путей, болезням легких и аллергиям, порой также уносится воздушными потоками в сторону водоканалов, обеспечивающих город. При поиске оптимальных решений сложившихся условий проблемы затрагивается также проблема опустынивания региона, в том числе и в результате работающих производственных комплексов различной направленности.

Так, А.Л. Мкртчян, говоря об опустынивании в Арабатской котловине, наравне с разными причинами влияющей на качество атмосферного воздуха, отмечает, что деградация почв местности в процессе опустынивания в Арабатской впадине, помимо суховея, дефицита влажности, геоморфологических особенностей, оползней и селей с наводнениями и затоплениями, естественного засоления почв и т.п., во многом зависит также от деятельности человека: «предопределены наличествующими геодинамическими условиями и различными природными факторами <...> к ним подключились два мощных фактора – антропогенный и климатический» [4, с. 20].

Особое значение при выявлении и оценке влияния экологических факторов на здоровье, особенно детского населения, и принятие своевременных мер по устранению негативного влияния неблагоприятных факторов на организм ребенка имеют инструменты диагностики, в частности, поиск иммунологических маркеров. Нами исследована концентрация Ig и С3а компонента системы комплемента как маркеров воспалительного процесса в сыворотке крови и слюне детей, проживающих на экологически неблагоприятной территории района Арабат Республики Армения.

Для сравнения условно выбран экологически чистый г.Дилижан Тавушской области, расположенный на северо-востоке Армянского нагорья (севернее хребта Арегун и восточнее к Памбакского хребта) на правом притоке Куры реке Агстев, к югу от озера Севан, в 100 км северо-восточнее Еревана. Окружен одним из богатейших на Южном Кавказе Дилижанским природным заповедником, которому присвоен статус национального парка.

Для справки. Как горноклиматический и бальнеологический курорт Армении (расположен на высоте 1000–2300 м над уровнем моря), этот район известен с глубокой древности – исторические и архитектурные памятники датируются I тысячелетием до н. э. — XII-XIII веками до н. э. и являются частью ашхара Великой Армении.

Город Дилижан, который называют маленькой Швейцарией, имеет статус национального парка. Лечебные минеральные источники, мягкий климат и горный воздух с ароматом хвойных лесов стал основой создания комплекса многочисленных здравниц лечебного профиля («Горная Армения» и «Дилижан» – одни из наиболее известных с 1970-х гг.) – санаториев и пансионатов для профилактики, лечения и укрепления здоровья. Противотуберкулезный диспансер имени Р.Н. Гянджеяна, например, принимал больных с туберкулезом легких, внелегочным туберкулезом и другими диагнозами (например, желудочно-кишечного тракта и болезней печени) в больницы для взрослых и детей (<http://www.dilijan.am/>).

В недалеком прошлом здесь действовало известное электротехническое предприятие завод «Импульс». В настоящее время основные производственные мощности сосредоточены на пищевой промышленности, в частности, известном пивоваренном заводе, обеспечивающем внутренний рынок маркой «Дилижан» (с 2017 г.), и завод минеральных вод «Дилижан».

Как видно, особо вредных производственных предприятий и мощностей в настоящее время в Дилижане нет и в ближайшее время, вероятно, не предвидится, что вселяет надежду, что экология города и региона в целом будет одним из важных центров здоровья Армении, формируя благоприятные условия для физического развития детского населения, хотя остается проблема исследуемых нами иммунных (например, различные типы аллергии, в том числе по причине пыли) заболеваний, неинфекционных воспалительных болезней дыхательных путей (к примеру, астма и ее виды) и др., несмотря на данные усредненные параметры качества воздуха Дилижана – 33–43 по индексу качества IQAir 0-500, принятым ВОЗ. (Отметим, индекс 0-50 считается чистым, а опасен для здоровья индекс, превышающий отметку 300).

Сравним показатели Дилижана с данными Арарата на 9.02.2023:

Таблица А.

Загрязняющее вещество	Текущие показатели: утро – ночь		Максимальный норматив ВОЗ	
	Дилижан	Арарат	усредненный	за 8 часов
O ₃	41.69 ppb – 40.88 ppb	58.69 ppb – 32.37 ppb	160 µg/m ³	100 µg/m ³
PM _{2.5}	2.38 µg/m ³ – 3.57 µg/m ³	9.5 µg/m ³ – 7.39 µg/m ³	10 µg/m ³	25 µg/m ³
PM ₁₀	3.5 µg/m ³ – 5.24 µg/m ³	14.13 µg/m ³ – 10.74 µg/m ³	20 µg/m ³	50 µg/m ³
NO ₂ *	0.13 ppb – 2.44 ppb	4.31 ppb – 11.87 ppb	40 µg/m ³	200 µg/m ³ / 1 час
CO	0.13 ppb – 0.14 ppb	0.19 ppb – 0.15 ppb	–	–
SO ₂	0.38 ppb – 0.48 ppb	0.5 ppb – 0.32 ppb	20 µg/m ³ / сутки	500 µg/m ³ / 10 мин.

ИКВ по Дилижану: «В среднем качество воздуха будет хорошее, что значит загрязнение воздуха практически неопасно. Качество воздуха будет в пределах от 31 до 43 по шкале от 0 до 500 индекса качества воздуха» (<https://www.tomorrow.io/weather/ru/AM/TV/Dilijan/000372/health/>).

ИКВ по Арарату, в сравнении с Дилижаном, в целом, опасений не вызывает, несмотря на несколько повышенные по затронутым в таблице пунктам показателям: «В среднем качество воздуха будет хорошее, что значит загрязнение воздуха практически неопасно. Качество воздуха будет в пределах от 34 до 45 по шкале от 0 до 500 индекса качества воздуха» (<https://www.tomorrow.io/weather/ru/AM/AR/Ararat/000309/health/>).

Таблица Б.

Индекс пылцы		
Ботанич. классификация	Арарат	Дилижан
Деревья	0/5	1/5
Сорняки	0/5	0/5
Трава	0/5	0/5

Таким образом, для определения причин возникновения аутоиммунных заболеваний и неинфекционных болезней степень распространения в воздухе пылцы растительного происхождения также требует статистической конкретизации и специального учета.

*Примечания. *По данным ВОЗ, «в закрытых помещениях приводятся данные о наличии респираторных симптомов у детей раннего возраста в результате воздействия NO₂ при концентрациях ниже 40 µg/m³ <...> исследование бронхальной реакции астматиков позволяет предположить, что усиление реакции возникает при уровнях, начинающихся от 200 мкг/м³ и выше» [5, с. 2], о чем ВОЗ также пишет в своих Рекомендациях (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69477/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_rus.pdf).*

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексанян Г. В. Воздействие деятельности ЗАО «Араратцемент» на воздушное пространство города Арарата // Молодой ученый. 2015. № 18 (98). С. 83-85.
2. Тевосян В. Отчет по экологической эффективности основных загрязняющих отраслей промышленной деятельности. Ереван: ООО Консекорд, 2013. – 53 с.
3. Захаренко В. А. Гербициды. М.: Агропромиздат, 1990. – 240 с.
4. Мкртчян А. Л. Особенности и природные факторы опустынивания в Араратской котловине Республики Армения // Почвоведение и агрохимия. 2015. № 2. С. 17-21.
5. Качество воздуха и здоровье. Всемирная организация здравоохранения Европейское региональное бюро. Информационный бюллетень. Всемирная организация здравоохранения, 2018. – 11 с.

МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ РИСКА ЗДОРОВЬЮ, АССОЦИИРОВАННОГО С МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРОМ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ

METHOD OF QUANTITATIVE ASSESSMENT OF HEALTH RISKS ASSOCIATED WITH MICROBIOLOGICAL FACTORS IN DRINKING WATER

**Т. З. Суровец, Е. В. Дроздова, А. В. Фираго,
T. Suravets, A. Drazdova, H. Firaho**

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
Минск, Республика Беларусь
water@rspch.by*

Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene», Minsk, Republic of Belarus

Аспекты оценки микробиологических рисков, ассоциированных с водным фактором, в Республике Беларусь не изучались, национальная методология оценки рисков здоровью от микробиологического фактора в питьевой воде отсутствует. В работе представлены научно обоснованные подходы к выбору репрезентативных патогенных микроорганизмов в воде для бактерий, вирусов и простейших с учетом различий их свойств, поведения в водной среде и чувствительности к методам водоподготовки, применяемых в условиях республики. В качестве индикаторного агента для оценки рисков вирусной контаминации питьевой воды обоснована роль аденовируса и методика его количественной детекции в воде. Полученные данные и результаты исследований позволили научно обосновать метод количественной оценки риска здоровью, ассоциированного с микробиологическим фактором в воде.

Aspects of assessing microbiological risks associated with the water factor have not been studied in the Republic of Belarus; there is no national methodology for assessing health risks from the microbiological factor in drinking water. The paper presents evidence-based approaches to the selection of representative pathogenic microorganisms in water for bacteria, viruses and protozoa, taking into account differences in their properties, behavior in the aquatic environment and sensitivity to water treatment methods used in the conditions of the republic. As an indicator agent for assessing the risks of viral contamination of drinking water, the role of adenovirus and the method of its quantitative detection in water are substantiated. The data obtained and the results of the research made it possible to scientifically substantiate the method of quantitative assessment of the health risk associated with the microbiological factor in water.

Ключевые слова: питьевая вода, микробиологический фактор, оценка рисков здоровью.

Keywords: drinking water, microbiological factor, health risk assessment.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-263-266>

Учитывая эффективность действующей системы государственного надзора и достигнутый уровень высокого охвата населения Республики Беларусь централизованными системами питьевого водоснабжения, настоящий уровень санитарно-эпидемиологического благополучия населения в области питьевого водопользования характеризуется отсутствием с 2003 г. вспышек водно-ассоциированных инфекционных заболеваний, что позволяет говорить о надлежащем уровне защиты населения и низких рисках здоровью. За последние годы система совершенствовалась, разработаны и внедрены в практику требования качества и безопасности упакованных вод, актуализируются показатели химической безопасности питьевых вод, требования к мониторингу в системах водоснабжения. Действующая система регламентации безопасности питьевого водопользования, основанная на традиционных подходах, не в полной мере отвечает современным тенденциям совершенствования нормативной правовой базы. Современные тенденции в нормативно-правовой базе (Декрет № 7 от 23 ноября 2017 г. «О развитии предпринимательства», изменения в Закон Республики Беларусь «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», вступление Республики Беларусь в ВТО) требуют совершенствования подходов гигиенической регламентации, главным образом, по пути внедрения методологии количественной оценки рисков здоровью.

Одним из наиболее перспективных направлений совершенствования систем надзора за безопасностью жизнедеятельности является внедрение методических подходов к анализу рисков здоровью, так называемого риск-ориентированного надзора. Методики количественной оценки, позволяющие представить данные в доступном для понимания одно числовом виде и оценить ситуацию в динамике, представляют особый интерес. Данный аспект остается актуальным и требует имплементации новых современных подходов, несмотря на положительную динамику в области обеспечения безопасности воды в эпидемиологическом отношении. Данные научных зарубежных и русскоязычных источников свидетельствуют, что контроль безопасности питьевого водоснабжения на основе индикаторных микробиологических показателей безопасности не всегда достаточен [1, 2, 3]. В допол-

нение к традиционному надзору на основе индикаторных показателей в питьевом водоснабжении и рекреационном водопользовании Всемирная организация здравоохранения рекомендует применение методик количественной оценки микробиологических рисков (далее – QMRA).

В эпидемическом отношении традиционная оценка безопасности питьевой воды проводится по перечню индикаторных показателей безопасности (фекальных индикаторных бактерий). В то же время по данным проведенных оценок (научных и результатов текущего мониторинга в странах) показано, что такая система не в полной мере позволяет обеспечить безопасность поскольку:

1) контроль подаваемой населению воды только по индикаторным бактериологическим показателям недостаточен в связи с тем, что вирусы и паразиты являются значительными микробиологическими опасностями в питьевой воде; их судьба и транспорт в окружающей среде и процессы водоочистки существенно отличаются от фекальных индикаторных бактерий. При этом вспышки воднообусловленных заболеваний встречались, в то время как вода по фекальным индикаторным бактериям соответствовала установленным нормативам.

Российскими учеными (Рахманин Ю.А. с соавт., 2016) [2] поднимается вопрос о снижении санитарно-гигиенической и эпидемической надежности используемых индикаторных микробиологических показателей безопасности (общие колиформные бактерии (ОКБ), термотолерантные колиформные бактерии (ТКБ)) в сравнении с используемым ранее (глюкозоположительные кишечные палочки), что сопровождается ростом заболеваемости острыми кишечными инфекциями, обусловленными водным фактором, в том числе неустановленной этиологии. Данный аспект соотносится с заключениями американских и европейских ученых на основании данных мониторинга: в период 1991–1998 гг. по данным американских аналитиков на трех территориях США более половины из 126 водных вспышек острых кишечных инфекций выявлялись при нулевых значениях ОКБ и ТКБ, что не позволило предотвратить случаи заболевания населения и вспышечную заболеваемость;

2) к тому времени, как исследования по фекальным индикаторным бактериям выявляют проблему для здоровья (длительность исследований – 3 суток), экспозиция уже произошла (запоздалая информированность) («to little, too late»).

Ряд зарубежных стран, которые широко используют поверхностные источники водоснабжения, апробировали и на законодательном уровне имплементировали принципиально новые подходы – Канада, США, Нидерланды, Австралия Новая Зеландия. Представлялось интересным разработка и применение адаптированной к национальным особенностям методики для оценки количественных рисков, ассоциированных с водным фактором.

Целью исследования являлось обоснование методических подходов к количественной оценке микробиологических рисков здоровью, ассоциированных с водой, с учетом региональных особенностей.

Исследования выполнялись в рамках задания 01.03 «Научно обосновать и внедрить метод интегральной оценки рисков здоровью, ассоциированных с водопользованием» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы. Проведено углубленное изучение современной доказательной базы – научных публикаций авторитетных научных организаций (русскоязычных и зарубежных), официальных руководств ВОЗ, и иных международных организаций и национальных руководств стран ближнего и дальнего зарубежья [1-5].

Выполнены лабораторные исследования проб воды из источников питьевого водоснабжения и питьевой воды на выходе в городах с численностью населения свыше 100 тысяч человек по санитарно-микробиологическим показателям (по нормируемым индикаторным стандартизованным методами; определение патогенных бактерий рода *Shigella* spp. и энтероинвазивных *E. coli* (EIEC), *Salmonella* spp., термофильных кампилобактерий (*Campylobacter* spp.) методом полимеразной цепной реакции в режиме «реального времени»), вирусологическим показателям (методом полимеразной цепной реакции энтеровирусов в соответствии со стандартной методикой, аденовирусов в соответствии с разработанной Государственным учреждением «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» методикой), по паразитологическим показателям (наличие ооцист криптоспоридий, цист лямблий, яиц гельминтов).

По сравнению с классическими подходами принципиальное отличие QMRA заключается в том, что оценка проводится на данных о непосредственно патогенных микроорганизмах, выделяемых из воды, а не на индикаторных условно-патогенных организмах. Важной задачей при этом на первом этапе исследований в этой связи является обоснование выбора репрезентативных (референтных, индексных) патогенных микроорганизмов (далее – РМ) для бактерий, вирусов и простейших (не менее 1 представителя).

Обосновывать выбор патогенов целесообразно с учетом специфики страны. Критериями отбора, которые учитываются при выборе РМ, являются: водный путь передачи, присутствие в источнике, наличие модели дозо-зависимых реакций, данных о распространенности заболевания, инфекционность, частота возникновения инфекций и степень тяжести их течения, выживаемость во внешней среде, высокая устойчивость к водоподготовке, наличие метода определения в воде. Оптимальный выбор референтного патогена должен обеспечивать QMRA по наихудшему сценарию. На основании системного анализа научных данных обоснован первичный перечень референтных патогенов: энтеропатогенные *E. coli* и кампилобактерии (для бактерий), аденовирусы и энтеровирусы (для вирусов), лямблии и криптоспоридии (для простейших). В дальнейшем данный перечень отрабатывался с учетом комплексной оценки, которая включает анализ результатов имеющейся методической базы и собственных исследований, углубленное изучение современной научной литературы.

Известно, что аденовирусное загрязнение позволит получать более консервативные данные об опасности вирусологического загрязнения в сравнении с энтеровирусным [3-5], так как для него характерно выраженное вирусоносительство при отсутствии выраженной сезонности и широкая распространенность во внешней среде, очень высокая устойчивость к экспозиции физических и химических способов водоподготовки, особенно к длительному воздействию ультрафиолета, способность длительное время персистировать в водных объектах являются значимым источником детского гастроэнтерита, характерны низкие инфицирующие дозы. Из-за того, что аденовирусы относятся к ДНК-геномным, это облегчает их количественное определение, так как не требуется стадии обратной транскрипции для детекции [4]. Как РМ аденовирус также особенно актуален для республики, поскольку устойчив к внешнему воздействию, особенно к УФО-обеззараживанию, широко распространенному на подземных водозаборах. Разработан метод детекции аденовирусов в водной среде. Результаты сравнительных исследований проб воды из водоисточников и питьевой воды в отношении энтеровирусов и аденовирусов человека, выполненных на базе Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», показали, что при не выявлении энтеровирусов в более 5 % проб обнаружены ДНК аденовирусов [4], что позволило рассматривать применение аденовирусов в качестве референтного вируса.

С учетом трудностей выделения кампилобактерий было предложено сконцентрироваться на кишечной палочке как приоритетном РМ-бактериальном патогене (кампилобактерии как резерв). Учитывая, что вода может способствовать передаче некоторых простейших за счет длительного их выживания с формированием устойчивых к внешним воздействиям цист, ооцист, в настоящее время этому аспекту уделяется особое внимание как «эмерджентным патогенам» на международном уровне. Известны модели дозо-зависимой реакции для криптоспоридий и лямблий [1].

Уровень потенциальной экспозиции (количество потенциально поступающих в организм человека патогенных микроорганизмов) оценивается на основе данных об уровнях присутствия референтных микроорганизмов в воде и объема водопотребления, а вероятность инфицирования человека – с применением известных дозо-зависимых моделей реакции организма при различных путях поступления возбудителей [1,5]. Риски при этом рассчитываются с учетом реакции отдельных групп населения, в том числе, наиболее чувствительных. В QMRA используются страновые данные о продолжительности заболевания, степени его тяжести, частоте бессимптомных инфекций.

Проведенный анализ позволил разработать метод QMRA, который нашел отражение в Инструкции по применению № 020-1221 «Метод количественной оценки риска здоровью, ассоциированного с микробиологическим фактором в питьевой воде», утвержденной заместителем Министра здравоохранения – Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 11.05.2022. Инструкция содержит полную схему и описание этапов количественной оценки микробиологического риска для здоровья населения, оригинальные рекомендации по формированию перечня референтных патогенов (включая перечень научно-обоснованных референтных патогенов для условий республики, представляющих основные уровни организации микроорганизмов). Представлена необходимая систематизированная справочная информация, приведены примеры выполнения расчетов для упрощения практического использования.

Показана целесообразность применения следующего набора референтных микроорганизмов для количественной оценки микробиологических рисков, ассоциированных с водопользованием: аденовирусы (референтный вирус), энтеропатогенные кишечные палочки, криптоспоридии и/или лямблии.

Метод QMRA может использоваться для обоснования выбора наиболее эффективных технологий водоподготовки с позиции достижения заданной степени очистки питьевой воды, а также с учетом баланса рисков химической (присутствие побочных продуктов дезинфекции воды) и микробиологической природы; обеспечения объективной информацией об установленных уровнях риска лиц, которые участвуют в принятии управленческих решений, населения и иных заинтересованных организаций; обоснования приоритетных мероприятий, направленных на устранение или снижение уровня риска для здоровья населения, достижение целевого уровня риска; обоснования нормативных требований при разработке нормативных правовых актов по обеспечению безопасности питьевого водоснабжения.

Предлагаемый метод может использоваться в дополнение к гигиенической оценке безопасности питьевого водоснабжения на основе индикаторных (условно-патогенных) микроорганизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Quantitative microbial risk assessment: application for water safety management / WHO. – Geneva, 2016. – 204 p.
2. Сравнительная оценка санитарно-эпидемической значимости индикаторных колиформных показателей качества питьевой воды / Ю. А. Рахманин [и др.] // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 5. – С. 582–588.
3. Перспективы применения в Республике Беларусь количественной оценки микробиологических рисков, ассоциированных с питьевой водой / Е.В. Дроздова, Т.В. Амвросьева, В.В. Бурая, В.В. Гирина, Д.С. Грек // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей : материалы IX Всерос. науч.-практ. конф. С междунар. Участием / под ред. Проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. – Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2019. – С. 130–133.
4. Научно-экспериментальное обоснование возможности использования аденовирусов человека в качестве контролируемых агентов при анализе качества воды и оценке ее безопасности по вирусологическим показате-

лям / Т. В. Амвросьева [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. – Минск : РИВШ, 2019. – Вып. 29. – С. 3–7.

5. Human virus and microbial indicator occurrence in public-supply groundwater systems: meta-analysis of 12 international studies / G. Shay Fout [et al.] // Hydrogeology Journal. – 2017. – Vol. 25, iss. 4. – P. 903–919.

ОЦЕНКА РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ, АССОЦИИРОВАННЫХ С КОМПЛЕКСНЫМ ПОСТУПЛЕНИЕМ БАРИЯ В ОРГАНИЗМ

ASSESSMENT OF HEALTH RISKS ASSOCIATED WITH THE COMPLEX INTAKE OF BARIUM

**А. В. Фираго, Е. В. Дроздова, Т. З. Суровец
H. Firaho, A. Drazdova, T. Suravets**

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
Минск, Республика Беларусь
water@rspch.by*

Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene», Minsk, Republic of Belarus

Особенности строения водоносных горизонтов определяют повышенное, относительно гигиенического норматива в питьевой воде (0,1 мг/л) [1], содержание бария в воде эксплуатируемых источников водоснабжения в ряде регионов Республики Беларусь. Это привело к актуализации вопроса о гигиеническом нормировании бария в питьевой воде и возможности его смягчения. В работе проведена оценка рисков здоровью населения, ассоциированного с комплексным поступлением бария в организм. По результатам изучения суммарного алиментарного поступления бария с рационом и питьевой водой в организм при различных сценариях воздействия определены уровни и приоритетные источники экспозиции. Полученные результаты оценки рисков здоровью (относительно 3 значений референтных доз) позволили обосновать возможность корректировки гигиенического норматива в сторону его «смягчения».

The features of the structure of aquifers determine the increased, relative to the hygienic standard in drinking water (0.1 mg / l) [1], the content of barium in the water of operated water supply sources in a number of regions of the Republic of Belarus. This led to the actualization of the issue of hygienic rationing of barium in drinking water and the possibility of its mitigation. The paper assesses the health risks of the population associated with the complex intake of barium into the body. Based on the results of the study of the total alimentary intake of barium with diet and drinking water into the body under various exposure scenarios, the levels and priority sources of exposure were determined. The obtained results of the assessment of health risks (relative to 3 values of reference doses) allowed us to justify the possibility of adjusting the hygienic standard in the direction of its «mitigation».

Ключевые слова: питьевая вода, пищевые продукты, барий, оценка рисков здоровью.

Keywords: drinking water, food, barium, health risk assessment.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-266-269>

Барий – вещество 2-ого класса опасности (высоко опасные вещества), действующая в республике предельно-допустимая концентрация (далее – ПДК) в питьевой воде составляет 0,1 мг/л. Вопрос корректировки ПДК бария в питьевой воде актуализировался с 2010 г. в связи с переутверждением запасов пресных вод и планированием реконструкции систем питьевого водоснабжения на крупнейших водозаборах. Удаление избытка бария из питьевой воды практически невозможно. Одним из путей решения проблемы является смешение вод из нескольких скважин, что сложно реализуемо в малых населенных пунктах [1, 2]. За последние годы за рубежом норматив бария пересматривался в сторону смягчения на основании современных данных о токсичности и доли поступления бария в организм с водой: 0,7 мг/л – Российская Федерация (с 2007 г.), Китай; 1,3 мг/л – Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) (с 2017 г., 2003-2017 гг. – 0,7 мг/л), 2 мг/л – США (с 2005 г.), Канада (с 2019 г.); в ЕС барий в воде питьевой не нормируется, в минеральных водах 1 мг/л.

Согласно данным научных публикаций пищевые продукты являются основным источником поступления бария в организм для человека [2, 3]. В то же время, значительный вклад в общее потребление бария на территориях с высокими концентрациями в воде может вносить питьевая вода. Действующая ПДК установлена с учетом 100 % вклада воды в суточное поступление бария в организм, для пересмотра норматива целесообразно изучение вклада воды в суммарное суточное поступление.

В республике отсутствовали данные по содержанию бария в основных видах пищевой продукции и уровнях его потенциального суточного поступления с рационом, как и системные данные о содержании бария в воде источников и питьевой воде централизованных и нецентрализованных систем водоснабжения. По данным Министерства жилищно-коммунального хозяйства Республики Беларусь на 2010 г. не менее 200 тысяч населения страны потенциально использовало водопроводную воду с повышенным содержанием бария. Данные о поступлении бария с водой и алиментарно для стран, находящихся в сходных социально-экономических и экологических условиях (Российская Федерация, страны СНГ), в научной литературе не представлены.

За рубежом органами-мишенями, по воздействию на которые установлены значения референтных доз (RfD), являются сердечно-сосудистая система (по данным эпидемиологических исследований, опорный эффект – артериальная гипертензия) и выделительная система (RfD установлена в 2-летних экспериментах на мышах, опорный эффект – нефропатия) [2, 3].

Таким образом, учитывая, что ПДК бария в воде установлена с учетом 100 % поступления в организм с водой по санитарно-токсикологическому показателю вредности, а его длительное поступление в высоких концентрациях определяет риск развития повреждений почек и артериальной гипертензии, гигиенический норматив может быть пересмотрен только на основании определения удельного вклада воды в поступление в организм и комплексных гигиенических исследований с оценкой рисков здоровью.

Актуальность проводимых исследований и определили обозначенные аспекты.

Целью НИР, реализовывавшейся специалистами республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» по заданию 01.02 подпрограммы «Безопасность среду обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021-2025 годы, являлась оценка комплексного поступления бария в организм человека для создания доказательной базы для последующей актуализации норматива в питьевой воде в Республике Беларусь.

По заданию в рамках НИР проведен анализ распространенности и уровней содержания бария в воде централизованных систем питьевого водоснабжения и водоисточниках, в том числе с учетом областного деления. Использованы результаты исследований более 4 300 проб воды из следующих 5 массивов данных: ретроспективные данные лабораторных исследований Центра за 2010-2021 годы, а также учреждений госсаннадзора, водохозяйственных организаций и Министерства жилищно-коммунального хозяйства Республики Беларусь и НПЦ «Геология» Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь за период 2010–2020 гг., а также собственные лабораторные исследования Центра в рамках НИР.

Оценку фактического питания проводили с помощью метода изучения частоты потребления пищевых продуктов согласно инструкции по применению № 017-1211 «Изучение фактического питания на основе метода анализа частоты потребления пищевых продуктов», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 15.12.2011 (разработчик – Центр) и рекомендациям ВОЗ (2009) «Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food (Environmental Health Criteria 240-3). Метод позволяет оценить поступление веществ в составе рациона в организм человека путем разделения респондентов на группы на основе различных уровней потребления, предусматривает описание респондентами частоты потребления отдельных видов пищевых продуктов и блюд (с учетом их объема или массы) предшествующие 30 дней.

Адаптация стандартной анкеты частотного метода была проведена путем включения продуктов, являющихся существенными источниками поступления бария, по данным литературы (например, сухие завтраки и бразильские орехи) [4], и стандартных размеров порций на 1 прием пищевых продуктов. Анкета содержала 69 видов продуктов, в том числе крупяные и макаронные изделия, хлебобулочные изделия, овощи, фрукты, кондитерские изделия, масложировую продукцию, молочную продукцию, яйца, мясо и мясные изделия, рыбу, кофе, чай, алкогольные напитки [5]. Проанкетирован представители взрослого населения активного возраста, проживающие в городской местности (301 респондент в возрасте 17–25 лет). Лабораторные исследования на содержание бария проведены в 372 образцах пищевой продукции, сформированных в 10 групп.

В пробах воды и пищевых продуктов лабораторное определение бария проводили на атомно-эмиссионном спектрометре с индуктивно-связанной плазмой Ultima 2 (Horiba Jobin Yvon, Япония-Франция) методом ГОСТ 31870-2012 «Вода питьевая. Определение содержания элементов методами атомной спектроскопии с использованием метода атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой», который позволяет проводить измерения содержания бария в растворе анализируемой пробы без разбавления в диапазоне от 0,001 до 50 мг/дм³.

Статистическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ пакета «Statistica 12.0» и MS Excel 2010. С использованием критериев W-теста Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллефорса осуществляли оценку соответствия полученных данных нормальному распределению. Распределение данных считалось отличным от нормального (непараметрическим) при уровне значимости $p < 0,05$. Для характеристики фактического уровня потребления пищевой продукции использованы медиана (Me), интерквартильный размах (далее – P25–P75) и 95-й процентиль (P95), для питьевой воды также рассчитывали средние, минимальные и максимальные значения.

В среднем по республике удельный вес нестандартных проб по содержанию бария составил 41,8 %, наибольшее число таких проб в Брестской (35,2 %), Витебской (87,5 %) и Минской (22,5 %) областях. Наибольший удельный вес проб с превышениями > 5 ПДК отмечен в Брестской области (рисунок 1).

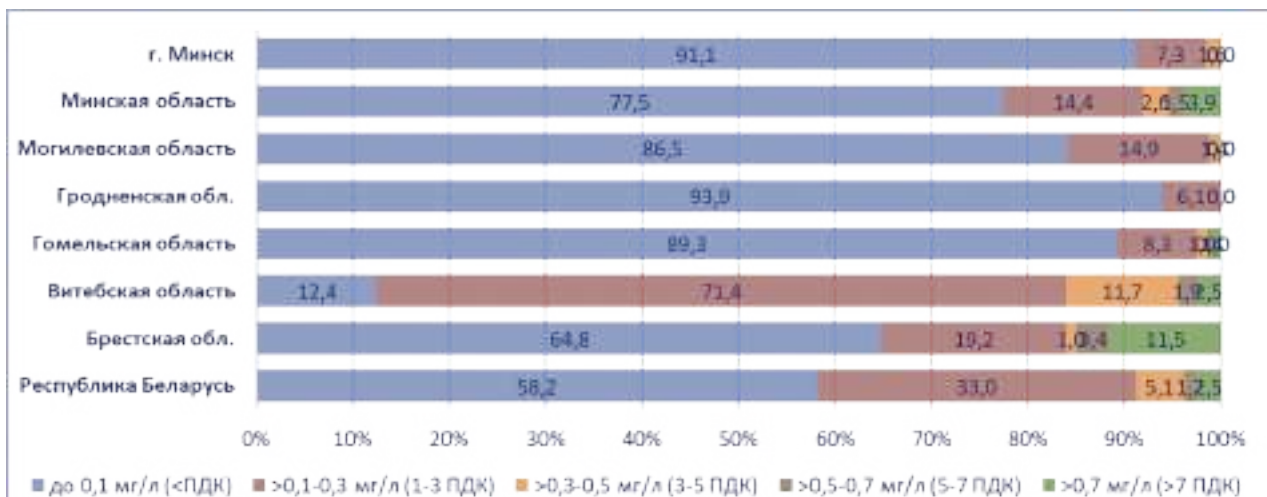


Рисунок 1 – Распределение проб с различными концентрациями бария на территории Республики Беларусь (в разрезе областей)

Содержание бария в воде составило (Ме [P25 – P75], P95): среднереспубликанские уровни – 0,09 [0,05; 0,20], 0,37 мг/л, Витебская область – 0,21 [0,16; 0,27], 0,47 мг/л; Брестская область – 0,07 [0,003; 0,13], 1,05 мг/л, Минская область 0,07 [0,04; 0,10], 0,52 мг/л.

Указанные различия определяются особенностями формирования водоносных горизонтов, использующихся для централизованного питьевого водоснабжения.

Наибольшие уровни бария определялись в хлебобулочных изделиях – от 0,47 до 1,12 мг/кг, крупяных изделиях и макаронах от 0,12 до 0,82 мг/кг, овощах от 0,31 до 0,90 мг/кг, кондитерских изделиях от 0,20 до 1,41 мг/кг, максимальные концентрации отмечены для бразильского ореха (до 590,5 мг/кг), сухих завтраков (7,011 мг/кг), арахиса жареного, соевых бобов, ореха пекан, морской капусты (2,014 мг/кг). Ниже предела обнаружения метода (<0,025 мг/кг) содержание бария отмечено в 24,5 % исследованных образцов пищевых продуктов, в том числе в 70 % масложировой продукции, 37,5 % рыбы и рыбных продуктов, более 40 % молока и молочной продукции, мяса и мясной продукции, наименьший – среди хлебобулочных изделий (7,1 %), сухофруктов (по 6,1 %) и крупяных изделий (5,8 %).

Моделирование оценки уровней алиментарной экспозиции населения проводилось по 5 сценариям (в том числе, аггравированному) для каждого вида продукции согласно инструкции по применению № 018-1211 «Оценка алиментарной химической нагрузки на население», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 15.12.2011 (разработчик – Центр). Учитывали Ме и 95P содержания бария в изучаемых группах пищевых продуктов и уровня их потребления. Моделирование незначимых результатов «не обнаружено» или «ниже предела обнаружения» с использованием замещающих значений позволило для отдельных пищевых продуктов определить диапазоны уровней содержания бария: нижняя граница (далее – НГ) – 0 мг/кг, средний уровень (далее – СУ) – 0,5 от нижней границы диапазона измерений (0,0125 мг/кг), верхняя граница (далее – ВГ) – нижняя граница диапазона измерений (0,025 мг/кг).

Расчет экспозиции бария проводился как с использованием рекомендуемого ВОЗ значения 60 кг, так и стандартного значения массы тела 70 кг. Изучалось как «хроническое» (ежедневное), так и «острое» потребление видов пищевой продукции (периодическое потребление видов продукции, вносящих наибольший вклад в поступление обсуждаемых веществ в организм).

По реалистичному сценарию «хроническое» среднесуточное поступление бария в основном формируется за счет 4 групп пищевых продуктов – овощей (до 40 %), крупяных изделий и макарон (более 20 %), хлебобулочных изделий (до 20 %) и фруктов (до 9 %). Между «острым» и «хроническим» алиментарным поступлением бария существенных отличий не выявлено [5].

Диапазоны поступления бария с пищевыми продуктами при реалистичном сценарии экспозиции (модель 1) варьировали от 3,3 до 3,6 мкг/кг массы тела в сутки. Анализ аггравированной модели, который характеризует алиментарную нагрузку при условии высокого уровня потребления и высокого, приближающегося к максимальному, содержания бария в пищевых продуктах, формирующих рацион, свидетельствует, что уровни экспозиции составили 228,8 мг/кг массы тела в сутки, при этом до 60 % могут вносить сухофрукты и орехи, 15 % – овощи.

Для целей настоящей работы определялась суммарная экспозиция (поступление в организм) бария алиментарно и с питьевой водой (5 сценариев для алиментарной экспозиции, 7 сценариев для экспозиции питьевой водой (минимальные значения, 25P, Ме, М, 75P, 95P, максимальные значения) и 35 их комбинаций), определялись уровни и приоритетные источники экспозиции, устанавливался удельный вклад воды в формирование дозы (включая расчеты доз при различной массе тела: 60 кг – рекомендуемая ВОЗ и 70 кг – стандарт для РБ).

Полученные результаты расчета суммарных доз свидетельствуют, что при реалистичных сценариях экспозиции (1–2 модели для потребления пищевой продукции и медиана и 95P для питьевой воды) суммарная доза

составит соответственно около 7 и 16 мкг/кг массы тела в сутки в пересчете на стандартную массу тела 60 кг и 6 и 14 мкг/кг массы тела в сутки пересчете на 70 кг массы тела. Риски оцениваются как приемлемые (до 5 %).

В суммарное суточное поступление бария для 1-2 моделей алиментарной экспозиции (реалистичный сценарий) и концентрации его в воде на уровне медианы удельный вклад воды не превышал 50 % (40–42 %).

Результаты исследований послужили доказательной базой при актуализации норматива бария в питьевой воде и позволили обосновать возможность корректировки ПДК в сторону его «смягчения» по критериям риска здоровью с учетом региональных сценариев воздействия – 0,7 мг/л. Подготовлен проект постановления Совета Министров Республики Беларусь «О внесении изменения в постановление Совета Министров Республики Беларусь от 25 января 2021 г. № 37» в части внесения изменений в таблицу 2 гигиенического норматива «Показатели безопасности питьевой воды», согласован с ключевыми заинтересованными. Планируемый срок утверждения – 2023 год.

Дополнительно внесено предложение о дополнении формы ведомственной отчетности 17(18)-(Сведения о санитарном состоянии территории)) в части требований о предоставлении данных о соответствии проб воды нормативным требованиям по показателям «барий» и «бор» (ранее данные по указанным показателям на уровне республики отсутствовали).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дроздова, Е. В. К вопросу научного обоснования гигиенического нормирования бария в питьевой воде / Е. В. Дроздова, Е. И. Цимберова // Медицинский журнал. – 2019. – № 1. – С. 4–7.
2. Barium in Drinking-water [Electronic resource]: Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. – Geneva : World Health Organization, 2016. – Mode of access: http://www.who.int/water_sanitation_health/water-quality/guidelines/chemicals/barium-background-jan17.pdf. – Date of access: 20.09.2021.
3. Toxicological profile for barium and barium compounds [Electronic resource] // Atlanta, GA: United States Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – 2007. – Mode of access: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp24.pdf>. – Date of access: 20.09.2021.
4. Распространенность бария в пищевых продуктах (анализ литературных источников) / Е. В. Дроздова [и др.] // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвященной 95-летию санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь (Минск, 30 сентября – 1 октября 2021 г.) / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. – Минск : Изд. центр БГУ, 2021. – С. 123–126.
5. Оценка алиментарной экспозиции барием в условиях Республики Беларусь / Дроздова Е.В. [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. трудов / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. – Минск : Изд. Центр БГУ, 2021. – Вып. 31. – С. 22–30.

FLUORESCENCE ANALYSIS OF THE TEMOPORFIN DISSOCIATION KINETICS FROM COMPLEXES WITH POLYMER AND MONOMERIC β -CYCLODEXTRIN IN LIPOSOMES

ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗ КИНЕТИКИ ДИССОЦИАЦИИ ТЕМОПОРФИНА ИЗ КОМПЛЕКСОВ С ПОЛИМЕРНЫМ И МОНОМЕРНЫМ β -ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ В ЛИПОСОМЫ

I. V. Kablov^{1,2}, I. E. Kravchenko^{1,2}, T. E. Zorina^{1,2}, V. Kaskeh², V. P. Zorin²
И. В. Коблов^{1,2}, И. Е. Кравченко^{1,2}, Т. Е. Зорина^{1,2}, В. Каскех², В. П. Зорин²

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus
vpzarin@mail.ru

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
г. Минск, Республика Беларусь

Nanosized materials based on cyclodextrins (CD) are a promising platform for creating new pharmacological forms of drugs. Today, it has been shown that β -CD is characterized by a high affinity for several tetrapyrrole compounds, including Temoporfin, an effective photosensitizer (PS) for photodynamic therapy. In this work, we studied the fluorescence characteristics of Temoporfin in solutions and in complexes with monomeric/polymeric

β -CD and lipid vesicles. Differences in the spectral characteristics of PS fluorescence in complexes with β -CD derivatives, and liposomes were established. Based on these established differences, an analysis method has been developed, which makes it possible to monitor the distribution dynamics between different binding sites of Temoporfin molecules in complex systems.

Наноразмерные материалы на основе циклодекстринов (ЦД) являются перспективной платформой для создания новых фармакологических форм лекарственных препаратов. К настоящему времени показано, что для β ЦД характерно высокое сродство к ряду тетрапиррольных соединений, в том числе к Темопорфину, эффективному фотосенсибилизатору (ФС) для метода фотодинамической терапии. В данной работе были исследованы флуоресцентные характеристики Темопорфина в растворах и в составе комплексов с мономерными/полимерными β -ЦД, липидными везикулами. Установлены различия в спектральных характеристиках флуоресценции ФС в комплексах с производными β -ЦД и липосомами. На основании установленных отличий разработан метод анализа, позволяющий отслеживать в динамике распределение между различными центрами связывания молекул Темопорфина в сложных системах.

Keywords: photodynamic therapy, photosensitizer, cyclodextrin, liposome, inclusion complexes, polymer.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, циклодекстрин, липосомы, комплексы включения, полимер.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-269-272>

Nanosized materials based on cyclodextrin derivatives (CD) attract interest as a possible platform for the development of new pharmacological forms of drug compounds. CDs are supramolecular cyclic structures, formed by glucose oligomers linked by α -1,4 glycosidic bonds. The spatial structure of the CD can be represented as a truncated hydrophilic cone with a hydrophobic region inside (Fig. 1). This feature of the structure of CD molecules makes it possible to form inclusion complexes with various organic and inorganic compounds.

Studies conducted with various CD derivatives have shown that they form inclusion complexes with tetrapyrrole compounds with high efficiency [1]. Such molecules are widely used in clinical practice for photodynamic therapy (PDT) - a new minimally invasive treatment method based on the application of the effect of selective laser photodestruction of target cells/tissues, pre-stained with special substances - photosensitizers (PS).

The introduction of PS in complexes into CD prevents aggregation, increases the stability and bioavailability of PS, and influences the processes of biodistribution and localization of photoactive compounds [2]. It should be noted that, despite the high values of the complex formation constants of PS with CD, the rate of dissociation of PS molecules from inclusion complexes is high. This is a significant limitation of the possibility of their use for the regulation of the biodistribution processes of PS and other drug compounds in the patient's body.

One of the effective ways to increase the lifetime of inclusion complexes is the polymerization of CD, by taking the advantage of crosslinking agents. Thus, the presence of two reactive groups in epichlorohydrin allows it to bind bivalently with CD, and consequently, to form polymeric structures (nanosponges). It is believed that such materials have a high associative capacity (Fig. 1), and significantly increase the lifetime of complexes with a drug compound compared to native CD [3].

To compare objectively between the PS dissociation from inclusion complexes, and monomeric and polymeric CDs, it is necessary to develop quantitative methods that allow quantifying the rate of PS release from inclusion complexes, and subsequent binding to biological structures.

Our research aimed to develop a fluorescence method for the analysis of redistribution processes between inclusion complexes with monomeric/polymeric β -CD, and liposomes of the well-known photosensitizer Temoporfin (mTHPC). It was previously shown in our laboratory that Temoporfin successfully forms inclusion complexes with both monomeric and polymeric CDs [1].

Photosensitizer mTHPC was provided by Biolitec research GmbH (Jena, Germany). Soluble carboxymethyl- β -cyclodextrin polymer (CM- β -CDPS) and soluble cyclodextrin polymer (β -CDPS) were purchased from CYCLOLAB R&D. Ltd., (Budapest, Hungary). CM- β -CDPS and β -CDPS are formulated by random crosslinking of the cyclodextrin monomers with epichlorohydrin, and have an approximate molecular weight of 153 kDa and 152 kDa with an estimated cyclodextrin content of 50%–70%. Methyl- β -cyclodextrin (M- β -CD) was obtained from AraChem (Tilburg, Nederland). Dipalmitoylphosphatidyl choline (DPPC) was purchased from Sigma Chemical Co. (Avanti, USA).

DPPC unilamellar liposomes were made by filter extrusion technique as described in Ref. [4]. After extrusion liposomes were stored at 4 °C.

Aqueous solutions of monomeric/polymeric CDs and liposomes were prepared on the basis of phosphate-buffered saline (PBS) (8 g NaCl, 0.20 g KCl, 1.44 g Na₂HPO₄ and 0.24 g KH₂PO₄ per 1 L of solution; pH = 7.4). The stock buffer solution during the operation was diluted with distilled water in a ratio of 1:4.

Spectral and fluorescent characteristics were measured using a Solar CM-2203 spectrofluorimeter (SOLAR, Republic of Belarus) equipped with a temperature-controlled cell with a magnetic stirrer. Measurement of mTHPC concentration was carried out photometrically at a wavelength of λ =650 nm (extinction coefficient, ϵ =30000 M⁻¹ cm⁻¹).

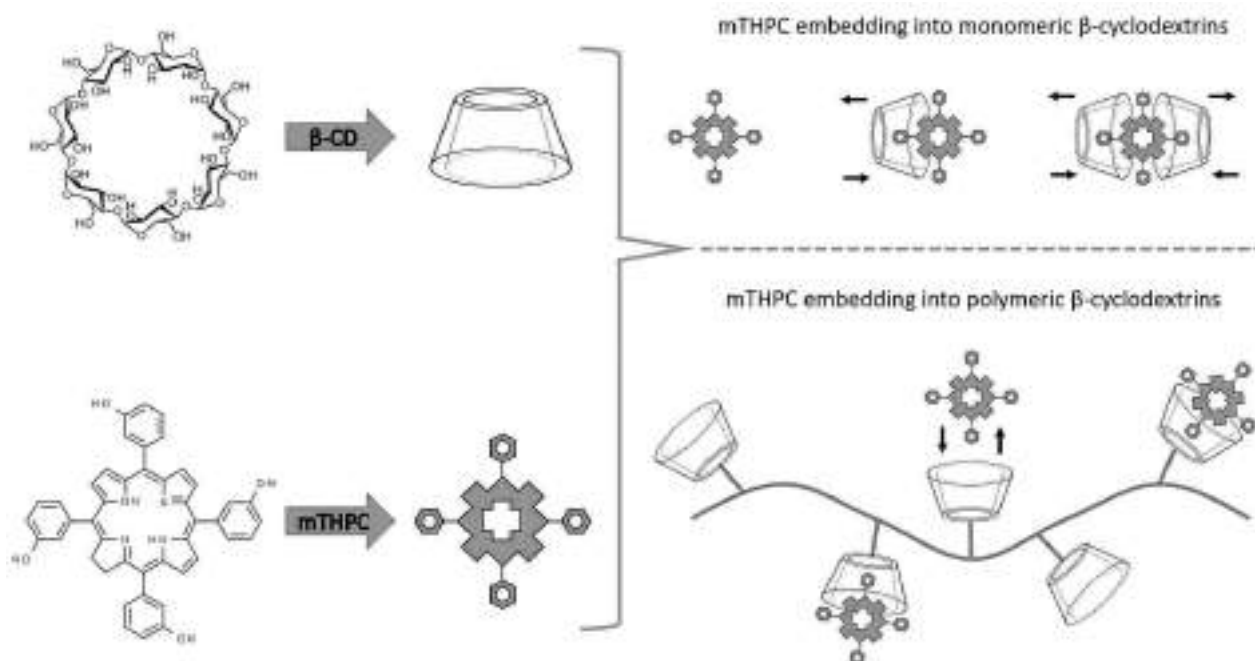


Figure 1 – Schematic representation of the formation of an inclusion complex between a monomeric and polymeric CDs (host) and a mTHPC (guest)

We studied the fluorescent characteristics of mTHPC in solutions, in complexes with monomeric/polymeric CDs, and also as part of lipid vesicles. In organic solvents, mTHPC fluoresces intensely (the fluorescence quantum yield is about 10%). When mTHPC is transferred into an aqueous solution, nonfluorescent aggregates of PS molecules are formed. The addition of M- β -CD, β -CDPS, CM- β -CDPS, and liposomes is accompanied by the monomerization of mTHPC molecules and restoration of their fluorescent properties.

The binding of Temoporfin to the monomeric M- β -CD does not lead to noticeable changes in the shape of the bands in the fluorescence excitation spectra relative to the organic solvent, but is accompanied by a slight (2 nm) shift towards longer wavelengths (Fig. 2).

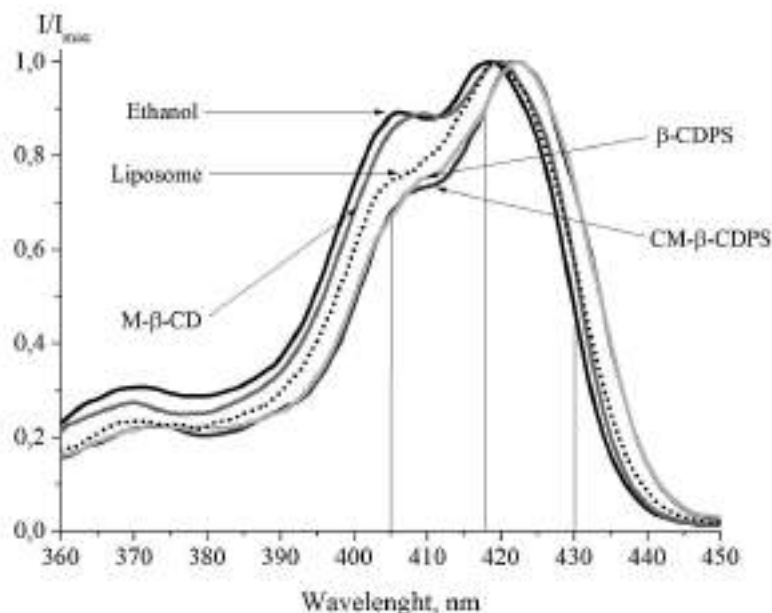
When mTHPC is added to a solution of polymeric CDs, the maximum of the fluorescence spectrum is shifted to the long wavelength region by 4–5 nm, the spectra become narrower, and the intensity of the short-wavelength shoulder decreases (Fig. 2). Similar changes are also observed in the solution of liposomal vesicles; however, their amplitude is less pronounced.

The characteristic features of spectral characteristics of mTHPC in the studied systems can be used to control the nature of Temoporfin binding centers [5]. The value of the ratio of fluorescence intensities at two wavelengths in the Soret band ($I_{\lambda_1}/I_{\lambda_2}$) can act as an indicator of the nature of the binding centers of this PS in various structures.

To study the processes of mTHPC redistribution between DPPC liposomes and cyclodextrin derivatives, the following characteristic fluorescence excitation wavelengths were used $\lambda_1 = 417$ nm and $\lambda_2 = 420$ nm for redistribution with CM- β -CDPS (β -CDPS) and with $\lambda_1 = 405$ nm and $\lambda_2 = 430$ nm for redistribution with M- β -CD. Fluorescence registration was carried out at a wavelength $\lambda = 653$ nm.

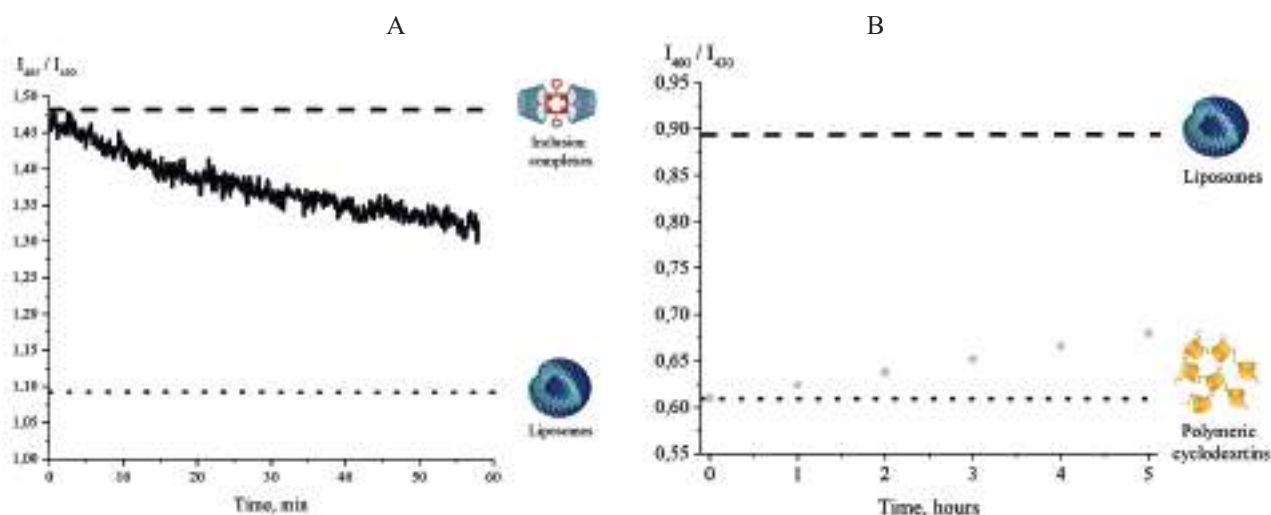
For mTHPC in complex with CM- β -CDPS (β -CDPS), the value of parameter $I_{417}/I_{430} = 0.61$ (0.60) corresponds to complete binding to PS with polymeric CDs. Values $I_{417}/I_{430} = 0.89$ indicate the presence of mTHPC in lipid vesicles. In the case of monomeric M- β -CD (Fig. 3), the values of the parameter $I_{405}/I_{430} = 1.47$ correspond to the location of Temoporfin in inclusion complexes, and $I_{405}/I_{430} = 1.08$ – in liposomes.

In the course of the study, differences were found in the fluorescence characteristics of mTHPC in complexes with monomeric/polymeric β -CDs and liposomes. It has been demonstrated that the spectral method based on the analysis of the features of the Soret band in the mTHPC fluorescence excitation spectrum can be used to analyze the nature of binding sites. The same developed method can be used to analyze the processes of dissociation and association of Temoporfin molecules in the system monomeric CD vs liposomes, and polymeric CD vs liposomes.



Concentration of mTHPC – 0,1 μ M.
 Concentration of DPPC liposomes – 0,1 mM.
 Concentration of polymeric and monomeric CDs – 10 μ M.
 Temperature – 20 $^{\circ}$ C.

Figure 2 – Normalized fluorescence excitation spectra of mTHPC in ethanol and various biological media



Concentration of mTHPC – 0,1 μ M.
 Concentration of DPPC liposomes – 0,1 mM.
 Concentration of polymeric and monomeric CDs – 10 μ M.
 Temperature – 20 $^{\circ}$ C.

Figure 3 – Redistribution of mTHPC from A) M- β -CD and B) to liposomes

REFERENCES

1. Yankovsky, I. Inclusion complexation with β -cyclodextrin derivatives alters photodynamic activity and biodistribution of meta-tetra(hydroxyphenyl)chlorin I. Yankovsky [et al.] // Eur J Pharm Sci. – 2016. – Vol. 25. – P. 172–82.
2. Yakavets, I. Current state of the nanoscale delivery systems for temoporfin-based photodynamic therapy: Advanced delivery strategies / I. Yakavets [et al.] // J. Control Release. – 2019. – Vol. 304. – P. 268–287.
3. Yang, C. A cost-effective crosslinked β -cyclodextrin polymer for the rapid and efficient removal of micropollutants from wastewater / C. Yang [et al.] // Polym. Int. – 2019. – Vol. 68. – P. 805–811.
4. Batzri, S. Single bilayer liposomes prepared without sonication / S. Batzri, E.D. Korn // Biochim Biophys Acta – 1973. – Vol. 298. – P. 1015–1024.
5. Yakovec, I. Spectral characteristics of meta-tetra(hydroxyphenyl)chlorin in biological systems / I. Yakavets [et al.] // Vestn. BSU. Seriya 1, Physics. Mathematics. Information Sci. – 2015. – № 2. – P. 39–45 (in Russ.).

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

PERINATAL OUTCOMES OF CORONAVIRUS INFECTION

Д. В. Сикита^{1,2}, Н. В. Кокорина^{1,2}, Е. Н. Альферович³
D. V. Sikita^{1,2}, N. V. Kokorina^{1,2}, E. N. Alferovich³

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

³Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь
ito.nimeriya2017@yandex.ru

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

³Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Заболеемость коронавирусной инфекцией остается глобальной проблемой во всем мире. Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и своевременным оказанием медицинской помощи больным [1]. В настоящее время остаются недостаточно изученными вопросы течения беременности на фоне Covid-19 и внутриутробное инфицирование плода, поскольку вертикальный путь передачи COVID-19 не доказан [2]. Данные о течении перинатального периода у новорожденных от матерей с коронавирусной инфекцией противоречивы. Продолжается интенсивное изучение эпидемиологических и клинических особенностей заболевания, разработка новых средств профилактики и лечения [3].

The incidence of coronavirus infection remains a global problem worldwide. The emergence of COVID-19 has posed challenges to public health professionals associated with rapid diagnosis and timely medical care for patients [1].

At present, the course of Covid-19-associated pregnancy and intrauterine infection of the fetus remain insufficiently studied, since the vertical route of COVID-19 transmission has not been proven [2]. The data on the perinatal course of newborns from mothers with coronavirus infection are inconsistent. Intensive study of epidemiological and clinical features of the disease, development of new means of prevention and treatment continue [3].

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, новорожденные, беременность.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, newborns, pregnancy.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-273-276>

Целью данного исследования явилось изучение особенностей перинатального периода у новорожденных от женщин с COVID-19.

Работа выполнялась в учреждении здравоохранения «6-я городская клиническая больница» г. Минска. Проведен анализ анамнестических данных беременных и рожениц с COVID-19 на основании медицинской документации архива (амбулаторные карты беременности и истории родов) за 2021 г., а также анализ показателей клинической и лабораторной диагностики. Изучены особенности течения перинатального периода у новорожденных от женщин с подтвержденной инфекцией COVID-19 во время беременности и в перинатальном периоде.

Изучены акушерско-гинекологический и соматический анамнез 59 матерей и состояние постнатальной адаптации 59 новорожденных. При обследовании новорожденных использовались клинический и лабораторный методы диагностики.

Все исследуемые были разделены на 3 группы в зависимости от срока беременности, когда была выявлена коронавирусная инфекция COVID-19.

I группа включала 22 беременных, у которых регистрировали COVID-19 в сроке 23–34 недели беременности; II группа составила 29 женщин, у которых регистрировали COVID-19 накануне родов и во время родов; III группа составила 8 женщин, у которых COVID-19 регистрировался на 2–4 сутки после родов.

При обследовании новорожденных использовались клинический и лабораторный методы диагностики.

При изучении акушерско-гинекологического анамнеза установлено, что хронические воспалительные заболевания урогенитального тракта (кольпит, цервицит, хронический пиелонефрит) до настоящей беременности были зарегистрированы у 7 (31,8 %) женщин I группы, у 9 (31 %) – II группы, и в III группе – у 2 (25 %) женщин.

Хроническая соматическая патология (хронический гастрит, бронхиальная астма, язвенная болезнь 12-перстной кишки, хронический тонзиллит) отмечались у 6 (27,3 %) матерей I группы, у 7 (24,1 %) беременных II группы и у 3 (37,5 %) женщин III группы.

Таким образом, частота встречаемости хронических воспалительных заболеваний урогенитального тракта и хронической соматической патологии в обследуемых группах не имела достоверных различий.

При изучении акушерского анамнеза было выявлено, что хроническая фетоплацентарная недостаточность установлена у 10 (45,4 %) беременных I группы, у 9 (31 %) II группы и у 1 (12,5%) женщины III группы. Анемия беременных регистрировалась у 6 (27,3 %) женщин I группы, у 11 (37,9 %) женщин II группы и у 1 (12,5 %) – III группы. Угроза прерывания в первой половине беременности отмечалась у 7 (31,8 %) женщин I группы, у 11 (37,9 %) женщин II и у 2 (25%) женщин III группы (таблица 1).

Таблица 1

Частота встречаемости осложнений беременности

Клиническая характеристика	I группа, N = 22		II группа, N = 29		III группа, N = 8	
	Число	%	Число	%	Число	%
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	10	45,4	9	31	1	12,5
Анемия	6	27,3	11	37,9	1	12,5
Угроза прерывания беременности	7	31,8	11	37,9	2	25

При изучении течения беременности установлено, что у женщин с коронавирусной инфекцией на 23–34 неделе гестации (I группа) достоверно чаще ($p < 0,05$) зафиксирована хроническая фетоплацентарная недостаточность.

Беременным с COVID-19 проводили лабораторное исследование на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР-теста вне зависимости от клинических проявлений. При подозрении на пневмонию назначалась компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки. КТ является основным методом лучевой диагностики для экстренной оценки повреждения легочной ткани. Учитывая высокую частоту поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19, всем беременным с дыхательной недостаточностью проводили эхокардиографию каждые 3-5 дней.

У всех обследуемых женщин отмечались клинические проявления коронавирусной инфекции COVID-19 в виде респираторного синдрома.

Установлено, что в I группе женщины переносили коронавирусную инфекцию в конце второго – начале третьего триместра беременности. У 17 (77,3%) беременных регистрировалось легкое течение инфекции, что включало субфебрилитет, аносмию, умеренно выраженные катаральные или диспептические явления. У 5 (22,7%) женщин диагностировалась пневмония средней степени тяжести, подтвержденной данными КТ.

При анализе II группы было установлено, что у 21 (72,4%) женщины отмечено легкое течение заболевания. У 8 (27,6%) беременных была диагностирована коронавирусная пневмония.

В III группе у всех 8 (100%) матерей проявления COVID-19 были зафиксированы в послеродовом периоде. Коронавирусная инфекция протекала в легкой и среднетяжелой форме, наблюдалось повышение температура до субфебрильных либо фебрильных цифр.

Способ родоразрешения определялся акушерским статусом и клиническими проявлениями коронавирусной инфекции.

В I группе роды были в сроке $37,8 \pm 2,3$ недель гестации. Срочные роды отмечались у 27 (93,1%) женщин. У 2 (9 %) женщин роды были преждевременными в сроке 35-36 недель гестации. Роды через естественные родовые пути проведены у 18 (81,8 %) женщин. Четырём (18,2%) женщинам произвели плановое кесарево сечение.

Во II группе роды произошли в сроке $36,6 \pm 4,1$ недель гестации. Преждевременные роды отмечались у 3 (10,3 %) женщин (32–36 недель гестации). Операция кесарева сечения по экстренным показателям была произведена 8 (27,6%) женщинам с коронавирусной пневмонией и 7 (24,1%) - с легким течением COVID-19, что составило 51,7% от всех родов в этой группе.

В III группе у всех женщин роды произошли через естественные родовые пути в сроке $40,5 \pm 1,2$ недель гестации.

Таким образом, дети II группы достоверно чаще, чем дети I группы, родились путем операции кесарева сечения ($\chi^2 = 5,0$, $p < 0,05$). Показанием для родоразрешения путем кесарева сечения явилось тяжелое течение беременности на фоне инфекции и нарушение фетоплацентарного кровотока.

Всем новорожденным в 1 сутки жизни проводилось исследование назофарингеального секрета на SARS-CoV-2 методом ПЦР. У всех исследуемых новорожденных отмечался отрицательный ПЦР.

Проведена оценка новорожденных в раннем неонатальном периоде.

В I группе масса тела при рождении у детей составила 2840 ± 528 г, длина тела $49,2 \pm 3,4$ см. Недоношенность I степени отмечалась у 2 (9,1%), 20 (90,9%) новорожденных были доношенными. У 7 (31,8%) детей, рожденных в сроке 37 недель гестации отмечались признаки морфофункциональной незрелости; у 5 (22,7%) - задержка внутриутробного развития (ЗВУР).

Во II группе масса тела при рождении составила 2978 ± 532 г, длина тела $50,2 \pm 5,6$ см. Недоношенность I степени отмечалась у 3 (10,3 %) детей, 26 (89,7 %) детей по антропометрическим показателям соответствовали

сроку гестации. Среди новорожденных детей этой группы у 9 (31%) отмечались признаки морфофункциональной незрелости; ЗВУР диагностировалась у 2 (6,9 %) детей.

В III группе масса тела новорожденных при рождении составила 3456 ± 325 г, длина тела $54,2 \pm 1,1$ см. Все обследованные дети были доношенными.

Данные об оценке состояния детей представлены в таблице 2.

Таблица 2

Состояние при рождении (n=59)

Характеристика	I группа	II группа	III группа
Масса тела (г)	2840±528	2978±532	3456±325
Длина тела (см)	49,2±3,4	50,2±5,6	54,2±1,1
Признаки морфофункциональной незрелости	7 (31,8%)	9 (31%)	-
ЗВУР*	5 (22,7%)	-	-
Недоношенные	2 (9,1%)	3 (10,3%)	-
Доношенные	20 (90,9%)	26 (89,7%)	8 (100%)

ЗВУР – задержка внутриутробного развития*

Таким образом, при изучении состояния при рождении установлено, что у детей, матери которых перенесли COVID-19 во время беременности или накануне родов (I и II группы), отмечались признаки морфофункциональной незрелости (16 – 31,4 %); задержка внутриутробного развития (5–9,8 %) и недоношенность (5–9,8 %).

Всем новорожденным производили забор крови на наличие специфических антител. У всех новорождённых ПЦР-тест был отрицательным, специфических антител не было обнаружено.

Рентгенограмма органов грудной клетки проводилась при наличии синдрома дыхательных расстройств легкой степени, а также детям с признаками морфофункциональной незрелости и с умеренно выраженными признаками дыхательных расстройств по типу транзиторного тахипноэ.

У 2 (9,1%) новорожденных I группы диагностировали синдром дыхательных расстройств.

У 15 (51,7%) новорожденных II группы был подтвержден синдром дыхательных расстройств.

Результат рентгенологического исследования не показал изменения органов грудной клетки у новорожденных III группы.

Таким образом, у 15 из 29 (51,7%) детей II группы сразу после рождения имелись дыхательные нарушения в той или иной степени выраженности. Дыхательные нарушения у детей I группы наблюдались у 2 (9,1 %) детей, таким образом имеются достоверные различия между двумя группами ($p<0,05$).

При изучении течения раннего неонатального периода у новорождённых I группы было установлено, что у 10 (45,5%) детей наблюдалась внутриутробная инфекция.

При изучении течения раннего неонатального периода у новорождённых II группы было установлено, что у 26 (89,7%) детей наблюдалась внутриутробная инфекция; 3 (10,3 %) новорождённым диагностировали врожденную пневмонию; церебральная депрессия новорожденного наблюдалась у 29 (100%); геморрагический синдром – у 3 (10,3%) детей.

Состояние ранней неонатальной адаптации у новорождённых III группы было удовлетворительным.

Данные сравнительного анализа о состоянии постнатальной адаптации новорожденных представлены в таблице 3.

Таблица 3

Состояние ранней неонатальной адаптации (N = 59)

Характеристика	I группа (N = 22)	II группа (N = 29)	III группа (N = 8)
Внутриутробная инфекция	10 (45,5%)	26 (89,7%)	-
Церебральная депрессия новорожденного	-	29 (100%)	-
Синдром дыхательных расстройств	2 (9,1%)	15 (51,7%)	-
Врожденная пневмония	-	3 (10,3%)	-
Геморрагический синдром	-	3 (10,3%)	-

Таким образом, при изучении состоянии новорожденных в раннем неонатальном периоде установлено, что у 54, 5% детей I группы и у всех детей II группы отмечалось нарушение постнатальной адаптации.

В результате проделанной работы было проанализированы методы диагностики коронавирусной инфекции у беременных, влияние COVID-19 на исходы беременности и изучены особенности постнатальной адаптации новорожденных.

Выводы:

1. Беременным с COVID-19 проводилось лабораторное исследование на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР-теста вне зависимости от клинических проявлений. При подозрении на пневмонию назначалась компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки. КТ является основным методом лучевой диагностики для экстренной оценки повреждения легочной ткани. Учитывая высокую частоту поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19, всем беременным с дыхательной недостаточностью проводили эхокардиографию каждые 3–5 дней.

2. При изучении течения беременности установлено, что у женщин с коронавирусной инфекцией на 23–34 неделе гестации (I группа) достоверно чаще ($p < 0,05$) проводилась операция кесарева сечения по экстренным показаниям в связи с хронической фетоплацентарной недостаточностью, что связано с воздействием вируса на плод через маточно-плацентарный кровоток.

3. У 54, 5 % детей I группы и у всех детей II группы отмечалось нарушение постнатальной адаптации в виде синдрома дыхательных расстройств, церебральной депрессии новорожденного, врожденной пневмонии, геморрагического синдрома.

Таким образом, установлено, что у детей, матери которых во время беременности переносили COVID-19, наблюдалось отягощенное течение постнатальной адаптации, обусловленное опосредованным воздействием вируса на плод через маточно-плацентарный кровоток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019- CoV: уроки эпидемии SARS-CoV. / Д. К. Львов [и др.]. // Вопросы вирусологии. – 2020; Т. 65, № 1. – С. 6–15.

2. *Abdoli, A.* The COVID-19 pandemic, psychological stress during pregnancy, and risk of neurodevelopmental disorders in offspring: a neglected consequence / A. Abdoli, S. Falahi, A. Kenarkoobi // J. Psychosom. Obstet. Gynaecol. – 2020. – Vol. 41, № 4. – P. 247–248.

3. *Akhtar, H.* COVID-19 (SARS-CoV-2) Infection in Pregnancy: A Systematic Review / H. Akhtar, C. Patel, E. Abuelgasim // Gynecol Obstet Invest. – 2020. – Vol. 85, № 4. – P. 295–306.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАТОЛОГИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НАСЕЛЕНИЯ БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2015–2020 ГГ.

ANALYSIS OF THYROID PATHOLOGIES IN THE POPULATION OF THE BREST REGION FOR THE PERIOD 2015–2020

Н. Л. Гончар^{1,2}, Н. В. Герасимович^{1,2}

N. L. Ganchar^{1,2}, N. V. Gerasimovich^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
fimiam1980@mail.ru

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Многочисленные современные исследования тиреоидной патологии наглядно демонстрируют особую актуальность проблем данной области во многих странах мира. Возникновение патологии обязательно предусматривает влияние определенных факторов, имеющих как медицинские, медико-социальные, так и территориальные, экологические особенности. По результатам проведенного анализа у взрослого населения на территории Республики Беларусь за период 2010–2020 гг. установлено снижение заболеваемости диффузным нетоксическим зобом на 29,9 %, а также повышение частоты заболеваний узловым эутиреоидным зобом на 65,4 % в 2020 г., относительно 2010 г. Определено повышение на 10,9 %, общей заболеваемости населения Брестской области за период 2015–2020 гг., при увеличении уровня заболеваемости щитовидной железы в 2,6 раза. Установлено, что заболеваемость тиреотоксикозом с диффузным зобом увеличилась до 111,2 %, приобретенным гипотиреозом – на 13,6 %.

Numerous modern studies of thyroid pathology clearly demonstrate the particular relevance of the problems of this area in many countries of the world. The emergence of pathology necessarily involves the influence of certain

factors that have both medical, medical and social, as well as territorial, environmental features. According to the results of the analysis, a decrease in the incidence of diffuse non-toxic goiter in the adult population on the territory of the Republic of Belarus for the period 2010–2020 was established by 29.9 %, an increase in the incidence of nodular euthyroid goiter by 65.4 % in 2020 relative to 2010. An increase in the overall incidence in the period 2015–2020 was determined in the population of the Brest region. By 10.9 %, with an increase in the incidence of the thyroid gland by 2.6 times. It has been established that the incidence of thyrotoxicosis with diffuse goiter increases to 111.2 %, with acquired hypothyroidism – to 13.6 %.

Ключевые слова: заболеваемость, щитовидная железа, нетоксический одноузловой и многоузловой зоб, тиреоидит, гипотиреоз, нетоксический диффузный зоб, тиреотоксикоз.

Keywords: morbidity, thyroid gland, nontoxic single and multinodular goiter, thyroiditis, hypothyroidism, nontoxic diffuse goiter, thyrotoxicosis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-276-280>

Широкая распространенность, разрушительное воздействие на многие системы организма, приводящее к весьма ощутимому ухудшению качества жизни пациентов, ставят заболевания щитовидной железы в один ряд с такими патологиями, как сахарный диабет и болезни сердечно-сосудистой системы.

По данным Всемирной организации здравоохранения среди эндокринных нарушений заболевания щитовидной железы занимают второе место после сахарного диабета. Согласно статистике, нарушениями в работе щитовидной железы страдает до трети всего населения планеты. Более 740 млн человек в мире имеют эндемический зоб или страдают другой тиреоидной патологией; 1,5 млрд человек сталкиваются с риском развития йоддефицитных заболеваний. При этом, согласно статистике, прирост числа заболеваний щитовидной железы в мире составляет 5 % в год.

Щитовидная железа играет огромную роль в нормальной жизнедеятельности всех систем организма, начиная с самого раннего детского возраста и на протяжении всей жизни человека. По данным Всемирной организации здравоохранения, на Земном шаре зарегистрированы более 300 миллионов больных зобом и гипотиреозом [1].

Патология щитовидной железы является общераспространенной проблемой во всем мире, несмотря на множество проведенных исследований, эта проблема продолжает обсуждаться и остается весьма актуальной.

Многочисленные исследования, проведенные в разных странах, различаются в своих оценках распространенности как структурных, так и функциональных нарушений. Разные результаты в этих исследованиях могут быть связаны с различными генетическими, этническими или экологическими факторами [4].

Повышенный интерес врачей разных специальностей к проблеме болезней щитовидной железы обусловлен их быстрым прогрессированием за последнее время в структуре эндокринных заболеваний.

До 7–14 % людей из общей популяции имеют узловые образования различного размера, и до 4–6 % имеют гормональные нарушения в щитовидной железе которые, как правило, определяются специальными методами обследования. В зонах эндемичных по зобу наиболее распространенными являются узловые формы, которые достигают 50–70 % от всей патологии.

За последние десятилетия рост больных с патологией щитовидной железы связан не только с высокой заболеваемостью, но и с внедрением новейших методов обследования, высоких технологий в диагностическую программу [5].

Однако даже незначительное увеличение потребления йода в ранее йоддефицитных популяциях разнонаправленно меняет характер наблюдаемой тиреоидной патологии [3]. С одной стороны, снижается заболеваемость диффузным и узловым зобом, врожденным гипотиреозом и иными йоддефицитными заболеваниями и растет заболеваемость аутоиммунной патологией щитовидной железы (ЩЖ). С другой стороны, ряд изменений структуры и функции ЩЖ сохраняются, несмотря на увеличение потребления йода, что отражает не только текущий, но и предшествующий статус йодной обеспеченности (эффект «йодной памяти») [2].

Республика Беларусь относится к эндемической зоне по дефициту йода (рисунок 1), поэтому особое внимание к проблеме патологии щитовидной железы (особенно эндемическому зобу) в нашей стране уделялось всегда большое внимание. В стране проводилась массовая йодная профилактика, однако в начале 80-х годов XX века она была прекращена.

Наиболее актуальной проблема различной патологии щитовидной железы стала после аварии на ЧАЭС. В результате катастрофы на Чернобыльской АЭС произошел выброс большого количества радионуклидов в окружающую среду, что привело к радиоактивному загрязнению территорий, в большей степени Республики Беларусь, Украины и Российской Федерации. Два радионуклида, короткоживущий ^{131}I (порядка $1,7 \times 10^{18}$ Бк) и долгоживущий ^{137}Cs , внесли самый большой вклад в дозу облучения населения [1].

За прошедший период было проведено огромное количество скрининговых исследований по выявлению заболеваний щитовидной железы и, особенно, рака щитовидной железы.

Результатом активного скрининга явился рост выявленной патологии щитовидной железы. Так, в период с 1985 до 2000 года отмечался значительный рост первичной заболеваемости эндемическим зобом: с 22,3 до 31,9 %. Соответственно росту заболеваемости эндемическим зобом росла и общая заболеваемость узловыми

формами зоба: со 106,7 ‰ в 1985 году до 579,9 ‰. Соответственно росту заболеваемости патологией щитовидной железы росла и увеличивалась заболеваемость послеоперационным гипотиреозом: с 2,4 ‰ в 1985 году до 22,5 ‰ в 2000 году. Количество больных гипотиреозом увеличилось за период 1985–2000 годы с 1 745 до 11 078 человек [3].

С начала 2000-х в республике была возобновлена активная работа по ликвидации дефицита йода (рисунок 2) с использованием наиболее эффективных методов массовой профилактики таких как использование йодированной соли.

Проводимые мероприятия по ликвидации дефицита йода привели к снижению первичной заболеваемости узловым зобом и более, чем в 2 раза первичной заболеваемости эндемическим зобом [1].

В то же время за период 2000–2018 годы отмечался рост другой патологии щитовидной железы. Количество пациентов с приобретенным гипотиреозом (возникшим по различным причинам) выросло более, чем в 7 раз, причем произошло это не только вследствие увеличения количества пациентов с данным диагнозом, но и по причине высокой выявляемости: первичная заболеваемость приобретенным гипотиреозом за указанный период выросла в 4,5 раза. Такой значительный рост гипотиреоза может быть связан с увеличением доступности лабораторной диагностики.

За период 2000–2018 годы отмечается также рост первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом, общее количество состоящих на учете пациентов выросло за указанный период в 2 раза.

Одним из серьезных, требующих огромного внимания заболеваний щитовидной железы, является диффузный токсический зоб. Первичная заболеваемость диффузным токсическим зобом выросла за указанный период в 1,5 раза [2].

В настоящее время в Республике Беларусь выстроена четкая система оказания помощи пациентам с патологией щитовидной железы.

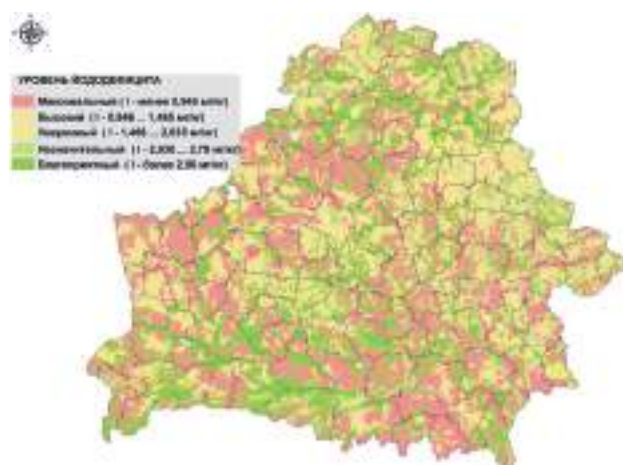


Рисунок 1 – Карта природного йододефицита на территории Республики Беларусь [2]

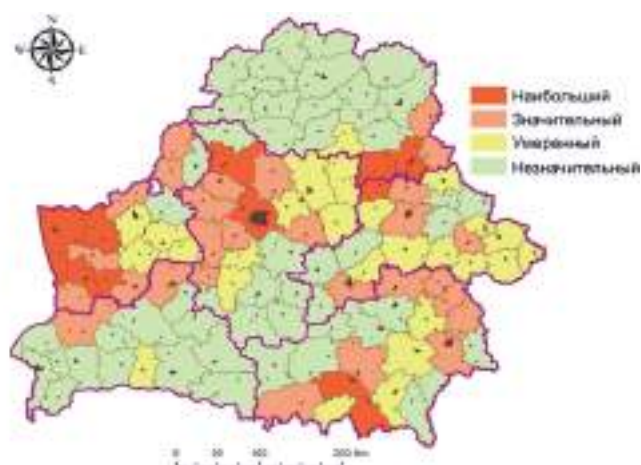


Рисунок 2 – Карта риска возникновения ЙДЗ для населения административных районов Республики Беларусь [3]

В связи с вышеизложенным, цель настоящей работы – провести ретроспективный анализ заболеваемости взрослого населения Республики Беларусь и Брестской области болезнями, связанными с патологией щитовидной железы за 2015–2020 гг., проанализировать динамику, выявить основные тенденции общей заболеваемости населения на основании имеющихся статистических данных.

Объектом исследования являлись данные о численности случаев заболеваний щитовидной железы взрослого населения Республики Беларусь и Брестской области за 2015–2020 гг., информация о численности населения за этот же период.

В процессе проведения исследования применялись такие общепринятые подходы как расчет экстенсивных и интенсивных показателей, кумулятивного коэффициента и вычисление многолетней тенденции по параболе первого порядка.

Статистическая обработка полученных данных и графическое построение диаграмм проводились с помощью статистических пакетов прикладных программы Statistica и Microsoft Excel 2010.

Как видно на рисунке 3, наиболее частыми патологиями щитовидной железы являются диффузный и узловой/многоузловой зоб; их распространенность в значительной степени определяется содержанием йода в окружающей среде, поэтому эти заболевания традиционно используются для оценки йодной обеспеченности. Так, по результатам проведенного анализа было установлено снижение заболеваемости диффузным нетоксическим зобом у взрослого населения на территории Республики Беларусь за период 2010–2020 гг. на 29,9 %, повышение частоты заболеваний узловым эутиреоидным зобом на 65,4 %, первичного тиреоидита – на 49,0 %, приобретенного гипотиреоза – в 3 раза, первичного узлового/многоузлового токсического зоба – на 51,4 % в 2020 г. относительно 2010 года (рисунок 3).

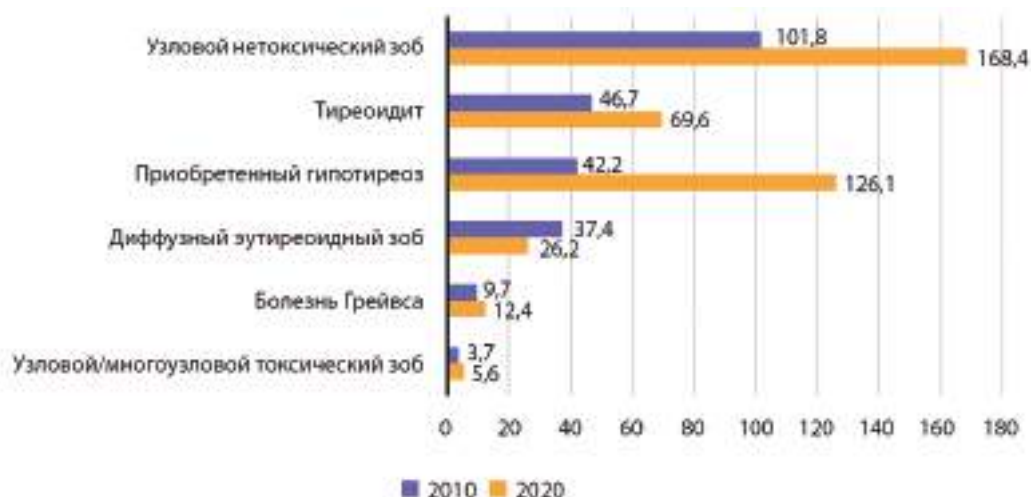


Рисунок 3 – Показатели заболеваемости тиреоидной патологией взрослого населения Республики Беларусь за 2010 и 2020 гг. (число случаев на 100 000 человек)

Отмечаемая устойчивая тенденция к снижению заболеваемости диффузным зобом в определенной степени может объясняться достаточной йодной обеспеченностью; в случае узлового зоба отмечается достоверный рост этих показателей. Последнее, скорее всего, отражает общемировую тенденцию к увеличению разрешающей способности и доступности ультразвукового исследования ЩЖ и, соответственно, к выявлению большего количества узловых образований, зачастую не имеющих клинических проявлений.

Для оценки общей заболеваемости щитовидной железой населения, проживающего на территории Брестской области, был проведен сравнительный анализ показателей заболеваемости за период 2015–2020 гг.

В общей структуре заболеваемости среди пациентов в возрасте 18 лет и старше, проживающих в Брестской области, наблюдалась тенденция к росту заболеваемости. Так, заболеваемость, среди лиц в возрасте 18 лет и старше, в 2020 году увеличилась на 10,9 % по сравнению с 2015 годом.

При анализе общей заболеваемости населения на долю болезней щитовидной железы приходилось от 2,14 в 2015 г. до 3,54 в 2020 г. на 100 тыс. чел. В результате, заболеваемость болезнями щитовидной железы в 2020 году была выше уровня в 2015 году на 65,2 %.

Среди пациентов старше трудоспособного возраста, проживающих в Брестской области, в общей заболеваемости отмечался резкий подъем начиная с 2018 года. Так, в 2020 году был установлен рост общей заболеваемости относительно 2015 года, на 19,2 %. В то время как заболеваемость щитовидной железы увеличилась на 84,2 %.

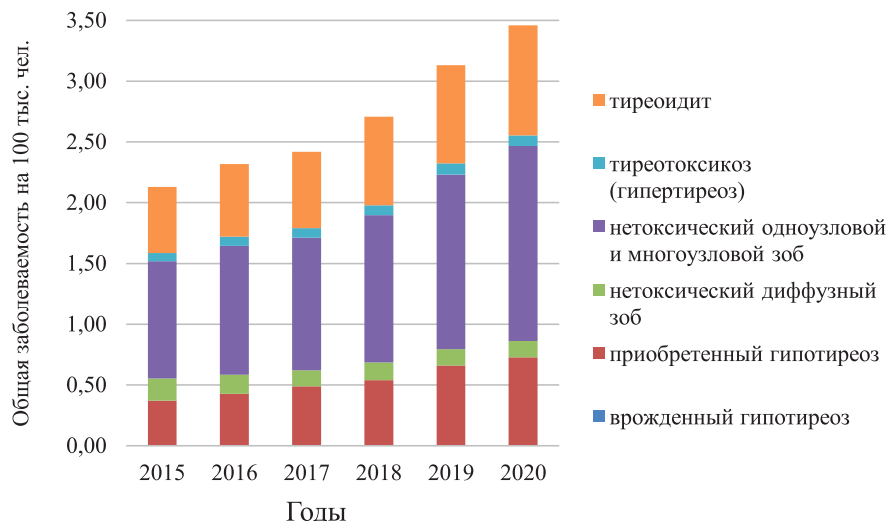


Рисунок 4 – Динамика удельного веса в структуре первичной заболеваемости щитовидной железой лиц, в возрасте 18 лет и старше, проживающих в Брестской области за 2015-2020 гг. на 100 тыс. человек

Как видно на рисунке 4, в структуре первичной заболеваемости щитовидной железой у лиц в возрасте 18 лет и старше, проживающих в Брестской области, наибольший удельный вес занимает нетоксический одноузловой и многоузловой зоб 44,7% в 2015г и 46,3 % в 2020г, а также тиреоидит – 25,6% в 2015г. и до 26,9 % в 2020 г., а также приобретенный гипотиреоз – 17,3% и 21,0 %, соответственно. Наименьшую долю занимает врожденный гипотиреоз, тиреотоксикоз (гипертиреоз), нетоксический диффузный зоб.

За рассматриваемый период наибольшее увеличение к 2020 году, относительно 2015 г., отмечено по заболеваемости приобретенным гипотиреозом (приблизительно на 4 %), и небольшое снижение – по нетоксическому диффузному зобу (менее 1%). Таким образом, при анализе структуры общей заболеваемости отмечен резкий подъем общей заболеваемости щитовидной железы в 2019–2020 годах относительно уровня 2015 г (рисунок 4).

В структуре заболеваемости щитовидной железы у лиц, старше трудоспособного возраста, проживающих в Брестской области, наибольший удельный вес занимает нетоксический одноузловой и многоузловой зоб с 45,6 в 2015 г. до 50,1 % в 2020 г., тиреоидит – с 23,5% до 25,4 % и приобретенный гипотиреоз – с 20,2 % до 23,7 %, соответственно.

Наименьшую долю занимает врожденный гипотиреоз (-0,09 %), тиреотоксикоз (гипертиреоз) (+ 1,6 %), нетоксический диффузный зоб (+15,2 %). Наибольшее увеличение к 2020 г., относительно 2015 г., отмечено по заболеванию нетоксический одноузловой и многоузловой зоб (+14,6 %), наибольшее снижение – по приобретенному гипотиреозу. Следует отметить, что в 2020 году относительно предыдущего года установлено незначительное снижение заболеваемости нетоксическим одноузловым и многоузловым зобом на 0,01 на 100 тыс. чел. (-11,0 %) и тиреотоксикозом (гипертиреозом) на 20 тыс. случаев (-20,4 %).

В структуре заболевания тиреотоксикозом (гипертиреозом) на долю тиреотоксикоза с диффузным зобом приходится в 2020 г. 0,07 на 100 тыс. чел.

Таким образом, обобщая изложенные данные можно заключить, что в структуре заболеваемости щитовидной железы взрослого населения Республики Беларусь, а также у лиц, проживающих на территории Брестской области, наибольший удельный вес занимает нетоксический одноузловой и многоузловой зоб, а также тиреоидит и приобретенный гипотиреоз. Наименьшую долю составляет врожденный гипотиреоз, тиреотоксикоз (гипертиреоз) и нетоксический диффузный зоб.

Учитывая наблюдаемую в последние годы тенденцию роста патологии щитовидной железы, в республике отмечается положительная динамика в улучшении возможностей диагностики тиреоидной патологии: во всех районах республики имеется возможность в проведении ультразвукового исследования щитовидной железы, во многих районах проводится гормональное исследование тиреоидного статуса. Скрининг патологии щитовидной железы проводится на амбулаторном приеме врачом эндокринологом по направлению педиатров и терапевтов, а также согласно плану профилактических осмотров населения республики. Обязательному исследованию подлежат группы риска: дети, женщины, планирующие беременность и в период беременности, лица, пострадавшие от аварии на ЧАЭС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни эндокринной системы в Беларуси – статистические и демографические сопоставления / С.С. Корытко, И.М. Хмара, О.Б. Салко, В.В. Антипов // Медицинские новости. – 2013. – №3. – С. 42–48.
2. Оценка йодного обеспечения детей школьного возраста и беременных женщин в Республике Беларусь в 2017–2018 годах / Т.В. Мохорт, С.В. Петренко, Б.Ю. Леушев [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2018. – Т. 14. – №3. – С. 149–155.
3. Динамический мониторинг йодной обеспеченности в Беларуси: результаты и проблемы / Т.В. Мохорт, Н.Д. Коломиец, С.В. Петренко [и др.] // Проблемы Эндокринологии. – 2018. – Т. 64. – № 3. – С. 170–179.
4. Iodoprophylaxis and thyroid autoimmunity: an update / C. Teti, M. Panciroli, E. Nazzari [et al.] // Immunol Res. – 2021. – Vol. 69(2). – P. 129–138.
5. Эпидемиология доброкачественных заболеваний щитовидной железы у взрослого населения Республики Беларусь: анализ общенациональных статистических данных за период 2009–2019 гг. / С.В. Якубовский, Г.Г. Кондратенко, О.Б. Салко, Е.И. Кузьменкова // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68. – №3. – С. 30–43.

ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

ASSESSMENT OF CELLULAR REACTIVITY OF THE PATIENTS' BODY SUFFERING FROM DIABETES MELLITUS DURING COMBINATION THERAPY

А. А. Николаева^{1,2}, Е. М. Шпадарук^{1,2}, Р. М. Смолякова³

A. A. Nikolaeva^{1,2}, K. M. Shpadaruk^{1,2}, P. M. Smolyakova³

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
anastasianik2003@gmail.com

³Государственное учреждение «Республиканский клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны имени П.М. Машерова».

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

³State institution «Republican Clinical Hospital of the Disabled of the Great Patriotic War named after P.M. Masherov».

В ходе исследования была проведена оценка реактивности организма 45 пациентов, страдающих сахарным диабетом, по клеточным и интегральным индексам гомеостаза, а именно: общее содержание эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, СОЭ, относительное содержание нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, и индексу соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, индексу соотношения нейтрофилов и моноцитов, индексу соотношения лимфоцитов и эозинофилов, индексу соотношения лимфоцитов к скорости оседания эритроцитов на проведение терапии. В результате анализа полученных данных нами было установлено, что клеточная реактивность организма пациентов на выполненное лечение характеризовалась статистически значимым снижением общего содержания эритроцитов, относительного содержания нейтрофилов, уменьшением показателей соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, соотношения нейтрофилов и моноцитов, а также увеличением индекса соотношения лимфоцитов и эозинофилов.

In the course of the study, the reactivity of the body of 45 patients suffering from diabetes mellitus was assessed by cellular and integral homeostasis indices, namely: the total content of erythrocytes, leukocytes, thrombocyte, hemoglobin, ESR, the relative content of neutrophils, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and the index of the ratio of neutrophils to lymphocytes, the index of the ratio of neutrophils and monocytes, the index of the ratio of lymphocytes and eosinophils, the index of the ratio of lymphocytes to the erythrocyte sedimentation rate for therapy. As a result of the analysis of the data obtained, we found that the cellular reactivity of the patients' body to the treatment performed was characterized by a statistically significant decrease in the total content of erythrocytes, the relative content of neutrophils, a decrease in the ratio of neutrophils to lymphocytes, the ratio of neutrophils and monocytes, as well as an increase in the ratio of lymphocytes and eosinophils.

Keywords: сахарный диабет, форменные элементы крови, интегральные индексы эндогенной интоксикации, клеточная реактивность.

Keywords: diabetes mellitus, shaped blood elements, integral indices of endogenous intoxication, cellular reactivity.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-281-284>

Введение. Сахарный диабет (СД) – это хроническое эндокринное заболевание, сопровождающееся повышенным уровнем глюкозы в крови вследствие абсолютного или относительного дефицита гормона поджелудочной железы (ПЖ) инсулина, и/или вследствие уменьшения чувствительности к нему клеток – мишеней организма [1].

На сегодняшнее время по данным ВОЗ сейчас в мире 6% населения больны СД. Диагностика включает в себя установление формы заболевания, оценку общего состояния организма пациента, выявление сопутствующих патологий, также назначаются клинико-лабораторные методы обследования, чаще всего это общий и биохимический анализ крови, которые отражают состояние гомеостаза пациентов [2].

Цель работы: выявить по изменению содержания отдельных диагностически значимых форменных элементов периферической крови и показателей интегральных индексов интоксикации реактивность организмов пациентов с сахарным диабетом на проведение комбинированной терапии.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись клинические данные пациентов с сахарным диабетом, получавших лечение в ГУ «Республиканский клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны имени П.М. Машерова». Предметом исследования являются: количество эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, эозинофилов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, СОЭ, а также интегральные индексы эндогенной интоксикации: индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ), индекс соотношения лимфоцитов к скорости оседания эритроцитов (ИЛСОЭ). В исследуемую группу включены пациенты в среднем возрасте 56 лет ДИ [40; 71]. Распределение по полу составило: мужчин – 20 человек; женщин – 25 человек.

В ходе работы проводился расчёт клеточных показателей, интегральных гематологических показателей у пациентов с сахарным диабетом в процессе лечения: эритроциты, тромбоциты, эозинофилов, лейкоцитов, СОЭ. Исследование клинического анализа крови проводили с помощью гематологического анализатора Hemascomp 10 (Италия). Производился подсчет по общепринятым формулам следующих гематологических показателей: ИСНЛ, ИСНМ, ИСЛЭ ИЛСОЭ, ИСЛМ.

Индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ:

$$\text{ИЛСОЭ} = \frac{\text{лейкоциты} \times \text{СОЭ}}{100} \quad (1)$$

По показателям ИЛСОЭ можно говорить о наличии интоксикации, связанной с инфекционным (снижение индекса) или аутоиммунным (повышение индекса) процессом. Референсные значения ИЛСОЭ: $1,87 \pm 0,76$ отн. ед. [1].

Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов:

$$\text{ИСНЛ} = \frac{\text{нейтрофилы}}{\text{лимфоциты}} \quad (2)$$

Этот индекс отражает соотношение неспецифической и специфической защиты. Референсные значения ИСНЛ: $2,47 \pm 0,65$ отн. ед. Позволяет судить о соотношении компонентов фагоцитарной системы, а также о выраженности воспалительных проявлений и эффективности проводимой терапии [1].

Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов:

$$\text{ИСНМ} = \frac{\text{нейтрофилы}}{\text{моноциты}} \quad (3)$$

Позволяет судить о соотношении компонентов микрофагально-моноцитарной системы. Референсные значения ИСНМ: $11,83 \pm 1,31$ отн. ед. [1].

Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ):

$$\text{ИСЛМ} = \frac{\text{лимфоциты}}{\text{моноциты}} \quad (4)$$

Отражает взаимоотношение афекторного и эффекторного звеньев иммунологического процесса. Референсные значения ИСЛМ: $5,34 \pm 0,59$ отн. ед. [1].

Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ):

$$\text{ИСЛЭ} = \frac{\text{лимфоциты}}{\text{эозинофилы}} \quad (5)$$

Данный показатель ориентировочно отражает соотношение процессов гиперчувствительности немедленного и замедленного типов. Нормальные цифры ИСЛЭ: $8,73 \pm 1,26$ отн. ед. [1].

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием компьютерных пакетов статистических программ STATISTICA (версия 13.3, «StatSoft», США), EXCEL 2013. Клинико-лабораторное исследование проспективное нерандомизированное. Математическая обработка клинико-лабораторных данных включала проверку нормальности распределения количественных показателей в выборке с использованием критерия Shapiro-Wilk's (W-test). Для попарно связанных вариантов (до – после) достоверность различий оценивали по критерию Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p_{(\text{Уилкоксона})} < 0,05$.

Результаты исследования. В ходе работы была проведена оценка реактивности организма пациентов с сахарным диабетом по основным клеточным субпопуляциям периферической крови. Таким образом, при анализе общего содержания эритроцитов в периферической крови у пациентов, страдающих СД нами было установлено, что до начала лечения данный показатель составил $4,88 \times 10^{12}/л$ [ДИ 4,30; 5,34], это свидетельствует об эритроцитозе, который выявлен у 75% пациентов, что может указывать на прогрессирование анемии в организме человека, страдающего сахарным диабетом. После завершения лечения содержание эритроцитов стремилось к референсным значениям ($3,7-4,1 \times 10^{12}/л$) и статистически значимо снизилось в 1,05 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,05$), и составило $4,63 \times 10^{12}/л$ [ДИ 4,29; 4,90], что может свидетельствовать о снижении интоксикационного процесса в организме пациентов.

В результате проведенного лечения у пациентов с СД общее содержание гемоглобина в периферической крови незначительно увеличилось ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,72$) в 1,02 раза и составило 144 г/л [131; 150]; до начала лечения – 141 г/л [131; 150]. Данный показатель у пациентов исследуемой группы в ходе терапии находился в пределах референсных значениях (120 – 155 г/л).

При анализе общего содержания тромбоцитов у пациентов с СД было установлено, что до начала лечения данный показатель составил $199 \times 10^9/\text{л}$ [ДИ 173; 237] и находился в пределах референсных значений ($180 - 320 \times 10^9/\text{л}$). Однако, индивидуальный анализ данных показал, что тромбоцитопения наблюдалась до начала лечения у 31% пациента, это свидетельствует об таких изменениях как активация адгезии и агрегации, что обусловлено снижением чувствительности к действию простагличина, вырабатываемых эндотелием. У пациентов СД обнаружено повышение коллагензависимой агрегации тромбоцитов, что свидетельствует о том, что больные сахарным диабетом нуждаются в более тщательной антиагрегационной терапии. После завершения лечения у пациентов данный показатель имел тенденцию ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,07$) к снижению исследуемого параметра в 1,02 раза и составил $194 \times 10^9/\text{л}$ [ДИ 170; 214]. Это свидетельствует о том, что проведенная терапия способствует нормализации количества тромбоцитов у исследуемой группы пациентов.

В результате проведения исследования была изучена динамика общего содержания лейкоцитов в периферической крови у пациентов, страдающих сахарным диабетом. До начала лечения данный показатель составил $8,95 \times 10^9/\text{л}$ [ДИ 6,78; 10,58] и находился на верхней границе референсных значений ($4 - 9 \times 10^9/\text{л}$). После завершения терапии данный показатель имел тенденцию ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,06$) к снижению в 1,05 раза и составил $8,51 \times 10^9/\text{л}$ [ДИ 7,12; 9,11]. В результате детального анализа до начала лечения у 44% пациентов с СД наблюдался лейкоцитоз, что может свидетельствовать о воспалительном процессе нагнетающей предрасположенности к диабетической коме. После проведенной терапии лейкоцитоз наблюдался у 31% пациентов.

При анализе относительного содержания эозинофилов детектировано, что начала лечения пациентов данный показатель составил 1,4 % [ДИ 1,0; 1,9] – находился в пределах нормы ($0 - 5\%$). После завершения терапии исследуемый параметр не изменялся и составил 1,4 % [ДИ 1,1; 1,7]. Статистические значимые различия в процессе проведения терапии не обнаружены ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,92$).

Относительное содержание лимфоцитов до начала терапии составило 22,3 % [ДИ 19,2; 29,3] что находилось в пределах референсных значений ($18 - 40\%$). После завершения терапии данный показатель составил 22,5 % [ДИ 20; 30] и незначительно увеличился в 1,009 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,75$). У 11% пациентов наблюдается лимфоцитоз, признак того, что иммунная система борется с инфекцией или воспалением. После завершения терапии абсолютно все показатели пришли к референсным значениям.

В ходе исследования была изучена динамика содержания моноцитов у пациентов анализируемой группы. До начала лечения показатель составил 7,9 % [ДИ 4,9; 9,1] – находился в пределах референсных значений ($2 - 9\%$). После завершения терапии данный показатель уменьшился в 1,05 раза и составил 7,5 % [ДИ 5,7; 9,6] и находился так же в пределах референсных значений. Статистически значимых различий исследуемого показателя до начала лечения и после завершения не выявлено ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,93$). Индивидуальный анализ показал, что моноцитоз наблюдался до начала лечения у 26% пациента, после терапии моноцитоз выявлен у 33% пациентов что свидетельствует о вторичной стадии воспалительного процесса и неспецифической защиты организма.

В группе пациентов, страдающих сахарным диабетом, было проведено исследования о показателях СОЭ. До начала лечения показатель составил 21 мм/ч [ДИ 14; 28] и находился выше нормального показателя ($2 - 15$ мм/ч). После завершения терапии данный показатель уменьшился в 1,05 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,46$), но также находился выше, и составил 20 мм/ч [ДИ 15; 29]. Следует отметить, что увеличение СОЭ при СД может появиться вследствие не только нарушений обмена, но также и разнообразных воспалительных процессов, которые у людей с сахарным диабетом наблюдаются достаточно часто, что объясняется ухудшением работы иммунной системы. Так, детальный анализ показал, что повышение данного показателя выявлено у 71 % пациентов до начала терапии, после лечения наблюдается незначительное повышения СОЭ у 66% пациентов, что может говорить улучшении работы иммунной системы на фоне проведенной терапии в исследуемой группе.

При изучении содержания нейтрофилов, было установлено, что до начала лечения данный показатель в общей анализируемой группе составил 70,1 % [ДИ 64,5; 81,2] – и находился на верхней границе референсных значений ($47 - 72\%$). После завершения терапии данный показатель статистически значительно уменьшился в 1,25 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,00011$) и составил 55,9 % [ДИ 45,9; 65,9], и находился так же в пределах референсных значений. Так, нейтрофилёз наблюдается у 37% пациентов; его возникновение связано не с усилением продукции нейтрофилов, а их перераспределением, т.е. изменением соотношения пристеночного и циркулирующего пула нейтрофилов в сторону последних. до начала лечения. После проведенной терапии нейтрофилёз выявлен только в 15% случаев, что может говорить о снижении интоксикационного процесса.

На основе изученной общей формулы крови был произведен расчет интегральных клеточных показателей эндогенной интоксикации, отражающих реактивность организма пациентов, страдающих сахарным диабетом, на проведенную терапию.

После проведенного анализа клинических данных пациентов с сахарным диабетом интегральный индекс соотношения лимфоцитов к скорости оседания эритроцитов до начала лечения составил 1,79 отн. ед. [ДИ 0,84; 2,91] и находился на верхней границе референсных значений параметра ($1,87 \pm 0,24$ отн. ед.), это свидетельствует о неспецифической защите организма в ответ на наличие интоксикации, связанной с аутоиммунным процессом. После проведенной терапии данный показатель значимо ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,09$) увеличился 1,06 раза и составил 1,89 отн. ед. [ДИ 0,94; 2,48].

Индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам позволяет судить о соотношении компонентов фагоцитарной системы, а также о выраженности воспалительных проявлений и эффективности проводимой терапии.

В группе пациентов с СД, изученный показатель до начала лечения составляет 3,05 отн. ед. [ДИ 2,37; 3,93], что выше референсных значений ($2,67 \pm 0,09$ отн. ед.). После терапии показатели статистически значимо уменьшились в 1,61 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,0003$) и составили 1,89 отн. ед. [ДИ 0,94; 2,48] Из этого следует, что проведенная терапия является эффективной и способствовала уменьшению воспалительного процесса.

Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов позволяет судить о взаимоотношении афекторного и эф- фекторного звеньев иммунологического процесса. В результате анализа данных пациентов с СД до начала ле- чения наблюдается понижение показателей по сравнению с референсным значениям ($5,78 \pm 0,73$ отн. ед.) и со- ставляет 3,33 отн. ед. [ДИ 2,31; 5,42]. После лечения данный показатель незначительно уменьшился в 1,06 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,52$) и составляет 3,13 отн. ед. [ДИ 2,52; 4,10], что отражает вторичную фазу ответной реакции орга- низма на первичное снижение иммунитета, обусловленное сахарным диабетом.

Уровень индекса соотношения лимфоцитов и эозинофилов у группы пациентов отражает соотношение процессов гиперчувствительности немедленного и замедленного типов, до начала лечения показатель составил 6,30 отн. ед. [ДИ 4,45; 9,14], что не превышало нормальные значения ($8,73 \pm 1,26$ отн. ед.). После лечения наблюда- лось увеличения индекса в 2,78 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,000001$) и составляло 17,57 отн. ед. [ДИ 14,21; 20,50].

Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов позволяет судить о соотношении компонентов микрофа- гально-макрофагальной системы. В результате анализа данных пациентов с СД до начала лечения значение ин- декс соотношения нейтрофилов и моноцитов находилось в норме ($11,73 \pm 1,31$ отн. ед.) и составило 9,61 отн. ед. [ДИ 6,88; 14,32]. После лечения показатель индекса составил 7,15 отн. ед. [ДИ 5,34; 10,49] и статистически зна- чимо уменьшился в 1,34 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,002$).

Заключение. Таким образом, проведенная терапия оказывает влияние на систему гемостаза пациентов, что способствует нормализации системы гемопоза и в результате стабилизируются клеточные показатели организ- ма, которые стремятся к референсным значениям.

У пациентов, страдающих заболеваниями СД, реактивность организма на проведенное лечение характери- зовалось статистически значимыми снижением ($p \leq 0,05$) общего содержания эритроцитов в 1,05 раза и отно- сительного содержания нейтрофилов в 1,25 раза, а также тенденцией ($p \leq 0,1$) к снижению общего содержания тромбоцитов и лейкоцитов 1,02 раза и 1,05 раза соответственно.

При анализе интегральных клеточных показателей крови у пациентов с СД выявлено статистически зна- чимое уменьшение ($p \leq 0,05$) индексов соотношения нейтрофилов к лимфоцитам в 1,64 раза, соотношения ней- трофилов и моноцитов в 1,34 раза и увеличение индекса соотношения лимфоцитов и эозинофилов в 2,78 раза, а также тенденций к увеличению в 1,06 раза ($p \leq 0,1$) индекса соотношения лимфоцитов к скорости оседания эритроцитов данный показатель.

Согласно вышеизложенному, можно заключить, что интегральные показатели клеточного гомеостаза наи- более остро и статистически значимо реагируют на проведенного комплексное лечение пациентов с диагнозом «сахарный диабет».

ЛИТЕРАТУРА

1. *Карабанов Г. Н.* Использование лейкоцитарной формы крови для оценки тяжести интоксикации / Г. Н. Ка- рабанов // Вестник хирургии. – 1989. – № 4. – С.146–149.
2. *Маслова О.В.* Эпидимиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений. / О. В. Маслова // Ка- талог статей журнала «Сахарный диабет», – 2011. – С. 132–230.
3. *Медведева И.В.* Статистический ежегодник 2020 / И. В. Медведева, С. Кангро, Ж.Н. Василевская // На- циональный статистический комитет Республики Беларусь, 2020. – С.134.

ВЛИЯНИЕ ЙОДНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА НА УРОВЕНЬ ИХ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ В ГРОДНЕНСКОЙ, БРЕСТСКОЙ И ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТЯХ БЕЛАРУСИ В 2018 ГОД

EFFECT OF IODINE SUPPLEMENTATION OF SCHOOL CHILDREN ON INTELLECTUAL QUOTATION LEVEL IN GRODNO, BREST AND GOMEL REGIONS OF BELARUS REPUBLIC IN 2018

**С. В. Петренко^{1,2}, А. С. Гоцко^{1,2}, И. В. Пухтеева^{1,2},
С. А. Лаптенюк³, Т. С. Опанасенко^{1,2}, Б. Ю. Леушев^{1,2}
S. V. Petrenko^{1,2}, A. S. Gotsko^{1,2}, I. V. Puchteeva^{1,2},
S. A. Laptenok³, T. S. Opanasenko^{1,2}, B.Y. Leushev^{1,2}**

¹Белорусский Государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт им. А.Д. Сахарова» БГУ, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
petrenko51@yahoo.com

³Белорусский национальный технический университет, БНТУ
г. Минск, Республика Беларусь

¹Belarusian state university, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

³Belarusian National Technical University, BNTU,
Minsk, Republic of Belarus

Йодное обеспечение детей Беларуси значительно улучшилось с 2000 года, когда началось активное внедрение йодированной соли в пищевой режим населения республики и к 2011-2012 годам показатели содержания йода в организме детей школьников достигли нормативных параметров, рекомендованных ВОЗ/ЮНИСЕФ. Уже к в 2018 г медиана экскреции йода детей школьного возраста (9-12 лет) в Беларуси была равна 191,3 мкг/Л, что привело к значительному и достоверному снижению показателей заболеваемости простым зобом в республике. В тоже время, показатели заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом достоверно выросли в Брестской и Гродненской областях в 1,5 и 1,7 раза, соответственно без достоверных изменений в других областях. Задачей нашего исследования было изучить уровень коэффициента интеллектуального развития детей-школьников в зависимости от их йодного обеспечения в указанных областях. Показано, что адекватное йодное обеспечение детей вызывает повышение их уровня интеллектуального развития, который не зависит от уровня заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом.

Improvement of iodine supplementation of schoolchildren aged 9-12 years in Belarus was done in 2011–2012 iodine nutrition level reached the target parameters recommended by the WHO/UNICEF. To 2018 the iodine excretion median was equal to 191.3 µg/L resulted in significant decrease of diffuse goiter incidence except Gomel region, where trend to increasing disease rate was shown. At the same time autoimmune thyroiditis incidence demonstrated significant growth in Brest and Grodno regions by 1,5 and 1,7 fold correspondingly. No significant changes were recorded in other regions. The main aim of our investigation was to study the intellectual quotation (IQ) level in connection with iodine supplementation of children living in these regions. It was shown that sufficient iodine supplementation lead to increasing the IQ level, which is not dependent on incidences of autoimmune thyroiditis development.

Ключевые слова: медиана экскреции йода с мочой, дети школьного возраста, распространенность зоба аутоиммунного тиреоидита у детей Беларуси, коэффициент интеллектуального развития.

Keywords: median of urinary iodine excretion, school boy children, iodized salt, Goiter rate in Belarusian children, intellectual quotation of children.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-285-287>

Биохимический состав почв в Республике Беларусь определяется выраженным недостатком ряда микроэлементов и в первую очередь микроэлемента йода.

Несмотря на проводимые государственными органами многолетние профилактические мероприятия по ликвидации йодного дефицита, проводимые с 2001 года, в республике остаются группы риска по развитию йододефицитных заболеваний, в которые входят беременные женщины и дети школьного возраста. Дефицит йода в организме при внутриутробном развитии и раннем детском возрасте приводит как к задержке интеллектуального развития, так и к снижению резистентности щитовидной железы к радионуклидам йода [1,2] Оптимальное развитие центральной нервной системы происходит при достаточном содержании йода в организме зародыша и ребенка [3].

Итак, для чего необходимо оптимальное содержание йода в организме:

1. У беременных женщин а) для защиты щитовидной железы матери от чрезмерного расходования йода, б) для улучшения развития мозга плода.
2. У детей: для улучшения интеллектуального и физического развития.
3. У взрослых людей: а) для снижения распространенности йододефицитных заболеваний.
4. У всего населения: а) для защиты щитовидной железы от вредных факторов окружающей среды.

Данное исследование предпринято с целью получения актуальной информации об уровнях коэффициента интеллектуального развития детей-школьников в зависимости от их йодного обеспечения в изученных областях. В исследованиях последних лет, сделаны очень важные выводы о том, что дети школьного возраста без нарушений функции щитовидной железы, которые родились и жили в регионах Европы с умеренным йодным дефицитом, имели легкий или даже явный интеллектуальный дефицит по сравнению с детьми, получавшими йодную профилактику и проживавшими в популяциях, аналогичных по этническим, демографическим, национальным и социально-экономическим условиям. Эти изменения имеют ту же природу, что и задержка интеллектуального развития у детей, проживающих в условиях тяжелого йодного дефицита. Как это было продемонстрировано при тяжелом йодном дефиците, эти изменения, наиболее вероятно, развиваются в результате транзитного дефицита тиреоидных гормонов в фетальном или раннем постнатальном периоде, то есть на критических этапах развития головного мозга. На территориях, где не проводится йодная профилактика, каждое следующее поколение имеет показатель интеллектуального развития на 10-15 пунктов ниже, чем предшествующее. Кроме того, неизвестно, определяется ли умственная отсталость населения йододефицитных районов суммой интеллектуальных дефектов у небольшого числа тяжело пораженных лиц или недостаток йода оказывает более широкое влияние на умственные способности данного населения.

Сбалансированное питание населения по микроэлементам является необходимым требованием Закона Республики Беларусь от 29 июня 2003 г. № 217-З «О качестве и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов для жизни и здоровья человека». Достаточное обеспечение населения республики микроэлементами йодом, селеном и цинком является одним из важнейших профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваний щитовидной железы вызванной такими экологическими факторами, как природный дефицит йода, цинка и селена в почвах и водах республики, а также в связи с ростом дополнительных отрицательных антропогенных и глобальных экологических факторов (выбросы предприятий химического производства удобрений, нефтеперегонных и энергетических комплексов).

Степень йодного дефицита устанавливалась по содержанию йода в утренней порции мочи, который определялся спектрофотометрическим церий-арсенитным методом, а анализ динамики показателей заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом статус тиреоидной системы по ультразвуковому обследованию щитовидной железы. Коэффициент интеллектуального развития IQ определялся по методике П.Ржичана.

Показатели заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом у детей школьного возраста в 2007–2018 гг. взяты из официальных материалов Минздрава Беларуси «Сравнительная характеристика деятельности эндокринологической службы Республики Беларусь» за 2007–2018 годы, значение медианы экскреции йода с мочой и показатели IQ взяты из отчетов авторов третьего национального исследования йодного статуса детей школьного возраста по проектам ЮНИСЕФ в 2017–2018 годах.

Статистическая обработка проводилась методом непараметрической статистики для оценки экскреции йода с мочой и методом Стьюдента для выделенных пятилетних групп (2007–2012 и 2013–2018 гг.) показателей аутоиммунным тиреоидитом [2].

Показатели заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом у детей школьного возраста в изученные периоды изменялись неоднозначно. Если показатели заболеваемости этой нозологической формой в Гомельской области и г. Минске достоверно снизились в 1,68 и 1,89 раза соответственно, то в Брестской и Гродненской областях отмечен их достоверный рост в 1,5 и 1,7 раза, соответственно. В остальных областях и республике в целом не обнаружено достоверных изменений показателя заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом у детей. Установлена тенденцию к отрицательной корреляции изменения йодного обеспечения и показателя заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом в обследованных группах детей. (Таблица 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом у детского населения (на 100 тыс. чел.) в Беларуси в периоды 2007–2012 гг. и в 2013–2018 гг.

Область	$M \pm m$, 2007–2012 гг.	М Медиана йода 2006	$M \pm m$, 2013–2018 гг.	М Медиана йода 2018	Уровень достоверности
Гомельская	74,10±5,00	166,9	44,03±2,10	193,4	P= 0,0003*; ↓
Могилевская	44,57±5,36	191,2	38,53±4,42	287,5	P= 0,407;
Брестская	50,97±6,81	166,9	75,46±3,26	117,0	P= 0,010*; ↑
Гродненская	36,47±5,99	199,3	62,00±7,39	171,4	P= 0,025*; ↑
Витебская	42,60±2,76	188,7	31,44±5,58	190,8	P= 0,105;
Минская	32,03±1,19	166,5	37,8±2,67	186,5	P= 0,079;
г. Минск	60,09±6,38	185,5	31,71±6,43	204,5	P= 0,0019*; ↓
Беларусь	47,6±2,03	179,2	45,26±0,62	191,3	P = 0,717;

Проблема йодного дефицита является актуальной и напрямую связана с интеллектуальным развитием детей. Для определения связи между потреблением микроэлемента йода и интеллектуальным развитием детей школьного возраста был проведен тест, на определение уровня интеллектуального развития П. Ржичана. Тест проводился в городах Береза Брестской, Слоним Гродненской и Наровля Гомельской областей. Степень интеллектуального развития детей (IQ) оценивали с помощью анкеты разработанной на основе теста интеллектуального потенциала – скрининговый невербальный монометрический тест общего интеллекта, предназначенный для детей в возрасте от 7 до 18 лет. Основная психодиагностическая ценность данного метода заключается в возможности оценивать преимущественно биологически детерминированный (врожденный) компонент интеллектуального потенциала, не зависящий от последующих влияний культурной среды (воспитания, образования, целенаправленного обучения). Анкета по интеллектуальному развитию детей включала в себя раздел по паспортным данным ребенка и специальные таблицы для проведения тестов IQ. По результатам теста у детей школьного возраста проводился расчет медианы IQ, а также распределение детей по группам IQ. (Таблица 2) .

Таблица 2

Распределение детей по группам интеллектуального развития, медианы показателей IQ и экскрецией йода с мочой

Населенный пункт, кол-во детей	IQ<90 %	IQ ≥ 90–110%	IQ ≥ 110%	Me IQ	Me I мкг/л
Береза, 36 чел.	11,11	30,55	58,33	119	183,25
Слоним, 54 чел.	20,37	38,88	40,74	105	119,9
Наровля, 49 чел.	32,65	34,69	32,65	97	133,05

Из таблицы 2 видно, что в Березе самый высокий процент детей с IQ более 110%. Вместе с тем, в этом же населенном пункте содержание йода в организме детей значительно выше и наоборот в группах детей из г. Слонима и Наровли, в которых медиана IQ ниже, чем в г.Береза, медиана йода также ниже. Исследование взаимосвязи между показателями IQ и йодного обеспечения организма показало, что в тех населенных пунктах, где уровень интеллектуального развития не соответствовал возрастным нормам (медиана IQ равна 97 баллов), доля учеников с низким показателем интеллектуального потенциала была самой высокой – 40%, а медиана экскреции йода с мочой самой низкой – 133,0 мкг/л.

Таким образом, улучшение йодного обеспечения детей ведет к снижению показателей заболеваемости простым зобом у детей [3,4], в то время как в Брестской и Гродненской областях за последние 10 лет установлен достоверный рост заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом, однако полученные показатели IQ по всей вероятности не связаны с ростом заболеваемости щитовидной железы.

В целом, Белорусская модель ликвидации йодного дефицита, основанная на широкомасштабном облигатном использовании йодированной соли при производстве продуктов питания и при организации питания в школьных и дошкольных учреждениях оказалась высокоэффективной [5] и не дорогой профилактической процедурой, позволяющей сохранить интеллектуальный потенциал нации. Таким образом, необходимо дальнейшее углубленное изучение корреляционных взаимосвязей показателей йодного обеспечения организма, частоты распространенности зоба и результатов тестирования интеллектуального развития ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Delange F.* Iodine deficiency as a cause of brain damage. // Postgrad. Med. J. – 2001 – Vol. 77. – p. 217–220.
2. *Robbins J.* Iodine Nutrition and Risk from Radioactive Iodine: A Workshop Report in the Chernobyl Long-Term Follow-Up Study /Robbins J., Dunn J.T., Bouville A., Kravchenko V., Lubin J., Petrenko S., Sullivan K.M., Van Middlesworth L., Wolff J./ *Thyroid*2001, 11(5), 487–491.
3. *Петренко С.В.* Изучение обеспеченности микроэлементами селена, йода, железа и цинка населения различных экологических регионов Республики Беларуси с высокими показателями заболеваемости щитовидной железы/С.В. Петренко, Б.Ю. Леушев, Л.С.Гуляева, Д.А. Никитин, С.А.Лаптенко // Журн. Белорус. гос. ун-та. Экология. № 4. 2018. – с.109–118.
4. *Петренко С.В.* Обеспеченность микроэлементами селена и йода, распространенность зоба и аутоиммунного тиреоидита у детей школьного возраста из Брестской и Гродненской областей / С.В.Петренко, Б.Ю.Леушев, М.С.Петренко, А.А.Горбик, В.В.Рудая// Мат. 20-международной конференции «Сахаровские чтения 2020 года: экологические проблемы XXI века» Минск, МГЭУ им.А.Д.Сахарова. – 2020. – С.144–147.
5. *Мохорт Т.В.* Оценка йодной обеспеченности населения в республике Беларусь: 20 лет прогресса / Н.Д. Коломиец, С.В.Петренко, Е.В.Федоренко, Е.Г. Мохорт /Здравоохранение HealthCare 2019; 9. С.31–41.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ВЫДЕЛЕНИЮ ЛИМФОИДНЫХ КЛЕТОК ИЗ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК METHODOLOGICAL APPROACH TO LYMPHOID CELLS ISOLATION FROM MUCOSA

**Д. Цеханович¹, А. Старостин², О. Дыбов², Н. Манаева², Д. Нужегородова^{1,2}
D. Tsekhanovich¹, A. Starastin², A. Dybau², N. Manaeva², D. Nizheharodava^{1,2}**

¹Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
г. Минск, Республика Беларусь
kaf_immunal@iseu.by

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus

Лимфоциты являются неотъемлемым компонентом иммунной системы, постоянно рециркулирующими между вторичными лимфоидными органами, включая слизистые оболочки организма. На сегодняшний день большой интерес представляет изучение гетерогенной популяции резидентных лимфоцитов, среди которых особое внимание уделяется интраэпителиальным лимфоцитам (IEL) желудочно-кишечного тракта и опухоль-инфильтрирующим лимфоцитам (TIL). Обладая широким спектром биологических свойств, резидентные лимфоциты выполняют специализированные функции врожденного и приобретенного иммунитета, а также взаимодействуют с другими типами иммунных клеток для поддержания целостности тканей и гомеостаза как в норме, так и при патологических состояниях. Несмотря на активное изучение данных популяций, на сегодняшний день отсутствуют универсальные протоколы выделения мукозальных лимфоидных клеток, что затрудняет интерпретацию данных, полученных в ходе различных исследований. В данной статье представлена оптимальная методология выделения лимфоидных клеток из слизистой оболочки дыхательной и пищеварительной системы человека.

Lymphocytes are an integral component of the immune system, constantly recirculating between secondary lymphoid organs, including the mucous membranes of the body. The study of heterogeneous resident lymphocytes' population, among which special attention is paid to intraepithelial lymphocytes (IEL) of the gastrointestinal tract and tumor-infiltrating lymphocytes (TIL) is of great interest. Possessing a wide range of biological properties, resident lymphocytes perform specialized functions of innate and adaptive immunity, as well as interact with other types of immune cells to maintain tissue integrity and homeostasis both in normal and pathological conditions. Despite the active study of these populations, to date there are no universal protocols of mucosal lymphoid cell isolation, which makes it difficult to interpret the data obtained in the course of various studies. This article presents the optimal methodology for the isolation of lymphoid cells from the mucous membrane of the human respiratory and digestive systems.

Ключевые слова: интраэпителиальные лимфоциты, опухоль-ассоциированные лимфоциты, клеточная диссоциация, иммунопатология.

Keywords: intraepithelial lymphocytes, tumor-associated lymphocytes, cell dissociation, immunopathology.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-288-291>

Введение. Слизистые оболочки являются первой линией защиты организма, которые контактируют с большим количеством как комменсальных, так и патогенных микроорганизмов, и участвуют в поддержании и формировании необходимого симбиоза между организмом человека и микробиотой. Иммунная система слизистых оболочек как физический барьер препятствует проникновению патогенных микроорганизмов и иммуногенных компонентов во внутреннюю среду, но наряду с этим выполняет важную задачу по индукции толерантности к различным антигенным структурам. Современные концепции этиологии иммунопатологических состояний рассматривают роль патологической активации мукозального иммунитета в результате постоянной стимуляции и длительного присутствия определенных факторов роста и воспалительных сигналов в условиях хронических инфекций, злокачественной онкопатологии или аутоиммунного воспаления. При этом основную линию защиты в слизистых оболочках осуществляют ткане-резидентные лимфоидные клетки. Современная классификация выделяет несколько субпопуляций данной группы лимфоцитов. В настоящее время особое интерес представляют популяции интраэпителиальных лимфоцитов кишечника (IEL), которые непосредственно участвуют в воспалительных заболеваниях кишечника, и опухоль-инфильтрирующие лимфоциты (TIL), представляющие

собой мигрирующие из периферии и лимфоидных органов лимфоциты. Подвергаясь постоянному воздействию агрессивных факторов внешней среды, таких как неправильное питание, длительный прием лекарственных препаратов, вредные привычки, загрязнение воздуха (повышенная концентрация диоксида азота, окиси углерода, и других дисперсных частицы), высокий уровень психологического стресса, хронические инфекции ЖКТ и дыхательной системы, могут приводить к изменению концентрации резидентных клеток в тканях слизистой оболочки с нарушением их жизнеспособности, что безусловно приводит к патологическому состоянию.

IEL включают гетерогенную популяцию лимфоидных клеток, формирующих вместе с энтероцитами слизистый барьер желудочно-кишечного тракта. IEL локализуются базально между эпителиальными клетками слизистой оболочки, в особенности в тех местах, которые соприкасаются с внешней средой, и играют решающую роль в поддержании гомеостаза и защитного иммунитета, являясь важными посредниками между микробиотой и адаптивной иммунной системой. Основные механизмы для реализации толерантности IEL осуществляются за счет контактного ингибирования посредством супрессивных молекул (CTLA-4, PD-1), секреции противовоспалительных цитокинов (TGF β , IL-10 и IL-35), секвестрации факторов роста (IL-2 - необходимым для активации эффекторных клеток), метаболической активности (расщепление АТФ до аденозина с ограничением провоспалительного действия иммунных клеток). В то же время aberrantные или неконтролируемые IEL, индуцированные Th-профилем, почти всегда вовлечены в формирование иммунопатологических состояний (органоспецифические аутоиммунные синдромы, синдромы хронического воспаления в ткани и др.) и играют большую роль в деструкции ткани, которая ставит под угрозу барьерную функцию эпителия слизистой оболочки. Рядом авторов продемонстрирована прямая корреляция между количеством IEL в слизистой оболочке кишечника и тяжестью заболевания у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника [1].

TIL являются опухоль-инфильтрирующими лимфоцитами, которые также высоко гетерогенны по своему составу и непосредственно участвуют в антиген-специфическом противоопухолевом иммунитете, являясь важным компонентом микроокружения новообразования. В последние годы данная популяция лимфоцитов рассматривается в качестве потенциальной терапевтической мишени при лечении злокачественных новообразований. На ранней стадии онкологического заболевания наличие TIL коррелирует с патологическим ответом: сниженная активность ограничивает их способность преодолевать рост опухоли. Увеличение количества и активности TIL способствует супрессии роста новообразования посредством выработки цитокинов (TNF, IL-6, IL-21, TGF β) и ингибирования клеточных рецепторов опухоли. Недостаток исследований о микроокружении опухоли является одной из причин лимитированного успеха первичной терапии TIL. Несмотря на появление генетически-конструированных TIL, сделавших революцию в методах иммунотерапии рака, гетерогенность отдельных опухолей слизистых оболочек требует углубленного изучения данной популяции клеток [2].

Необходимость в улучшении диагностики и поиск новых патогенетических мишеней обусловлена растущей заболеваемостью иммунопатологии, а современные протоколы выделения мукозальных лимфоидных клеток не в полном объеме отражают иммунные процессы, происходящие в патологическом очаге. Несмотря на многочисленные исследования ткане-резидентных лимфоидных клеток на экспериментальных моделях животных и человека, их потенциальное клиническое значение до сих пор полностью не установлено, что и определяет актуальность данного исследования. Цель исследования – оптимизировать протоколы выделения IEL и TIL из слизистых оболочек у пациентов с иммунопатологическими состояниями.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования послужили образцы тканей, выделенных у пациентов с новообразованиями слизистой оболочки носа и околоносовых пазух (группа 1 – доброкачественные, группа 2 – злокачественные) и их группы сравнения (группа 3 – доноры с полипозным риносинуситом), а также у пациентов с воспалительными аутоиммунными заболеваниями кишечника (группа 4) и их группы сравнения (группа 5 – здоровые доноры). Клинико-демографическая характеристика групп представлена в таблице 1. Диагнозы подтверждены морфологическим исследованием биопсийного материала.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика исследуемых групп

Группы		Количество, <i>n</i>	Тип лимфоидных клеток	Пол, М/Ж	Возраст, года
Группа 1	Пациенты с доброкачественными опухолями полости носа	6	TIL	4/2	63,5 [45,7 ÷ 69,2]
Группа 2	Пациенты со злокачественными опухолями полости носа	8	TIL	5/3	58,0 [45,0 ÷ 61,0]
Группа 3	Доноры с полипозным риносинуситом	5	TIL	3/2	47,0 [41,0 ÷ 58,0]
Группа 4	Пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника	7	IEL	5/2	26,0 [22,5 ÷ 41,5]
Группа 5	Здоровые доноры	5	IEL	3/2	32,0 [27,0 ÷ 48,0]

Примечание: IEL – интраэпителиальные лимфоциты кишечника, TIL – опухоль-инфильтрирующие лимфоциты.

Программную механическую диссоциацию тканей проводили с помощью диссоциатора GentleMACS™ Dissociator (Германия). Ферментативную диссоциацию выполняли с использованием наборов реагентов для первичной диссоциации опухолевых тканей (Tumor Dissociation Kit, Miltenyi Biotec) и тканей кишечника (Lamina Propria Dissociation Kit, Miltenyi Biotec). Концентрацию подсчитывали в камере Горяева. Жизнеспособность определяли по окрашиванию трипановым синим.

Результаты представляли в виде медианы и 25-го и 75-го процентилей. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 8.0.

Результаты и обсуждение. Методология выделения TIL у пациентов с новообразованиями слизистой полости носа и околоносовых пазух представлена на рисунке 1А. Биопсийный материал слизистой оболочки измельчали на мелкие кусочки размером 2–4 мм². Полученный образец добавляли в пробирку, содержащую смесь ферментов: 100 мкл фермента Н, 50 мкл фермента R и 12,5 мкл фермента А, входящих в комплект набора реагентов и инкубировали в течение 30 мин при 37 °С при непрерывном вращении ротатора. После это дважды проводили программную диссоциацию ткани с последующим инкубированием в течение 30 мин при 37 °С. Ресуспендированную клеточную суспензию пропускали через сетчатый фильтр CellStrainer с порами 100 мкм. Образовавшуюся клеточную суспензию центрифугировали при 300 g 10 мин и после удаления супернатанта определяли концентрацию и жизнеспособность клеток (таблица 2).

Таблица 2

Концентрация и жизнеспособность TIL у пациентов с синоназальными новообразованиями

Группы		Тип лимфоидных клеток	Концентрация клеток на 1 г ткани, ×10 ⁶	Жизнеспособность
Группа 1	Пациенты с доброкачественными опухолями полости носа	TIL	27,3 ** [25,5 ÷ 35,3]	86,4 [85,2 ÷ 90,5]
Группа 2	Пациенты с злокачественными опухолями полости носа	TIL	23,7 ** [13,1 ÷ 24,7]	87,1 [85,0 ÷ 95,6]
Группа 3	Доноры с полипозным риносинуситом	TIL	14,9 [13,6 ÷ 16,2]	90,3 [87,6 ÷ 97,9]

Примечание: TIL – опухоль-инфильтрирующие лимфоциты; ** $p < 0,05$.

В ходе проведенной механической и ферментативной диссоциации тканей получены иммунокомпетентные клетки лимфоидного происхождения. Показано статистически значимое увеличение процентного содержания TIL в 1,8 раза у пациентов с доброкачественными опухолями, как и у пациентов со злокачественными опухолями в 1,6 раза по отношению к группе сравнения ($p < 0,05$) с незначительным снижением клеточной жизнеспособности, что непосредственно связано с локальным микроокружением опухоли. Значительное присутствие TIL в новообразовании может указывать на активный иммунный ответ, направленный на распознавание опухолевых антигена. И наоборот, взаимодействие между опухолевыми клетками и TIL могут создавать иммуносупрессивную сеть, которая приводит к уклонению опухоли от иммунного надзора и ослаблению иммунотерапевтической эффективности. Механизмы, участвующие в данном процессе включают экспрессию мембранного лиганда FasL путем клеточного контакта в микроокружении опухоли, интенсивную лейкоцитарную инфильтрацию, состоящую преимущественно из Т-клеток и макрофагов, однако, как реализуются данные механизмы еще не до конца изучено [3].

Методология выделения IEL у пациентов с воспалительными аутоиммунными заболеваниями кишечника представлена на рисунке 1Б. Биопсийный материал слизистой оболочки измельчали на мелкие кусочки размером 0,5 см², которые переносили в пробирку, содержащую 20 мл раствора для первичной диссоциации (5 mM EDTA – этилендиаминуксусная кислота, 5% FBS – фетальная бычья сыворотка, 1 mM DTT – дитиотреитол), и инкубировали в течение 20 мин при 37 °С при непрерывном вращении ротатора. Полученную суспензию фильтровали через сетчатый фильтр CellStrainer с порами 70 мкм и собирали осадок, повторяя процедуру несколько раз. Образовавшуюся клеточную суспензию отмывали при 300 g в течение 10 мин, удаляли супернатант и определяли полученную концентрацию и жизнеспособность клеток (таблица 3).

Таблица 3

Концентрация и жизнеспособность IEL у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

Группы	Тип лимфоидных клеток	Концентрация клеток на 1 г ткани, ×10 ⁶	Жизнеспособность
Группа 4	IEL	30,1 ** [27,9 ÷ 39,0]	88,8 [86,1 ÷ 94,6]
Группа 5	IEL	19,4 [15,6 ÷ 24,7]	92,1 [89,0 ÷ 98,3]

Примечание: IEL – интраэпителиальные лимфоциты кишечника, ** $p < 0,05$.

Установлено достоверное увеличение процентного содержания IEL клеток у пациентов с воспалительными аутоиммунными заболеваниями кишечника в 1,5 раз, по отношению к здоровым донорам ($p < 0,05$), что свидетельствует об активности аутоиммунного процесса. Повышение IEL в тканях нарушает баланс между иммунной толерантностью и иммунным ответом на собственные антигены при аутоиммунном воспалении, что может приводить к повреждению эпителия кишечника.

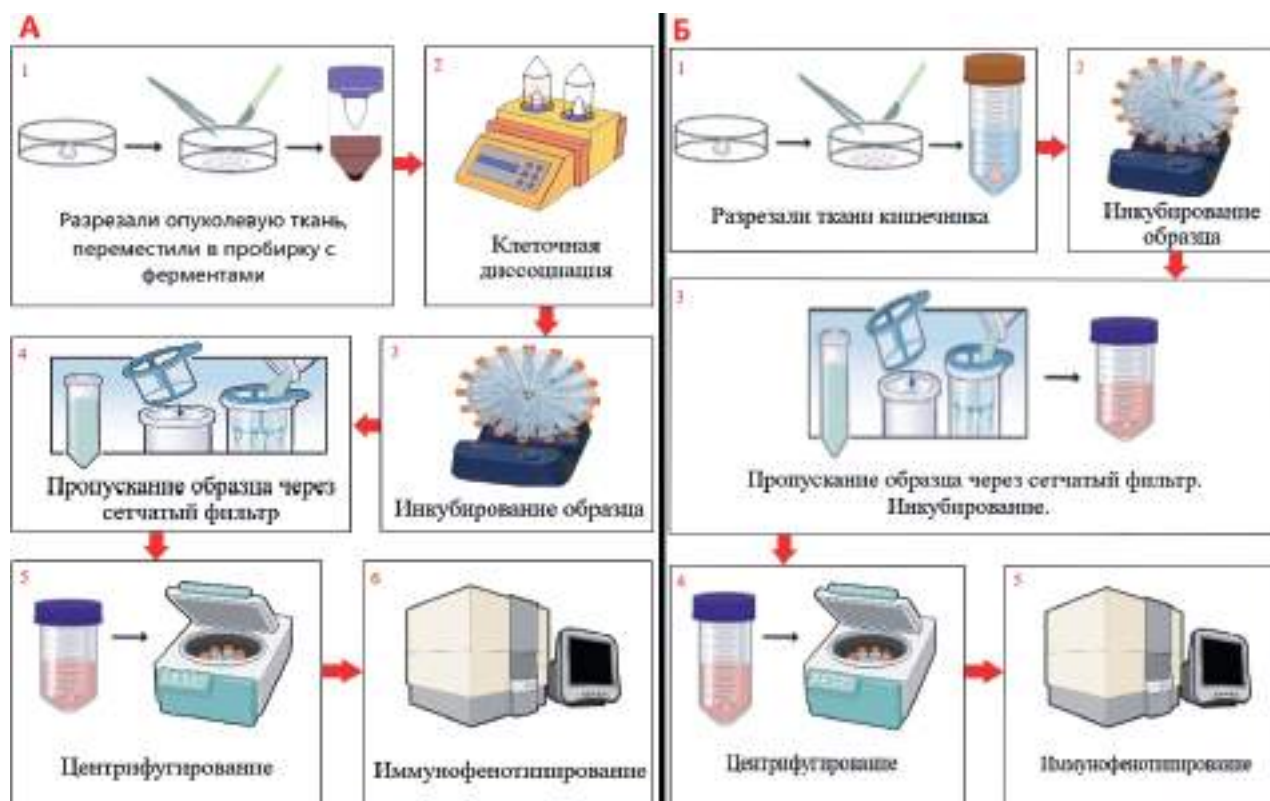


Рисунок 1 – Методология выделения лимфоидных клеток у пациентов с новообразованиями слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (А) и с аутоиммунными воспалительными заболеваниями кишечника (Б)

Согласно литературным данным увеличение IEL в дистальных участках ворсинок сопряжено с нарушением нормального распознавание антигенных паттернов, что вызывает диффузную инфильтрацию ворсинчатого эпителия и последующую его атрофию [4]. В связи с этим, количество IEL представляет собой перспективный маркер потенциального прогрессирования аутоиммунного воспаления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, однако точный механизм аутоагрессии до сих пор неизвестен.

Закключение. Адаптирование протоколов выделения клеток у пациентов с иммунопатологическими состояниями позволило выделить в ходе первичной комбинированной (механической и ферментативной) диссоциации ткани жизнеспособные опухоль-инфильтрирующие лимфоциты из слизистой полости носа и околоносовых пазух в концентрации 23,7 – 27,3 млн. клеток/г ткани, а также интраэпителиальные лимфоциты из слизистой кишечника в концентрации 30,1 млн. клеток/г ткани, что представляет собой оптимальный клеточный выход для последующего изучения лимфоидных клеток и понимания их молекулярных эффекторных механизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Haoyu, S. Tissue-resident lymphocytes: from adaptive to innate immunity / S. Haoyu [et al.] // Cellular and Molecular Immunology. 2019. № 16. P. 205–215.
2. Chun, C. Tissue-Resident Lymphocytes Across Innate and Adaptive Lineages / C. Chun [et al.] // Frontiers in Immunology. 2018. № 9. P. 2104.
3. Yip, W. K. Increase in tumour-infiltrating lymphocytes with regulatory T cell immunophenotypes and reduced ζ -chain expression in nasopharyngeal carcinoma patients / W. K. Yip [et al.] // Clinical and Experimental Immunology. 2009. № 155. P. 412–422.
4. Chang, F. Pathological and clinical significance of increased intraepithelial lymphocytes (IELs) in small bowel mucosa / F. Chang [et al.] // Review. 2005. № 113. P. 385–99.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА В МИНСКОЙ ОБЛАСТИ

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE GASTRIC CANCER SPREADING IN THE MINSK REGION

Д. С. Ажгиревич, Е. П. Живицкая
D. S. Azhgirevych, E. P. Zhivitskaya

Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
darya.moroz.1997@mail.ru

*International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus*

Рак желудка входит в категорию одних из самых распространённых онкозаболеваний, от которого в мире ежегодно погибает около полумиллиона человек. Проведенный анализ заболеваемости и смертности злокачественными новообразованиями желудка населения Минской области за период 1991–2020 гг. показал, что в течение изучаемого промежутка времени обозначилась благоприятная динамика к снижению удельного веса заболеваемости рака желудка среди всех онкозаболеваний. Однако, рак желудка все еще занимает первые ранговые места у мужчин. Выявлена тенденция к снижению заболеваемости и смертности по причине рака желудка населения Минской области. Заболеваемость мужского населения выше заболеваемости женского населения так, как и сельского населения в сравнении с городским. Наиболее высокий уровень заболеваемости раком желудка среди населения Минской области отмечается в возрастной группе 60–85 лет. Чаще всего в 1991–2020 гг. в Минской области рак желудка выявляли на 4-ой стадии заболевания. В целом прогностический индекс для рака желудка среди обоих полов населения Минской области за изучаемый период характеризуется достаточно плохим прогнозом, однако, коэффициент выживаемости населения к концу 2020 года значительно увеличился в сравнении с 1991 годом.

Stomach cancer is one of the most common oncological diseases, which can lead to the death of about half a million people every year in the world. The analysis of the incidence and mortality of the stomach malignant neoplasms among the population of the Minsk region for the period 1991–2020 showed that during the studied period there was a favorable trend towards a decrease in the proportion of the incidence of gastric cancer among all oncological diseases. However, stomach cancer still occupies the first ranking place in men. A trend towards a decrease in morbidity and mortality due to stomach cancer in the population of the Minsk region was revealed. The incidence of the male population is higher than the incidence of the female population, as well as the rural population in comparison with the urban one. The highest incidence of stomach cancer among the population of the Minsk region is observed in the age group of 60–85 years. Most often for the period 1991–2020 in the Minsk region, stomach cancer was detected at the 4th stage of the disease. In general, the prognostic index for gastric cancer among both sexes of the population of the Minsk region during the study period is characterized by a rather poor prognosis, however, the survival rate of the population by the end of 2020 has increased significantly compared to 1991.

Ключевые слова: заболеваемость, рак желудка, онкопатология, структура, тенденции.

Keywords: morbidity, stomach cancer, oncopathology, structure, trends.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-292-296>

Рак желудка входит в категорию одних из самых распространённых онкозаболеваний, от которого в мире ежегодно погибает около полумиллиона человек. По данным всемирной статистики онкопатологией желудка болеет более одного миллиона человек в год. Показатели заболеваемости колеблются в достаточно широких пределах. По статистике наибольший уровень распространенности опухолей желудка отмечается в странах Азии, таких как Япония, Корея и Китай, а также в Южной, Центральной Америке и Западной Европе.

Отмечается, что на ранних стадиях рак желудка часто не имеет выраженных проявлений, позволяющих заподозрить данное заболевание. Проявления могут быть очень схожи на распространенные среди всех возрастов заболевания, такие как хронический гастрит, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, хронический панкреатит или хронический холецистит и др. Это и является одной из причин обращения пациентов к врачу уже в запущенном состоянии и объясняет довольно высокую распространенность. Однако, на сегодняшний день во многих странах отмечается тенденция к снижению заболеваемости раком желудка.

Цель работы: анализ заболеваемости и смертности злокачественными новообразованиями желудка населения Минской области за период 1991–2020 гг.

Объект исследования: официальные данные о заболеваемости и смертности по причине рака желудка среди населения Минской области за период 1991–2020 гг.

Методы исследования: расчёт относительных показателей; регрессионный анализ для определения тенденций; расчёт темпа прироста; расчёт прогностического индекса и коэффициента выживаемости.

На основании данных о числе случаев заболеваемости населения Республики Беларусь был проведен анализ удельного веса заболеваемости рака желудка в 1991–2020 гг. В течение изучаемого промежутка времени (1991–2020 гг.) обозначилась благоприятная динамика к снижению удельного веса заболеваемости рака желудка в Республике Беларусь. Наибольший удельный вес заболеваемости данной патологией среди мужчин отмечается в 1992 году (16,3 %), наименьший в 2019 и 2020 году (6,1 %). Среди женского населения Республики Беларусь наибольший удельный вес наблюдался в 1991–1992 годах и составил 13%, наименьший в 2020 году – 3,9 %.

Можно отметить, что рак желудка у мужчин в 1991 году занимал третье ранговое место (6,2%), а в 2020 году сместился на четвертое (6,1 %), хотя удельный вес его в структуре онкозаболеваемости не изменился. У женщин же рак желудка опустился со второго рангового места на шестое и удельный вес в 2020 году составил 3,9 %.

Был проведен ретроспективный анализ заболеваемости населения Минской области раком желудка в 1991–2020 гг. На рисунке 1 представлена динамика интенсивных показателей заболеваемости раком желудка населения Минской области.

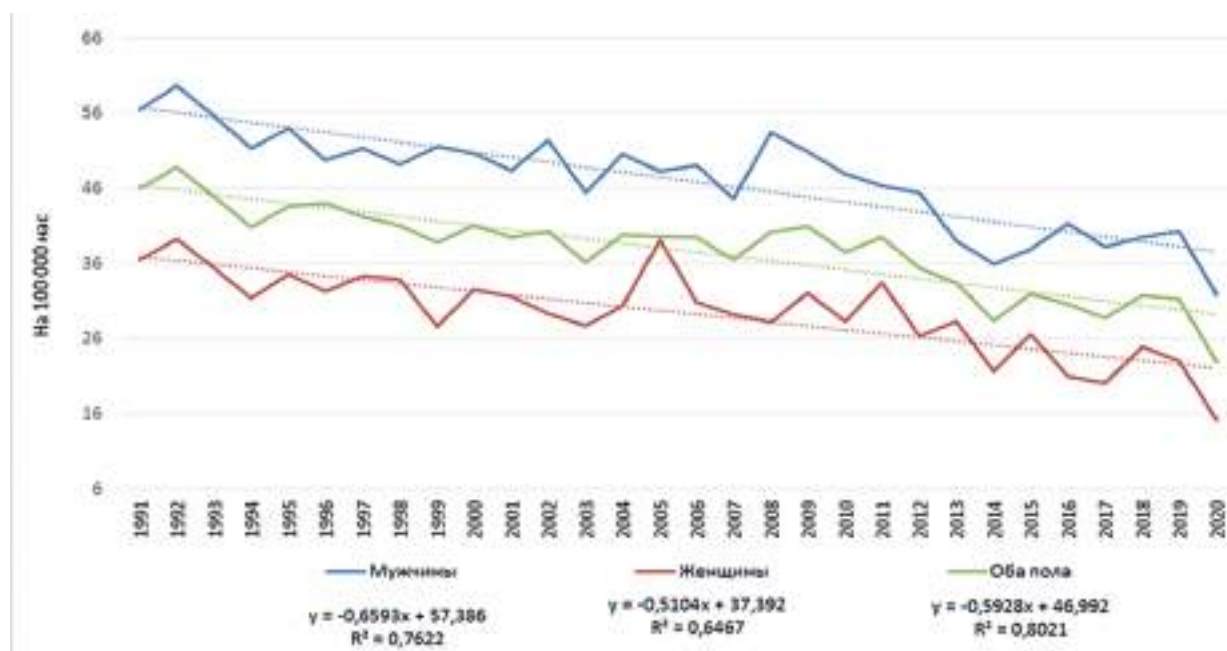


Рисунок 1 – Динамика показателей заболеваемости раком желудка населения Минской области в 1991–2020 гг.

Интенсивные показатели заболеваемости раком желудка в начале периода наблюдения в 1991 г. составляли 56,5 случаев на 100 тыс. мужского населения; 36,5 случаев на 100 тыс. женского населения и 45,9 случаев на 100 тыс. среди обоих полов населения Минской области. К 2020 году показатели заболеваемости снизились и составили 31,8 случаев на 100 тыс. мужского населения; 15,2 случаев на 100 тыс. женского населения и 22,9 случаев на 100 тыс. населения среди обоих полов.

Среднегодовой показатель частоты заболеваний раком желудка среди мужского населения (A_0) составил 47,17 случаев на 100 тыс. населения, ежегодный показатель тенденций (A_1) – -0,66 на 100 тыс. населения. Среднегодовой показатель частоты заболеваний раком желудка среди женского населения (A_0) составил 29,48 случаев на 100 тыс. населения, ежегодный показатель тенденций (A_1) – -0,51 на 100 тыс. населения. Среднегодовой показатель частоты заболеваний раком желудка среди обоих полов (A_0) составил 37,80 случаев на 100 тыс. населения, ежегодный показатель тенденций (A_1) – -0,8 на 100 тыс. населения.

Заболеваемость мужского населения раком желудка, в наблюдаемый период была выше показателей заболеваемости среди женского населения.

В динамике показателей заболеваемости раком желудка за период 1991–2020 гг. среди населения Минской области была выявлена тенденция к снижению, как среди городского ($R^2 = 0,0846$), так и среди сельского населения ($R^2 = 0,8274$).

Среднегодовой показатель частоты заболеваний раком желудка городского населения (A_0) составил 29,96 случаев заболеваний на 100 тыс. населения, ежегодный показатель тенденций (A_1) – -0,096 на 100 тыс. населения. Среднегодовой показатель частоты заболеваний раком желудка сельского населения (A_0) составил 46,1 случаев на 100 тыс. населения, ежегодный показатель тенденций (A_1) – -1,006 на 100 тыс. населения.

По результатам сравнительного анализа заболеваемости раком желудка среди населения Минской области и Республики Беларусь за исследуемый период была выявлена тенденция к снижению показателей к 2020 году в обеих изучаемых группах. Наибольшие показатели заболеваемости по Минской области и Республике Беларусь были выявлены в 1992 году и составили 48,8 на 100 тыс. населения и 39,8 на 100 тыс. населения соответственно. Наименьшие показатели заболеваемости по Минской области и Республике Беларусь наблюдаются в 2020 году – 22,9 на 100 тыс. населения и 23,2 на 100 тыс. населения соответственно.

Была изучена динамика заболеваемости раком желудка среди населения Республики Беларусь по областям (рис. 2).

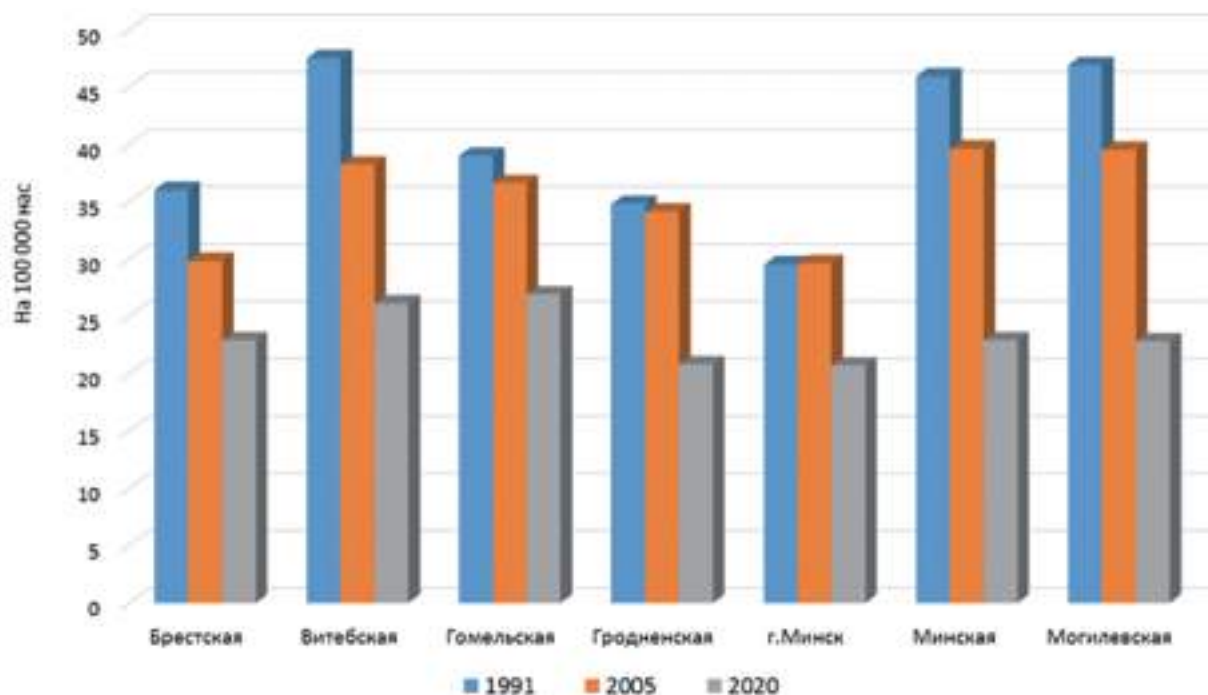


Рисунок 2 – Сравнительный анализ показателей заболеваемости раком желудка населения Республики Беларусь по областям в 1991, 2005 и 2020 гг.

Проведенный анализ показал, что наибольший показатель заболеваемости выявлен в 1991 году в Витебской области (47,5 случаев на 100 тыс. населения), в 2005 году в Минской и Могилевской областях (39,6 случаев на 100 тыс. населения и 39,5 случаев на 100 тыс. населения соответственно), в 2020 году в Гомельской области (26,9 случаев на 100 тыс. населения). Наименьший показатель заболеваемости в 1991 и 2005 годах выявлен в городе Минске (29,5 случаев на 100 тыс. населения и 29,6 случаев на 100 тыс. населения соответственно), а в 2019 в городе Минск и Гродненской области (20,7 случаев на 100 тыс. населения и 20,8 случаев на 100 тыс. населения соответственно).

С целью выявления групп риска по заболеваемости раком желудка был проведен анализ динамики возрастных показателей заболеваемости по возрастным группам от 0-14 и далее с шагом пять лет: 15–19, 20–24 и т. д. до 80–84 и 85 и старше.

Выявлено, что высокий уровень заболеваемости раком желудка населения Минской области по всем годам в целом приходится на возрастную группу 60–85 лет. Так же наблюдается выраженный рост заболеваемости в 2020 году, начиная с возрастной группы 40–44 года, в сравнении с предыдущими годами.

Пик заболеваемости в 1991 году регистрируется в возрастной группе 65–69 лет и составляет 38,2 случаев на 100 тыс. населения, в 2005 году в возрастной группе 70–74 года и составляет 33,5 случаев на 100 тыс. населения, в 2020 году в возрастной группе 75–79 лет и составляет 101,6 случаев на 100 тыс. населения. Наименьшие показатели в 1991 году отмечаются в возрастной группе 20–24 года и составляют 2,1 случая на 100 тыс. населения, в 2005 году в возрастной группе 25–29 лет и составляют 1,4 случая на 100 тыс. населения, в 2020 году в возрастной группе 0–14 лет и составляют 0,1 случая на 100 тыс. населения.

Максимальный и минимальный прирост заболеваемости приходится на 2020 год (в возрастной группе 75–79 лет составляет 101,6 случаев на 100 тыс. населения и в возрастной группе 0–14 лет составляет 0,1 случая на 100 тыс. населения соответственно). В 2020 году заболеваемость практически не отмечается среди детского населения (0,1 случай на 100 тыс. населения) по сравнению с 2005 годом (3,4 случая на 100 тыс. населения.).

Был проведен анализ распределения вновь выявленных случаев заболеваемости раком желудка по стадиям, т. к. это помогает определять степень эффективности мероприятий в области профилактики и раннего выявления новообразований (рис. 3).

Наиболее чаще в изучаемом периоде заболеваемость выявляли у пациентов на 4-ой стадии заболевания (25–48 %), а так же на 1-ой и 2-ой стадиях (24–43 %), затем на 3-ей стадии (13–33 %), реже всего – стадия не установлена (4–21 %). Таким образом, уровень обнаружения у пациентов данной патологии на ранних стадиях средний и остаётся практически наравне с более поздними выявленными случаями.

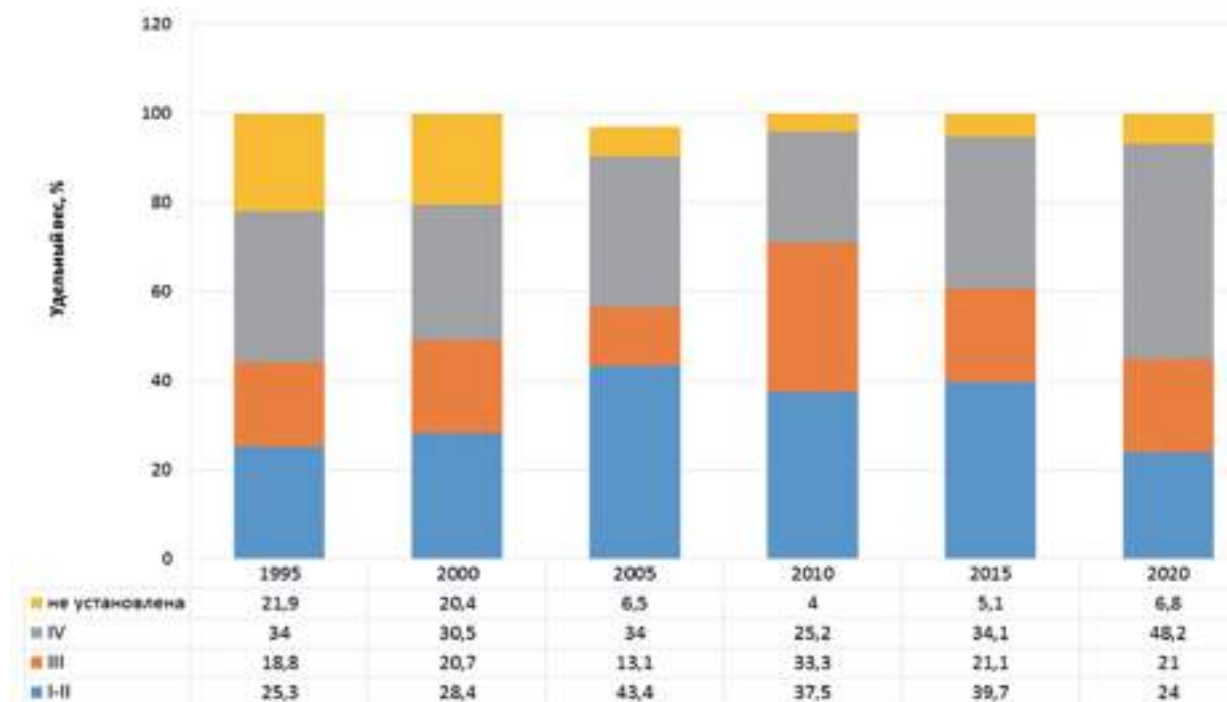


Рисунок 3 – Распределение вновь выявленных случаев заболеваемости раком желудка по стадиям

В изучаемом периоде в результате анализа показателей смертности населения Минской области от рака желудка была выявлена выраженная тенденция снижения.

Среднегодовые показатели смертности населения Минской области от рака желудка, следующие: у мужского пола – 35,50 случаев на 100 тыс. населения, у женского пола – 18,97 случаев на 100 тыс. населения, у обоих полов – 25,59 случаев на 100 тыс. населения. Следует отметить, что среднегодовая смертность женского населения от рака желудка в 1,7 раз ниже, чем у мужского пола.

Смертность по причине рака желудка среди мужского населения Минской области за 30 лет уменьшилась в 3 раза, среди женского населения показатели стали меньше в 6 раз, в среднем среди всего населения показатели уменьшились в 4 раза.

При анализе прогностического индекса для рака желудка среди населения мужского пола Минской области за период 1991-2020 гг. было выявлено, что данная патология характеризуется плохим прогнозом у данной категории населения (коэффициент более 0,5). На протяжении всего изучаемого периода отмечаются небольшие колебания в показателях, однако коэффициент смертность/заболеваемость за 2020 год снизился в 1,79 раз в сравнении с 1991 годом. Относительно хороший прогноз наблюдался в 2010 году – коэффициент 0,44, в 2011 году – 0,39, в 2015 году – 0,41 и в 2020 году коэффициент составил 0,47.

Среди женского населения Минской области за изучаемый период отмечается тенденция к снижению показателей прогностического индекса. Данные показатели за 2020 год снизились в 2,53 раза в сравнении с 1991 годом. Однако следует отметить, что на протяжении всего периода практически во всех годах отмечается плохой прогноз (коэффициент более 0,5). Относительно хороший прогноз среди женского населения Минской области наблюдался в 2006 году и составил 0,31, в 2015 году составил 0,30 и в 2020 коэффициент составил 0,34. Также в изучаемой динамике присутствуют и показатели прогностического индекса для рака желудка среди женского населения с хорошим прогнозом: 2010 год – коэффициент 0,29, в 2011 году коэффициент 0,22.

Показатели вероятности смертности от рака желудка среди населения обоих полов за 2020 год снизились в 2,18 раз в сравнении с 1991 годом.

В работе был рассчитан коэффициент выживаемости больных раком желудка среди женского, мужского населения и населения обоих полов Минской области (табл. 1).

Таблица 1

Коэффициент выживаемости больных раком желудка среди населения Минской области.

Годы	Коэффициент выживаемости 100%-(прогностический индекс *100)		
	Мужчины	Женщины	Оба пола
1991	16	14	15
2020	53	66	61
%▲	37	42	56

Процент выживаемости среди населения мужского пола Минской области в 2020 году достиг значения в 53 %, а в 1991 году он составлял всего лишь 16%. К 2020 году коэффициент выживаемости значительно увеличился и среди женского населения. Для населения в целом показатель выживаемости вырос на 46 %.

В результате проведенных исследований были сделаны следующие выводы:

1. В течение изучаемого промежутка времени (1991–2020 гг.) обозначилась благоприятная динамика к снижению удельного веса заболеваемости рака желудка среди всех онкозаболеваний. Однако, рак желудка все еще занимает первые ранговые места у мужчин.

2. Выявлена тенденция к снижению заболеваемости и смертности по причине рака желудка населения Минской области.

3. Заболеваемость мужского населения выше заболеваемости женского населения так, как и сельского населения по сравнению с городским.

4. Высокий уровень заболеваемости раком желудка населения Минской области в целом приходится на возрастную группу 60–85 лет.

5. Наиболее чаще в изучаемом периоде заболеваемость выявляли у пациентов на 4-ой стадии заболевания, реже всего – стадия не установлена.

6. Прогностический индекс для рака желудка среди населения обоих полов Минской области за период 1991–2020 гг. характеризуется достаточно плохим прогнозом, за исключением нескольких лет.

7. К 2020 году коэффициент выживаемости населения Минской области значительно увеличился по сравнению с 1991 годом.

В заключении следует отметить, что проблема онкологических заболеваний остается приоритетной для современного общества. Анализ тенденций заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований показывает, что одним из главных факторов снижения смертности является скрининг и ранее выявление. Поэтому актуальность проблемы обуславливает важность изучения эпидемиологических особенностей распространения рака желудка среди населения Минской области.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ПРИ ОСТЕОАРТРИТАХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

RESEARCH OF THE PRO-INFLAMMATORY FACTORS' LEVELS IN OSTEOARTHRITIS PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

И. В. Коктыш^{1,2}, П. Т. Журко^{1,2}, В. Т. Коктыш³

I. V. Koktysh^{1,2}, P. T. Zhurko^{1,2}, V. T. Koktysh³

¹Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь; drkoktysh@gmail.com

²Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь;

³11-ая городская клиническая больница г. Минска, г. Минск, Республика Беларусь

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus;

²Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus;

³1 Minsk city clinical hospital, Minsk, Republic of Belarus

Исследованы уровни содержания провоспалительных факторов (интерлейкина-6, интерлейкина-17, С-реактивного белка) и маркера деградации хряща (металлопротеиназы-13,) в синовиальной жидкости пациентов с остеоартритами в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома. Установлены статистически значимые различия изучаемых показателей ($p < 0,05$) между всеми исследуемыми группами, а также способность этих показателей отражать наличие и активность воспаления суставов.

The levels of pro-inflammatory factors (interleukin-6, interleukin-17 and C-reactive protein) and metalloproteinase-13 in the synovial fluid of patients with osteoarthritis were studied depending on the presence or absence of the metabolic syndrome. Statistically significant differences were established in the studied parameters ($p < 0.05$) between all the studied groups, as well as the ability of these parameters to reflect the presence and activity of joint inflammation.

Ключевые слова: остеоартрит, метаболический синдром, синовиальная жидкость, интерлейкин-6, интерлейкин-17, металлопротеиназа-13, С-реактивный белок

Keywords: osteoarthritis, metabolic syndrome, synovial fluid, interleukin-6, interleukin-17, metalloproteinase-13, C-reactive protein.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-296-300>

Введение. Остеоартрит (ОА) – хроническое прогрессирующее заболевание суставов, характеризующееся дегенерацией суставного хряща с последующими изменениями субхондральной кости и развитием краевых остеофитов и сопровождающееся реактивным синовитом.

В последние годы увеличение заболеваемости ОА на фоне метаболических нарушений у более молодых людей связывают с экологическим фактором вследствие неблагоприятных воздействий городской среды, модификацией пищевого рациона и пост-COVID-ным синдромом. Активно обсуждаются особенности влияния метаболического синдрома (МС) на прогрессирование остеоартрита, однако результаты исследований часто противоречат друг другу в связи с до конца не ясным патогенезом ОА и множеством путей, опосредующих воспаление.

Согласно последней статистике Всемирной организации здравоохранения, 24,5% населения Республики Беларусь страдают ожирением. У двух третей пожилых людей, страдающих ожирением, диагностируют ОА коленного сустава. Прогрессирование ОА при ожирении связывают не только с увеличением нагрузки на сустав, но и повышенной продукцией провоспалительных цитокинов жировой тканью. Известно, что воспалительная реакция способствует гиперэкспрессии макрофагальных провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) в синовиальной оболочке, что в свою очередь вызывает неоваскуляризацию и воспаление в виде производства ферментов, таких как металлопротеиназа (ММР), разрушающих матрикс хряща. В то же время, универсального эффективного лечения остеоартрита не существует, поэтому поиск маркеров в периферической крови и синовиальной жидкости с целью выявления сигнальных путей и механизмов развития ОА являются приоритетными задачами.

Цель работы: исследование содержания провоспалительных факторов в синовиальной жидкости при остеоартритах, ассоциированных с метаболическим синдромом, у лиц пожилого возраста.

Материалы и методы. Объектом исследования явилась синовиальная жидкость 34 пациентов с остеоартритом, ассоциированным либо не ассоциированным с метаболическим синдромом (МС), а также пациентов с нарушением жирового и/или углеводного обмена (группа с МС без рентгенологических, клинических признаков остеоартрита), полученная с их информированного согласия пациентов. Контрольную группу сравнения составили 8 пациентов с отсутствующими рентгенологическими и клиническими признаками остеоартрита, клинических и лабораторных маркеров метаболического синдрома. Обследованные пациенты – жители крупного промышленного города (г. Минска). Характеристика исследуемых групп представлена в таблице.

Таблица

Характеристика пациентов исследуемых групп

Группа	Возраст*	Пол	Хирургическое лечение
Контрольная группа сравнения (n=8)	31,5 [26,0; 52,0]	М (n=6) Ж (n=2)	Артроскопия диагностическая
МС (n=6)	52,0 [49,0; 57,0]	Ж (n=6)	Артроскопия диагностическая
МС+ОА (n=8)	61,0 [55,0; 69,0]	Ж (n=8)	Артроскопия
ОА (n=26)	60,0 [54,0; 66,0]	М (n=8) Ж (n=18)	Эндопротезирование – 12 Артроскопия – 14

Примечание: * – указаны медианы и процентиля [25%; 75%], Ж – женский пол, М – мужской пол.

Взятие синовиальной жидкости осуществлялось после получения информированного согласия пациентов на лабораторное исследование во время оперативного вмешательства (эндопротезирования сустава или артроскопии), у пациентов с МС и пациентов контрольной группы сравнения – с помощью диагностической артроскопии.

Анализ содержания в синовиальной жидкости интерлейкинов (IL-6, IL-17A), металлопротеиназы (ММР-13) и С-реактивного проводили с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с использованием следующих коммерческих наборов реагентов: Human Matrix Metalloproteinase 13 ELISA Kit (E0911Hu, BT Lab, Китай); Quantikine ELISA Human C-Reactive Protein (DCRP00, BIO-TECHNE, США); Human IL-17A ELISA Kit (BMS2017, ThermoFisher Scientific, США); набор реагентов для иммуноферментного определения интерлейкина-6 (А-8768, Вектор-БЕСТ, РФ). Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 8.0» с использованием непараметрических критериев: Краскела-Уоллиса (H), медианного теста ($X_{1/2}$), критерий Манна-Уитни (U) и критерий Вальда-Вольфовица (Z). Для выявления статистически значимых различий критический уровень значимости p нулевой гипотезы принимали равным 0,05. Полученные данные представлены в виде диаграмм размаха (графиков «коробка с усами»).

Результаты и обсуждение. Проведенное нами исследование содержания провоспалительных цитокинов (IL-6 и IL-17A) в синовиальной жидкости пациентов с остеоартритами, протекающими на фоне метаболического синдрома и в его отсутствии, выявило статистически значимые различия ($p < 0,05$, рисунки 1–2).

У пациентов с ОА установлено статистически значимое увеличение в концентрации IL-6 в 1,2–4,7 раза в синовиальной жидкости по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе сравнения, группе с МС и пациентов с ОА, ассоциированным с МС ($p < 0,05$, соответственно, рисунок 1). Кроме того, для пациентов с МС характерно снижение в 3,9 раза уровня IL-6 в синовиальной жидкости относительно контрольной группы сравнения ($p = 0,03$ (U)).

Одновременно с этим, у пациентов с ОА, ассоциированным с МС, наблюдалось статистически значимое увеличение концентрации синовиальной IL-17A: относительно группы сравнения – в 1,5 раза, группы с ОА – в 1,6 раза и группы с МС – в 1,4 раза ($p = 0,04$ (U), $p = 0,001$ (U), $p = 0,002$ (U), соответственно; рисунок 2).

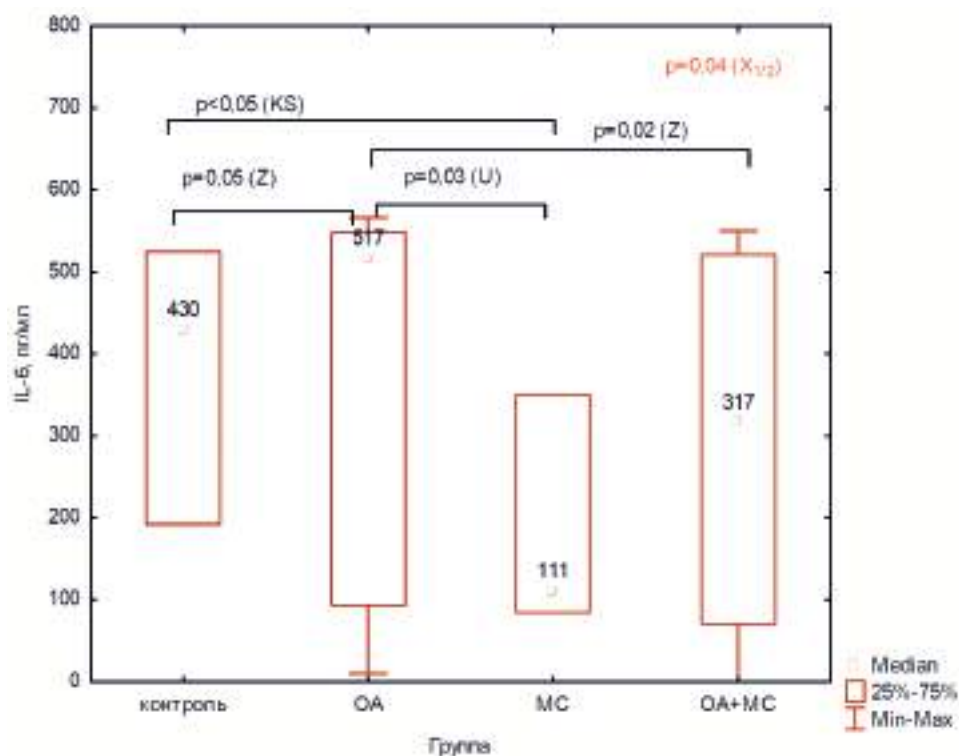


Рисунок 1 – Содержание IL-6 в синовиальной жидкости у пациентов с остеоартритом, протекающими на фоне метаболического синдрома и в его отсутствии

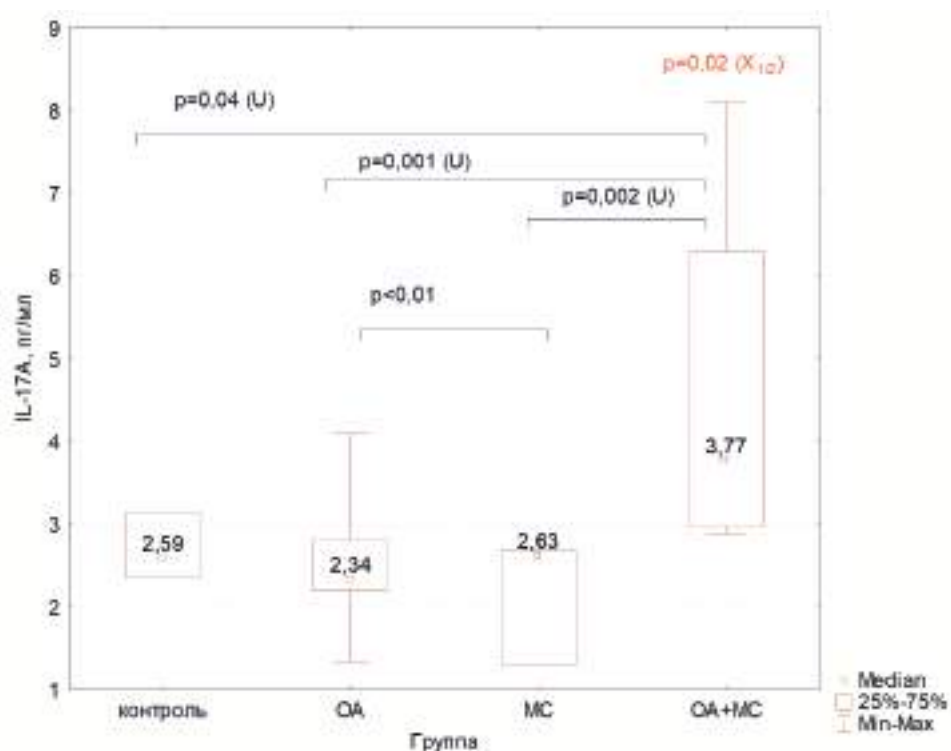


Рисунок 2 – Содержание IL-17A в синовиальной жидкости исследуемых групп

Изучение биомаркеров в биологических жидкостях наряду с клиническими и рентгенографическими характеристиками – одна из современных стратегий улучшения диагностики и фенотипирования ОА. Показано, что провоспалительные медиаторы коррелируют с прогрессированием заболевания: для ранней стадии заболевания характерен более высокий уровень IL-6. При этом IL-6 играет ключевую роль в развитии патологии хряща, например, посредством индукции ферментов, разрушающих матрикс. В то же время, IL-6 также увеличивает экспрессию антикатаболических факторов, что предполагает его защитную роль.

В свою очередь, IL-17 представляет собой провоспалительный цитокин, активно участвующий в аутоиммунных заболеваниях, включая ревматоидный артрит, псориатический артрит и анкилозирующий спондилоартрит. Секретируемый Т-хелперами-17, тучными и миелоидными клетками, IL-17 способствует выработке и высвобождению провоспалительных цитокинов, включая IL-6, из хондроцитов и синовиальных фибробластов [1]. Следует отметить, что концентрация IL-17 в синовиальной жидкости выше при ревматоидном артрите или при спондилоартрите, чем у пациентов с ОА [2]. Показано, что IL-17 нарушает гомеостаз внеклеточного матрикса как независимо, так и посредством синергии с другими провоспалительными цитокинами или адипоцитокинами. Наряду с потерей хряща и последующим сужением суставной щели ключевой особенностью ОА является боль, и IL-17 также был идентифицирован как сенситизатор боли в моделях артрита у грызунов [1].

Предполагается, что взаимодействие IL-6 и IL-17 имеет решающее значение в патогенезе хронических воспалительных заболеваний: IL-6 индуцирует дифференцировку клеток Т-хелперов-17 и, следовательно, выработку IL-17 независимо от TNF- α и IL-1 β . Многочисленные исследования определили IL-6, как биомаркер ОА, который может управлять деградацией хряща, однако связь IL-17 и IL-6 при ОА, как и двойная роль самого IL-6, не до конца понятны и требуют дальнейшего изучения и анализа.

В рамках настоящего исследования нами также были исследованы в синовиальной жидкости уровни маркеров воспалительного процесса и деградации хряща, в частности СРБ и MMP-13.

Выявлены статистически значимые различия в содержании СРБ в синовиальной жидкости между пациентами исследуемых групп. Установлено увеличение данного параметра в 8,2 раза у пациентов с ОА и в 11,8 раз в группе с МС в сравнении с группой контроля ($p=0,01$ (U), $p=0,004$ (Z), соответственно). Кроме того, для пациентов с ОА, ассоциированным с МС, характерно статистически значимо меньшее в более чем в 2 раза количество СРБ в синовиальной жидкости в сравнении с аналогичным показателем у пациентов с ОА ($p=0,002$ (Z)).

Известно, что комбинация измерения синовиального СРБ и лейкоцитов имеет высокую чувствительность (более 99 %) при выявлении как острой, так и хронической перипротезной инфекции суставов при эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов [3]. Поэтому исследование содержания СРБ в синовиальной жидкости может использоваться для оценки риска развития перипротезной инфекции в предоперационном периоде.

Анализ полученных результатов показал статистически значимое снижение MMP-13 в группе с ОА относительно группы сравнения в 1,3 раза и относительно группы с метаболическими нарушениями – в 1,4 раза ($p=0,04$ (U), $p=0,02$ (U), соответственно; рисунок 3). Обращает на себя внимание факт, что в группе с ОА, осложненными МС, наблюдается статистически значимое увеличение концентрации синовиальной MMP-13 в по сравнению со всеми исследуемыми группами: относительно контрольной группы сравнения и группы с МС – в 1,3 раза, относительно группы с ОА – в 1,8 раза ($p=0,006$ (Z), $p=0,004$ (Z), соответственно).

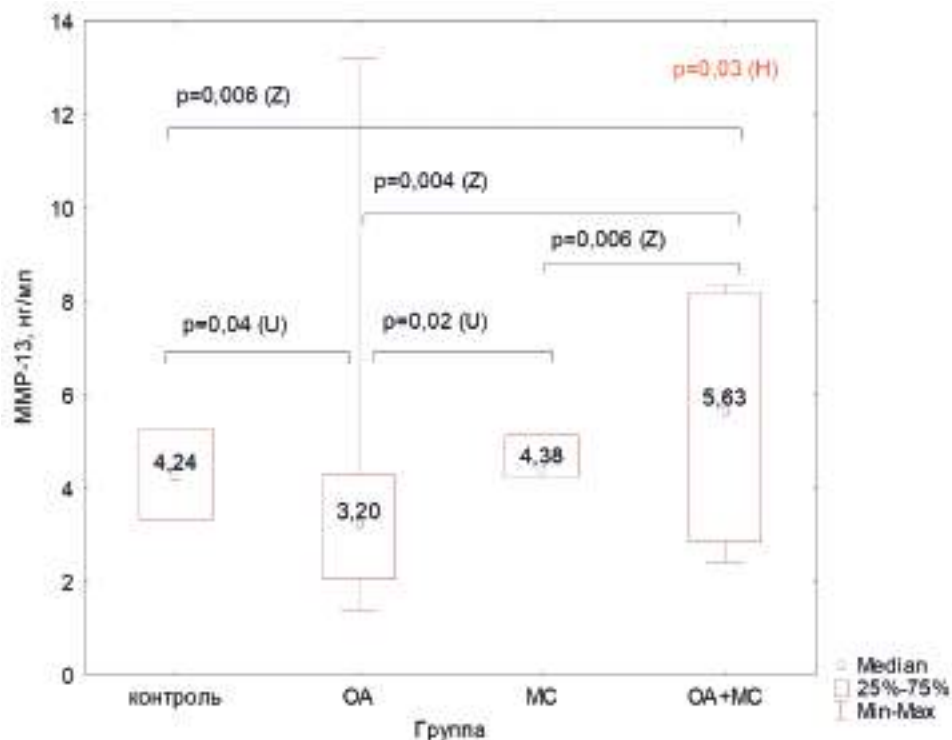


Рисунок 3 – Содержание MMP-13 в синовиальной жидкости исследуемых групп у пациентов с остеоартритом, метаболическим синдромом и остеоартритом на фоне метаболического синдрома

Можно предположить, что синтез MMP-13 и деградация хряща в том числе зависит и от компонентов метаболического синдрома, поскольку группой с наименьшим содержанием MMP-13 в синовиальной жидкости оказалась группа в ОА, а с самым высоким – группа с ОА на фоне МС. Металлопротеиназа MMP-13 является

ферментом, расщепляющим коллаген II типа, и играет ключевую роль в разрушении хряща в суставах с остеоартритом. Хондроциты при ОА секретируют больше MMP-13, что приводит к чистой потере хряща. Продукты распада хряща высвобождаются в синовиальную жидкость и фагоцитируются резидентными макрофагами, такими как синовиоциты типа А. В то же время известно, что содержание MMP-13 в синовиальной жидкости значительно выше у пациентов с ревматоидным артритом чем при ОА [4]. В связи с этим, использование MMP-13 в качестве биологического маркера для диагностики и оценки тяжести заболевания все еще требует изучения.

Таким образом, изучение биомаркеров в биологических жидкостях наряду с клиническими и рентгенографическими характеристиками – одна из современных стратегий улучшения диагностики и фенотипирования ОА. Оценка в синовиальной жидкости концентрации IL-6, IL-17, MMP-13 и СРБ может стать ключевым моментом для определения количественных маркеров ОА, ассоциированных или нет с метаболическим синдромом, а также может использоваться для комплексной диагностики пациентов с деформирующими заболеваниями суставов.

ЛИТЕРАТУРА

1. CUX1 and IκBζ (NFKBIZ) mediate the synergistic inflammatory response to TNF and IL-17A in stromal fibroblasts / K. Slowikowski [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2020. – Vol. 117, № 10. – P. 5532–5541. –DOI: 10.1073/pnas.1912702117.
2. Association between IL-17 and IgA in the joints of patients with inflammatory arthropathies / R.J. Elicabe [et al.] // BMC Immunol. – 2017. – Vol. 18, № 1. – P. 8. –DOI: 10.1186/s12865-017-0189-9.
3. The Combined Measurement of Synovial Markers in The Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection / A. Felstead [et al.] // Ann. R. Coll. Surg. of Engl. – 2020, Vol. 104, № 5. – DOI: 10.1308/rcsann.2021.0186.
4. Differential Expression of Renin-Angiotensin System-related Components in Patients with Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis / Y. Wu [et al.] // Am. J. Med. Sci. – 2020. – Vol. 359, № 1. – P. 17–26. – DOI: 10.1016/j.amjms.2019.10.014.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛЕЙКОЗОМ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В 1991–2020 ГГ.

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE LEUKEMIA INCIDENCE IN THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS IN 1991–2020

А. А. Колядко^{1,2}, Е. П. Живицкая^{1,2}

A. A. Kaliadka^{1,2}, E. P. Zhivitskaya^{1,2}

¹Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
г. Минск, Республика Беларусь
kolalina2000@gmail.com

²Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

Лейкоз представляет собой злокачественное заболевание, характеризующееся производством избыточного количества незрелых или аномальных лейкоцитов, которые приводят к подавлению производства нормальных клеток крови и вызывает симптомы, связанные с цитопенией. Лейкоз занимает 8-12 место по заболеваемости и смертности среди всех онкологических заболеваний в мире. Проведен анализ заболеваемости лейкозом населения Республики Беларусь за период 1991–2020 гг и определены тенденции заболеваемости. На протяжении изучаемого промежутка времени динамика интенсивных показателей заболеваемости характеризуется тенденцией к росту. Высокие уровни заболеваемости регистрируются в основном в возрастной группе 35–39 лет.

Leukemia is a malignant disease characterized by the production of an excess of immature or abnormal white blood cells, which leads to suppression of the production of normal blood cells and causes symptoms associated with cytopenia. Leukemia ranks 8th-12th in terms of morbidity and mortality among all cancers in the world. The analysis of the incidence of leukemia in the population of the Republic of Belarus for the period 1991–2020 was carried out and the incidence trends were determined. Over the studied period of time, the dynamics of intensive morbidity rates is characterized by an upward trend. High levels of morbidity are recorded mainly in the age group of 35–39 years.

Ключевые слова: лейкоз, заболеваемость, прогноз.

Keywords: leukemia, incidence, prognosis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-300-303>

Лейкоз – это злокачественное заболевание, характеризующееся производством избыточного количества незрелых или аномальных лейкоцитов, которые приводят к подавлению производства нормальных клеток крови и вызывает симптомы, связанные с цитопенией. Острые лейкозы представляют собой наиболее злокачественные формы гемобластозов. Изучение заболеваемости и смертности от лейкозов необходимо способствует совершенствованию организации онкологической помощи населению и изысканию наиболее эффективных путей общественной и личной профилактики лейкозов.

Цель работы: оценка уровня заболеваемости лейкозом населения Республики Беларусь за период с 1991–2020 гг.

На основании данных о числе случаев онкозаболеваний населения Республики Беларусь был проведен анализ удельного веса заболеваемости лейкозом в 1991–2020 гг.

На рисунке 1 представлена динамика удельного веса заболеваемости лейкозом за период 1991-2020 г.

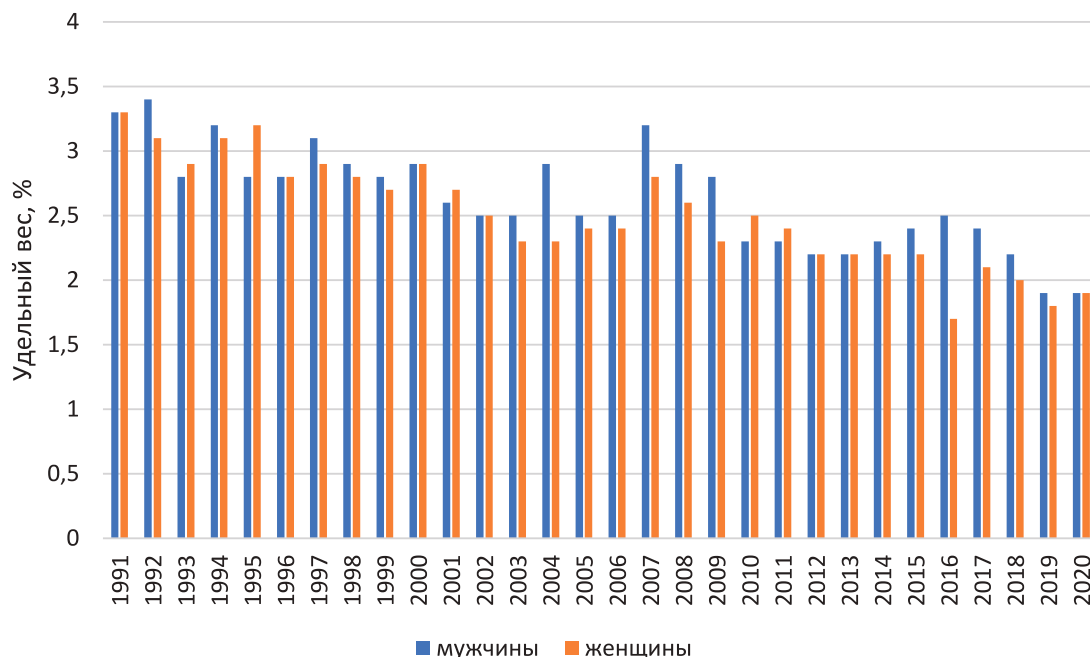


Рисунок 1 – Динамика удельного веса заболеваемости лейкозом среди мужчин и женщин за период 1991–2020 гг.

В течение изучаемого промежутка времени (1991–2020 гг.) обозначилась благоприятная динамика к снижению удельного веса заболеваемости лейкозом в Республике Беларусь. Наибольший удельный вес заболеваемости лейкозом среди мужчин отмечается в 1992 году (3,4 %), наименьший в 2019 и 2020 году (1,9 %). Среди женского населения Республики Беларусь наибольший удельный вес наблюдался в 1991 году и составил 3,3 %, наименьший в 2016 году – 1,7 %.

В работе был проведен ретроспективный анализ показателей заболеваемости населения Республики Беларусь лейкозом в период 1991–2020 гг., проанализирована динамика и определены основные тенденции (рис.2).

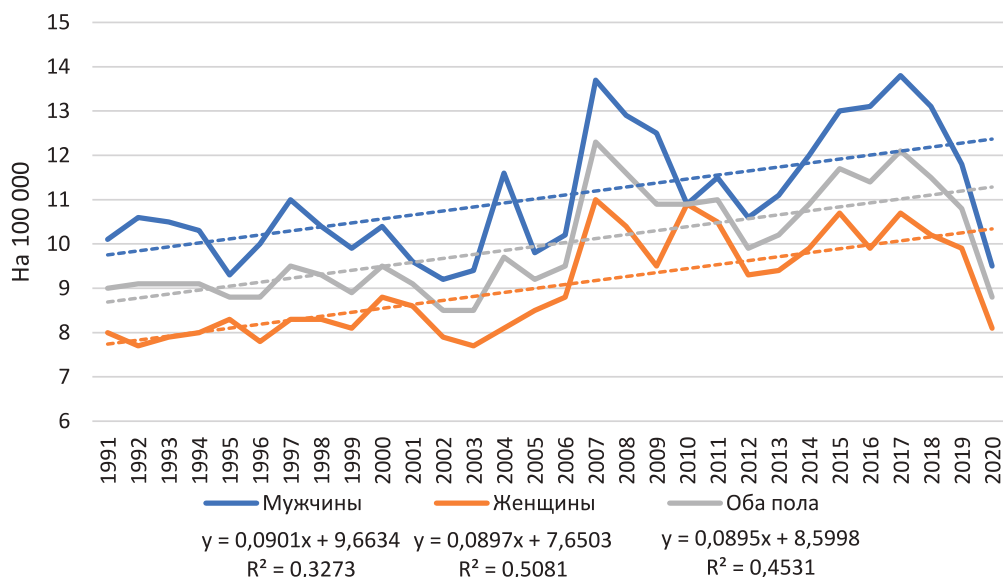


Рисунок 2 – Динамика показателей заболеваемости лейкозом населения Республики Беларусь за период 1991–2020 гг.

На протяжении изучаемого промежутка времени динамика интенсивных показателей заболеваемости характеризуется тенденцией к росту. Среднегодовой показатель частоты заболеваний лейкозом среди женского населения (A_0) составил 9,35 случаев на 100 тыс. населения, ежегодный показатель тенденций (A_1) - 0,089 на 100 тыс. населения. Для мужского населения $A_0=11,44$ случаев на 100 тыс. населения, $A_1=-0,09$ на 100 тыс. населения. Среднегодовой показатель частоты заболеваний лейкозом обоих полов (A_0) составил 10,33 случаев на 100 тыс. населения при ежегодном показателе тенденции $A_1=-0,089$ на 100 тыс. населения.

В наблюдаемый период заболеваемость мужского населения лейкозом была выше показателей заболеваемости среди женского населения. Для сельского населения также характерны более высокие показатели заболеваемости, чем для городского населения.

В 1991–2020 гг. наибольшая убыль заболеваемости по причине лейкоза населения Республики Беларусь была зарегистрирована в 2020 году. Среди мужского населения Республики Беларусь убыль заболеваемости лейкозом составила – 19,49 %, среди женского населения – 18,18%, среди обоих полов населения Республики Беларусь в – 18,51 %.

На рисунке 3 представлена динамика показателей заболеваемости лейкозом по областям населения Республики Беларусь.

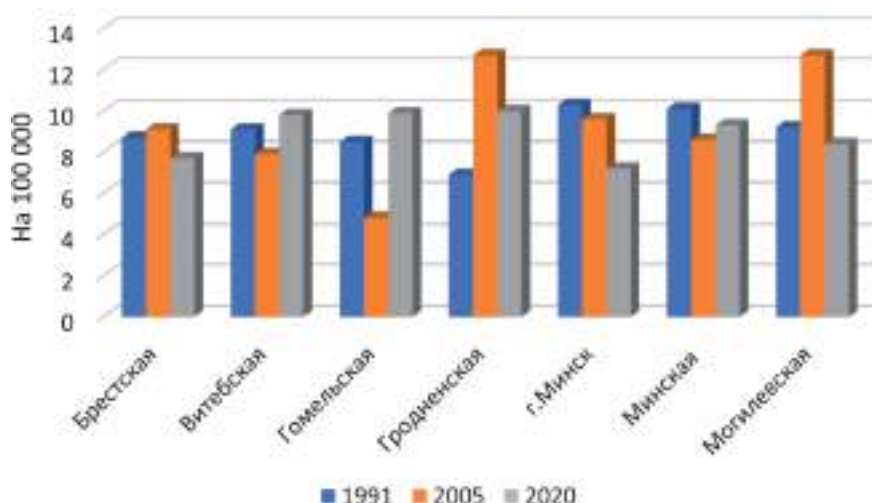


Рисунок 3 – Динамика показателей заболеваемости лейкозом по областям населения Республики Беларусь по областям в 1991, 2005 и 2020 гг., на 100 тыс. нас.

Проведенный анализ показал, что наибольший показатель заболеваемости в 1991 году зарегистрирован в городе Минске (10,3 случаев на 100 тыс. населения), в 2005 году в Могилевской области (12,7 случаев на 100 тыс.), в 2020 году в Гродненской области (10,0 случаев на 100 тыс.). Наименьший показатель заболеваемости в 1991 году отмечается для Гродненской области (6,9 случаев на 100 тыс.), в 2005 году - Гомельской области (4,8 на 100 тыс.), в 2020 году для г. Минске (7,2 случаев на 100 тыс. населения).

Для выявления групп риска заболеваемости лейкозом был проведен анализ динамики повозрастных показателей заболеваемости по возрастным группам от 0-14 и далее с шагом пять лет: 15-19, 20-24 и т.д. до 80-84 и 85 и старше.

Анализ повозрастных показателей заболеваемости населения Республики Беларусь лейкозом за 1991, 2005 и 2020 гг. выявил существенные различия (рисунок 4).

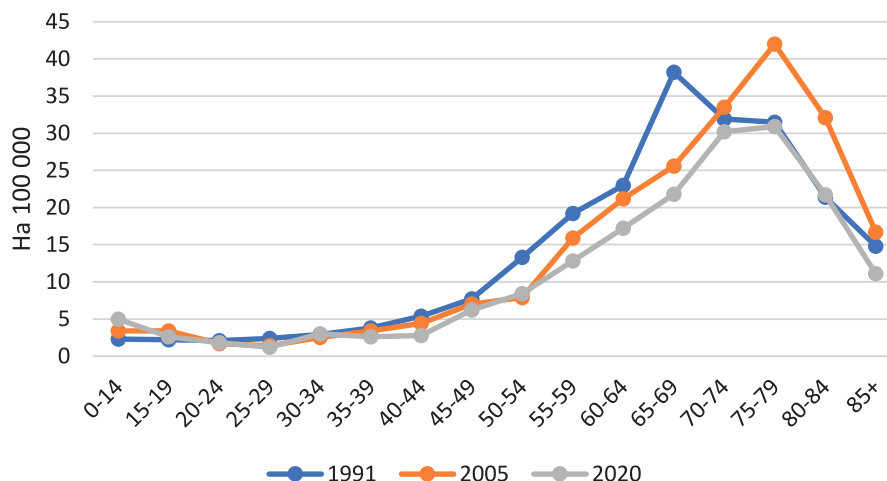


Рисунок 4 – Повозрастные показатели заболеваемости лейкозом населения Республики Беларусь за 1991, 2005 и 2020 гг.

Высокие уровни заболеваемости регистрируются преимущественно с возрастной группы 35-39 лет. Пик заболеваемости в 1991 году приходится на возрастную 65-69 лет (38, 2 случая на 100 тыс. населения), в 2005 на возрастную группу 75-79 лет (42 случая на 100 тыс. населения), в 2020 на возрастную группу 75-79 лет (30,9 на 100 тыс. населения). Наименьший показатель заболеваемости в 1991 году отмечается в возрастной группе 20-24 лет (2,1 случая на 100 тыс. населения), в 2005 году в возрастной группе 25-29 лет (1,4 на 100 тыс. населения), в 2020 году в возрастной группе 25-29 лет (1,2 случая на 100 тыс. населения). Максимальный прирост заболеваемости приходится на возрастную группу 75-79 лет и составляет 42 (2005 г.) случаев на 100 тыс. человек, наименьший в возрастной группе 25-29 лет и составляет 1,2 (2020 г.) случаев на 100 тыс. населения.

Отмечается снижение заболеваемости в период с 1991 года по 2020 год в возрастных группах 25-29, 35-39 и т.д. до 85 и старше.

Но, стоит отметить, что в группе от 0-14 лет, по сравнению с 1991 годом (2,3 случая на 100 тыс.), отмечается рост заболеваемости в 2005 и 2020 году соответственно. Показатель заболеваемости в возрастной группе от 0-14 лет в 2020 году составил 5 случаев на 100 тыс. населения.

Также регистрируется прирост заболеваемости в 2020 году по сравнению с 1991 и 2005 годами в возрастной группе 30-34 лет, и в возрастной группе 80-84 лет по сравнению с 1991 годом. Наибольший показатель заболеваемости лейкозом отмечается в возрастной группе 0-14 лет, прирост заболеваемости в 2020 году по сравнению с 1991 годом вырос в 2,17 раза. Наименьший – в возрастной группе от 30-34 лет – 1 раз.

Лейкоз в настоящее время действительно является актуальной проблемой. Эпидемиологические исследования распространенности лейкозов перспективны в плане выявления факторов риска и проведения организационно-профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости лейкозами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pathophysiology of leukocytes system [Электронный ресурс] / - United States, 2017. - Режим доступа: <https://slideplayer.com/slide/13228365/> – Дата доступа: 29.03.2020.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ОПТИМИЗАЦИИ ТОНКОСЛОЙНОЙ РЕНТГЕНОВСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ

MODERN PRINCIPLES OF OPTIMIZATION OF THIN-LAYER X-RAY COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FOCAL LUNG CHANGES

А. Бойко^{1,2}, Н. Козлова³

A. Boika^{1,2}, N. Kozlova³

¹Белорусский государственный университет, БГУ

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

³Учреждение здравоохранения «5-я городская клиническая больница» г. Минск, Республика Беларусь
toandrewboiko@gmail.com

¹Belarusian State University, BSU

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

³Health Care Provider «The 5th City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus

В настоящем исследовании проведен анализ мер и методов, направленных на снижение дозы облучения при проведении компьютерной томографии (КТ) пациентов и персонала, профессионально связанного с ионизирующим излучением (ИИ). Определен оптимальный протокол КТ-сканирования легких с наименьшей эффективной дозой облучения без потери диагностической информации.

In this research the analysis of methods and techniques aimed at reducing radiation dose during CT scanning of patients and professional staff is done. The optimal protocol of CT lung scanning with the lowest effective dose without loss of diagnostic information is determined.

Ключевые слова: диагностика, конструкция КТ-сканера, критерии качества протоколов сканирования, рентгеновская компьютерная томография, низкодозовый протокол исследования, оптимизация.

Keywords: diagnostics, ct-scanner design, scanning protocols quality criteria, x-ray computed tomography, low-dose protocol of investigation, optimization.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-303-307>

Компьютерная томография на сегодняшний день является одним из самых востребованных методов медицинской визуализации. В последние годы отмечена тенденция к увеличению дозовой нагрузки от компьютерной томографии на население как во всем мире, так и в Республике Беларусь. В перспективе к возрастанию суммарных доз облучения приведет увеличение экспертных диагностических обследований, а также профилактических сканирований пациентов при скрининговых КТ для диагностики рака грудной клетки, КТ в динамике и многофазных КТ с применением контрастирования. За последние годы в отечественные нормативные документы внедряется современная международная методология радиационной защиты от медицинского облучения, основой которой являются принципы обоснования назначения диагностических и лечебных процедур с применением ионизирующих излучений и оптимизация их проведения для защиты пациента. Повышение доступности и распространенности КТ исследований ассоциировано с ростом как индивидуальных, так и коллективных доз населения от данного вида исследования и от медицинского облучения в целом. В связи с этим актуально создание современных принципов предотвращения случаев избыточного облучения пациентов при КТ-диагностике и особенно тех, чья профессиональная деятельность связана с воздействием ИИ.

КТ является наиболее перспективной и актуальной областью лучевой диагностики для обеспечения радиационной безопасности пациентов за счет применения принципов обоснования и оптимизации. Принцип оптимизации заключается в поддержании доз облучения пациентов на таком низком уровне, который возможен при условии получения качественной полноценной диагностической информации с учетом экономических и социальных факторов. В зарубежной и отечественной практике основными трендами оптимизации являются различные способы снижения доз облучения пациентов при КТ-сканировании путем разработки диагностических протоколов: низкодозовых (протокол сканирования, при котором достигается уровень эффективной дозы менее 2 мЗв) и ультранизкодозовых (протокол сканирования, при котором достигается уровень эффективной дозы менее 1 мЗв) [1].

Однако доза облучения пациента напрямую связана с качеством получаемого изображения. Чем выше доза ИИ, тем более качественнее получается изображение, снижение дозы ИИ приводит к снижению соотношения сигнал/шум, контраст/шум, появлению артефактов и др. Использование низкодозовых протоколов в повседневной практике (за пределами скрининговых исследований) может привести к потере диагностической информации и, как следствие, к увеличению числа ложноположительных и ложноотрицательных диагнозов, что полностью нивелирует эффект от снижения доз облучения пациентов [2].

Трендом последних лет становится концепция низкодозовой и ультранизкодозовой КТ, изначально связанная с необходимостью развития использования КТ для скрининга рака легких. Позитивный опыт работы на низкодозовых протоколах обследования органов грудной клетки для скрининга рака легких в группе риска может явиться предпосылкой для использования данных протоколов и в диагностических целях, что требует проведения тщательной оценки качества рентгеновского изображения таких протоколов.

Остается вопрос о том, кто именно должен оценивать качество изображения: производитель, инженер, медицинский физик или врач? Для каждого участника процесса имеются свои представления о качестве КТ-изображения. Конечным потребителем КТ-изображения как продукта при этом является врач, что делает именно его наиболее очевидным экспертом по качеству изображения.

На сегодняшний день существует два подхода к оценке качества рентгеновских изображений. Первый подход основан на оценке физико-технических параметров рентгеновского изображения (контраста, разрешающей способности, шума, отношения сигнала к шуму, и пр.) с использованием тест-объектов. Достоинствами данного метода являются его объективность, точность измерения, воспроизводимость. К сожалению, физико-технические параметры слабо коррелируют с полнотой получения диагностической информации - визуализации нормальной анатомии и патологических изменений. Данный подход чаще всего используется при проведении контроля эксплуатационных параметров рентгеновского оборудования.

Второй подход основан на субъективной (экспертной) оценке качества рентгеновских изображений пациентов. При этом в качестве экспертов выступают врачи-рентгенологи, которые в своей работе используют различные протоколы КТ-сканирования [3].

Компромиссным подходом, сочетающим достоинства как объективного, так и субъективного методов, является выполнение оценки качества изображения с использованием антропоморфных фантомов, представляющих собой точное отображение рентгеновской анатомии заданной анатомической области, соответствующее стандартному пациенту. Использование фантомов позволяет как оценить относительное изменение физико-технических параметров изображения, так и выполнить экспертную оценку изменения качества визуализации нормальной анатомии.

В ходе работы был проведен анализ КТ-исследований легких с помощью рентгеновской компьютерной томографии, проанализирована возможность использования низкодозовых протоколов КТ при выявлении очаговых изменений в легких с использованием антропоморфного фантома, проведен анализ КТ-исследований с помощью низкодозовых протоколов сканирования и определены оптимальные протоколы исследования по критерию «доза-качество».

Также рассмотрена эффективность использования дополнительного программного обеспечения с использованием искусственного интеллекта.

Методики проведения КТ и интерпретации его результатов могут быть пересмотрены благодаря машинному обучению. Технологии на основе искусственного интеллекта дают возможность соблюсти баланс между качеством изображения и дозой излучения.

Алгоритмы машинного обучения позволяют изменить подход к применению компьютерной томографии, а именно:

1. Повысить безопасность метода. Искусственный интеллект повышает ценность диагностической процедуры, позволяя извлечь больше информации из полученных снимков. При необходимости врач может провести реконструкцию изображения из нескольких срезов и повысить его качество путём обработки и фильтрации. При этом не нужно делать КТ повторно. Вычислительная обработка частично заменяет контрастные вещества, облегчая визуализацию патологических областей.

2. Обнаружить малозаметные патологии. Алгоритмы машинного обучения проводят сегментацию изображения с выделением зон интереса. Идентификация небольших находок, характерных для начальной стадии заболевания — важная составляющая ранней диагностики.

3. Уменьшить время интерпретации изображения. ИИ способен автоматизировать рутинные процессы: оценить объём поражения, составить предварительный отчёт, обеспечить быстрый обмен информацией между врачами. Благодаря интеллектуальной сортировке пациентов диагност в первую очередь уделяет внимание тяжёлым случаям;

4. Повысить клиническую достоверность результатов. Алгоритмы машинного обучения позволяют достичь высоких показателей прогнозирования и точности. Они выявляют скрытые закономерности при анализе снимка, а также проводят количественную оценку патологической области. Данные визуализации могут объединяться с клиническими показателями, чтобы предсказать исход заболевания.

5. Рационально использовать ресурсы лечебно-профилактических учреждений. Применение интеллектуальных технологий влияет на экономическую эффективность КТ. Повышается пропускная способность пациентов, достигается компромисс между дозой облучения и качеством снимка, снижается износ медоборудования.

Передовые технологии расширяют привычный спектр клинических задач, которые может решить врач с помощью КТ: от точной дифференциальной диагностики до интеллектуального прогнозирования.

Исследование проводилось на 128-срезном спиральном компьютерном томографе Siemens Definition AS 128. Минимальное время ротации 0,4 сек. Ширина детектора 4 см. Количество рентгеновских трубок – 1. Максимальная матрица реконструкции изображений – 1024×1024.

В данном компьютерном томографе используется ряд интегрированных технологий, позволяющих снизить лучевую нагрузку и объем вводимого контрастного вещества без каких-либо компромиссных решений и с сохранением диагностического качества изображений. Компьютерный томограф укомплектован детектором с увеличенным от 25 до 50 мм полем охвата, что предоставляет новые клинические возможности. Мощность генератора рентгеновских лучей (80 кВт) и апертура гентри 780 мм позволяют проводить обследование даже очень полных пациентов (до 212 кг).

По данным компании Siemens, четвертое поколение технологии снижения дозы iDose4 позволяет снизить уровень шума на изображениях и улучшить визуализацию мягких тканей и сосудов при снижении дозы на величину до 80%. Функция SyncRight повышает согласованность введения контрастного вещества и позволяет снизить его дозу на величину до 15 %.

Для имитации очага по типу «матового стекла» был выбран медицинский марлевый бинт, скрученный несколько раз для повышения объемной плотности. Такая имитация позволяет приблизиться к реальной патологической плотности очага, с сохранением неровных краев, которые также присутствуют в реальных очагах.

В качестве эталонного протокола был принят стандартный протокол сканирования грудной клетки, который на момент проведения исследования использовался в отделении: 100 кВ, 144 мАс, CTDIvol 5,7 мГр, время вращения трубки – 0,4 с. (протокол, рекомендованный для данного томографа американским обществом физиков в медицине (AAPM)).

Экспериментальные протоколы предусматривали снижение доз облучения пациентов на 50 %, 25 %, 12,5 % и 6 % от эталонного за счет снижения значений мАс. Всего было сделано 25 исследований с различным значением электрического заряда (мАс), при этом местоположение очагов и их количество менялось при каждом новом исследовании.

Оценка качества КТ изображений проводилась врачом-рентгенологом высшей квалификационной категории УЗ «5-я городская клиническая больница» г. Минск. Опыт работы – более 12 лет. Оценка параметров проводилась на основании следующих вопросов:

- Видите ли Вы очаг на изображении?
- Если да, то какое количество очагов?
- Удовлетворительно ли качество изображения?

Очаги были распределены в фантоме в количестве 4 штук. Изображения, которые бы подходили для корректной диагностики, принимались те, в которых были обнаружены все расположенные очаги и, по мнению врача, качество изображения соответствовало критерию «удовлетворительно».

Всего было сделано 25 исследований с различным значением электрического заряда (мАс), при этом местоположение очагов и их количество менялось при каждом новом исследовании.

При проведении исследований удовлетворительными считались те изображения, в которых было возможно выявление патологических изменений. Также, учитывалось наличие шумов и артефактов в полученных изображениях. При понижении мАс пропорционально уменьшалась и ЭД [3].

Таблица 1

Результаты оценки дозовых характеристик

Протокол исследования	ЭЗ, мАс	DLP, мГр*см	CTDI, мГр	ЭД, мЗв
Рекомендованный	144	211	5,7	3,6
Экспериментальный №1	72	106	2,9	1,9
Экспериментальный №2	36	54	1,5	0,9
Экспериментальный №3	18	28	0,8	0,5
Экспериментальный №4	9	17	0,5	0,4

CTDI – интеграл профиля дозы за один оборот рентгеновской трубки

DLP – поглощенная доза за все КТ-исследование

ЭД – эффективная доза

Определение эффективных доз для эталонного и экспериментальных протоколов было выполнено с использованием коэффициентов перехода от DLP к эффективной дозе, согласно формуле 1:

$$E_{КТ} = \sum_j DLP_j \cdot k_{КТ,j}, \text{ мЗв} \quad (1)$$

где DLP_j – произведение дозы на длину за j -тое сканирование, мГр*см; $k_{КТ,j}$ – коэффициент перехода для j -той анатомической области, мЗв/(мГр*см).

Для КТ-сканирования грудной клетки был использован коэффициент 0,017 мЗв/(мГр*см).

По мере снижения дозы отмечалось ухудшение качества изображения, что проявлялось в увеличении количества шумов, артефактов и размытии структур фантома.

Диагностически неприемлемые изображения получались при значениях ЭЗ меньше 18 мАс. При таких значениях, врачу было затруднительно выявление патологических изменений. При значении ЭЗ от 36 до 144 мАс изображения получались удовлетворительного качества с нормальными структурами фантома и отчетливой визуализацией патологических изменений.

Таблица 2

Количество ошибок при выявлении очагов в зависимости от дозы ИИ

ЭЗ, мАс	144	72	36	18	9
Кол-во проведенных КТ-исследований	5	5	5	5	5
Кол-во размещенных очагов, ед	4	3	4	3	4
Кол-во выявленных очагов, ед	4	3	4	2	2
Итого ошибок	0	0	0	1	2
Процент ошибок, %	0	0	0	33	50

Полученные результаты свидетельствуют о том, что снижение дозы ИИ может привести к снижению диагностической значимости исследования, неправильной интерпретации изображения, некорректной постановке диагноза.

В результате проведенного эксперимента можно говорить о том, что в рамках использования компьютерной томографии при поиске очагов по типу «матового стекла» можно рассматривать нижнюю границу дозы ИИ в 36 мАс. Изображения, полученные на уровне дозы в 36 мАс характеризуются удовлетворительной субъективной оценкой качества.

При снижении значений ЭЗ ниже 36 мАс было отмечено резкое снижение оценок изображений и повышение количества недиагностических КТ-сканов, что делает протоколы с ЭЗ в 18 мАс и 9 мАс неприменимыми для диагностического поиска очаговых изменений в легких.

В результате проведенного исследования были выявлены экспериментальным путем перспективные протоколы исследования. Наиболее перспективными протоколами сканирования для клинического применения в рамках данного исследования были признаны протоколы с силой тока 36 мАс (что в 4 раза ниже эталонной) и составляет значение ЭД менее 1 мЗв.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тарутин И.Г., Хоружик С.А. Протокол контроля качества работы рентгеновских компьютерных томографов / ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова». – Минск, 2006. – 5 – 32 с.
2. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Романович И.К., Водоватов А.В., Башкетова Н.С., Историк О.А., Чипига Л.А., Шацкий И.Г., Репин Л.В., Библин А.М. Современные принципы обеспечения радиационной безопасности при использовании источников ионизирующего излучения в медицине. Часть 1. Тенденции развития, структура лучевой диагностики и дозы медицинского облучения /. Санкт-Петербург, 2019. – 6–24 с.
3. Маткевич Е.И., Сеницын В.Е., Зеликман М.И., Кручинин С.А., Иванов И.В. Основные направления снижения дозы облучения пациентов при компьютерной томографии / REJR. 2018. Т. 8, № 3. – 60–73 с.
4. Публикация 103 МКРЗ. Рекомендации Международной комиссии по радиационной защите от 2007 г.: пер. с англ. / под общ. ред. М. Ф. Киселева, Н. К. Шандалы. М.: Изд. ООО ПКФ «Алана», 2009. – 312 с.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДГОТОВКИ МЕДИЦИНСКИХ ФИЗИКОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

IMPROVING THE TRAINING OF MEDICAL PHYSICISTS IN THE REPUBLIC OF BELARUS

**Т. С. Чикова^{1,2}, Н. А. Савастенко^{1,2}, А. И. Тимошенко^{1,2},
И. Г. Тарутин^{1,2}, А. А. Луцвич^{1,2}, Е. В. Федоренчик^{1,2}, С. А. Маскевич^{1,2}**

**T. S. Chikova, N. A. Savastenko, A. I. Timoshchenko,
I. G. Tarutin, A. A. Lutsevich, E. P. Fedorenchik, S. A. Maskevich**

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь, nataliesavastenko@iseu.by

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Проанализировано становление, основные принципы и базовые составляющие развития системы подготовки специалистов «медицинский физик» в мире и в Республике Беларусь. Показана конструктивная роль взаимодействия кафедры общей и медицинской физики Международного государственного экологического института имени А. Д. Сахарова Белорусского государственного университета с Республиканским научно-практическим центром онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова и Минским городским клиническим онкологическим центром в разработке образовательных программ профессиональной подготовки медицинских физиков.

The formation and development of the medical physicist training system in the world and in the Republic of Belarus, the main principles and basic components are analyzed. The constructive role of interaction between Department of General and Medical Physics of the International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University and N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus and the Minsk City Clinical Cancer Center in improving the education and professional training of medical physicists is shown.

Ключевые слова: физика, медицина, медицинская физика, высшее образование, магистратура, образовательный стандарт.

Keywords: physics, medicine, medical physics, higher education, master 's degree, educational standard.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-307-311>

Анализ глобальных тенденций в области онкологии показывает, что злокачественные новообразования стали одной из ведущих патологий в мире, сопровождаемых ежегодным ростом уровня заболеваемости, инвалидности и смертности. В тоже время произошёл всплеск инноваций в лечении рака, вызванный научными открытиями в медицине и фундаментальными прорывами в физике, обеспечивающими создание новых медицинских технологий для его диагностики и лечения.

Совершенствование методов профилактики и лечения онкологических заболеваний требует решения трех основных задач: использование современных инновационных методов обследования и лечения пациентов;

наличие высокотехнологических диагностических и терапевтических комплексов; подготовка физико-технического персонала для лучевой терапии способного эффективно на них работать. В Республике Беларусь эти задачи решаются на государственном уровне, путем финансирования, технического оснащения и кадрового обеспечения клинических центров онкологии и медицинской радиологии, а также специализированных отделений учреждений здравоохранения. Поскольку технологии современной лучевой диагностики и терапии основываются на использовании сложных приборов и оборудования, лечение онкологического больного осуществляет команда высококвалифицированных специалистов, включающая лечащего врача, медицинского физика и специалистов технических служб. Очевидно, что повышение качества оказания подобных медицинских услуг населению напрямую связано с совершенствованием подготовки кадрового потенциала, в том числе медицинских физиков.

В Международной стандартной классификации ISCO-08 [1] профессия «медицинский физик» впервые появилась в 2008 году. В 2013 году подготовка таких специалистов началась в Международном государственном экологическом университете им. А. Д. Сахарова [2] и в настоящее время продолжается на кафедре общей и медицинской физики в Международном государственном экологическом институте им. А. Д. Сахарова Белорусского государственного университета (МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ). В 2018 году состоялся первый выпуск из 9-ти специалистов, каждый из которых был обеспечен первым рабочим местом.

С 2017 года проводится набор на II ступень высшего образования (магистратура) по специальности «Медицинская физика» с профилизациями «Физические методы в медицине» и «Компьютерная медицина». Обучение магистрантов осуществляется в заочной форме в течение 2 лет на русском и английском языках. Первый выпуск 13-ти магистрантов состоялся в 2019 году.

Всего за период с 2018 по 2022 годы в МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ подготовлено 62 медицинских физика I ступени высшего образования 42 медицинских физика II ступени высшего образования – магистра (обучение на русском (32) и английском (10) языках), 4 магистра поступили в аспирантуру. Потребности медицинских центров в Республике Беларусь, оснащенных сложным новейшим оборудованием для лучевой диагностики и терапии, парк которых постоянно растет, в будущем могут составить около 400 специалистов.

В докладе МАГАТЭ «Функции, обязанности и требования к образованию и профессиональной подготовке медицинских физиков клинической квалификации» (Вена, 2014 г) дано четкое определение понятия «медицинский физик» как медицинского работника, обладающего специальным образованием и профессиональной подготовкой для применения методов и концепций физики в медицине и компетентностью для практической деятельности в одной или более областей медицинской физики» [3]. Здесь речь идет только о клинических медицинских физиках, работающих непосредственно в учреждениях здравоохранения.

«Медицинская физика» рассматривается как раздел прикладной физики, который использует принципы, методы и приемы физики как на практике в условиях клиники, так и при проведении медицинскими физиками научных исследований в области профилактики, диагностики и лечения пациентов с целью улучшения здоровья и качества жизни человека [3].

Медицинская физика включает в себя такие составляющие как:

- физика радиотерапии;
- физика диагностической радиологии;
- физика ядерной медицины;
- радиационная защита.

К медицинской физике относятся также:

- измерение ионизирующей радиации;
- магнитно-резонансная томография;
- использование лазерного излучения;
- использование ультразвука;
- некоторые другие технологии, применения физических методов в медицине.

Медицинские физики должны обеспечивать:

- разработку, внедрение и практическое применение передовых радиационных технологий для визуализации и лечения;
- высокое качество процедур визуализации и лечения, сведение к минимуму радиационных рисков для пациентов;
- максимально точную оценку дозы и сопутствующих рисков для пациентов и работников при облучении;
- оптимальное использование излучения в диагностических и лечебных целях.

Безопасность медицинских процедур в лучевой терапии обеспечивается обязательным этапом планирования облучения, на котором медицинские физики участвуют в разработке и реализации программ обеспечения качества. При этом в практической деятельности медицинский физик не подменяет ни врача, ни инженера, а выполняет свои специфические междисциплинарные функции, требующие особой подготовки.

В идеальном случае медицинский физик – это специалист с высшим образованием, имеющий магистерскую академическую степень «Магистр медицинской физики» и прошедший практическую подготовку на базе учреждения здравоохранения.

Обучение и подготовка студентов и магистрантов по специальности «медицинская физика» на I и II ступенях получения высшего образования в МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ проводится в тесном сотрудничестве

с высококвалифицированными специалистами Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова (РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова) и Минского городского клинического онкологического центра (МГКОЦ), имеющими большой опыт клинической работы и навыки наставничества, которые читают лекции, проводят практические занятия со студентами, консультируют и руководят подготовкой дипломных работ, активно участвуют в подготовке и защите магистерских диссертаций [4].

Наши выпускники работают медицинскими физиками в областных онкологических центрах, в клинических больницах города Минска, Минском городском клиническом онкологическом центре и в отделе инженерного обеспечения лучевой терапии РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова. В обязанности медицинского физика клинической квалификации входит организация технического оснащения и технического обслуживания структурных подразделений медицинских организаций, использующих при проведении диагностики и лечения физические излучения. Он осуществляет калибровку медико-физического оборудования, обеспечивает точность и безопасность физических методов, используемых в клинической практике. Под руководством врача планирует, организует и проводит лечебно-диагностический процесс. Ведет необходимую медико-физическую и техническую документацию.

Согласно рекомендациям МАГАТЭ [3], образование квалифицированного медицинского физика должно состоять из трёх составляющих: базовое высшее образование сроком не менее 4 лет, последиplomное образование в течение от одного года до трех лет и клиническая стажировка сроком не менее двух лет по одному из профилей (специализаций) медицинской физики под руководством старшего медицинского физика. Академическое образование обязательно должно включать углубленное изучение оптики, атомной и ядерной физики, биологической и медицинской физики, основ медицины, физических методов диагностики и лечения, применяемых в ядерной медицине. Последиplomное образование состоит в выполнении исследовательской работы и завершается присвоением степени магистра медицинской физики. Специалист, освоивший содержание образовательной программы по специальности «медицинская физика», должен обладать универсальными, углубленными профессиональными и специализированными компетенциями. Академические компетенции включают знания и умения по изученным учебным дисциплинам и умение учиться. Профессиональные компетенции предполагают выработку способностей решать задачи, разрабатывать планы и обеспечивать их выполнение в избранной сфере профессиональной деятельности.

Рекомендации МАГАТЭ по подготовке медицинских физиков, а также требования к их компетенциям и обязанностям указывают на то, что наилучшим образом цель подготовки высококвалифицированных специалистов может быть реализована в рамках системы дуального образования. Система дуального образования объединяет в рамках одного курса получение студентом академических знаний в университете и профессиональных навыков на потенциальном рабочем месте. Как показывает анализ международного опыта, теоретический курс с аудиторными занятиями, как правило, составляет до 30–40% от общего количества учебного времени, практический курс обучения в профильной организации – 60 % – 70 %. При такой подготовке специалист с квалификацией «медицинский физик» за время обучения в университете овладевает базой научных знаний и практических профессиональных умений и навыков, позволяющих оперативно и эффективно осваивать новое сложное высокотехнологичное диагностическое и лечебное оборудование, инновационные технологии лечебных и диагностических процедур. У него формируются способности самостоятельно совершенствовать известные и разрабатывать новые методики физико-технического сопровождения медицинской и лабораторной деятельности организаций здравоохранения. Дуальное образование призвано готовить образованных креативных, квалифицированных специалистов, способных приступить к работе по специальности в полную силу сразу же после окончания высшего учебного заведения.

Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова Белорусского государственного университета в тесном сотрудничестве с заказчиком кадров Республиканским научно-практическим центром онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова постоянно совершенствуют обучение медицинских физиков в рамках программ I и II ступеней высшего образования, базируясь на следующих принципах:

- практико-ориентированность обучения – погружение студентов в профессиональную среду в процессе обучения;
- единство теоретической и практической подготовки будущих специалистов;
- формирование необходимой клинической квалификации на базе межпредметных связей;
- гибкость и вариативности содержания и технологий образовательного процесса;
- развитие способностей будущих специалистов к социализации в условиях изменяющейся производственной ситуации в результате модернизации высокотехнологичного медицинского оборудования.

Основными компонентами разрабатываемой системы подготовки медицинских физиков являются:

- разработка единой нормативно-правовой базы функционирования производственно-образовательной среды, обеспечивающей коллегальность принятия решений и разделение функций между государством, учреждением высшего образования и учреждением здравоохранения-заказчика кадров;
- установление договорных отношений между учреждением образования и учреждением здравоохранения на основе равноправного партнёрства;
- согласование образовательных стандартов первой и второй ступеней высшего образования, учебных планов, учебных программ, тематики курсовых и дипломных работ с профессиональными стандартами, должностными инструкциями и потребностями реального работодателя-партнера;

- проектирование содержания обучения;
- методическое обеспечение подготовки специалистов и оснащение современными средствами обучения;
- создание подразделений и структур, обеспечивающих реализацию дуального обучения;
- подготовка кадров преподавателей учебного заведения и развитие института наставничества в профильном учреждении здравоохранения.

Все стороны процесса подготовки медицинских физиков получают преимущество от внедрения такой системы обучения. Учебное заведение увеличивает разнообразие предлагаемых студентам и магистрантам профессиональных образовательных программ, обусловленных постоянной технологической модернизацией лечебных и диагностических отделений клинических медицинских центров. Максимальное приближение профессиональной подготовки будущих специалистов к запросам работодателей обеспечивает профильные медицинские учреждения квалифицированными кадрами, не требующими профессиональной адаптации. Возможность выпускников университета получить работу в той организации, где они проходят обучение, создает высокую мотивацию к получению знаний.

Важнейшим документом, определяющим инновационный тренд совершенствования подготовки медицинских физиков, является государственный образовательный стандарт высшего образования, представляющий собой совокупность обязательных требований при реализации основных профессиональных образовательных программ высшего образования по специальности. Министерство образования Республики Беларусь впервые утвердило и ввело в действие образовательный стандарт высшего образования I ступени по специальности 1-31 04 05 «Медицинская физика» 25 марта 2014 г. [5].

За прошедшие 10 лет на кафедре общей и медицинской физики МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ накоплен большой опыт совместной работы с Республиканским научно-практическим центром онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова и Минским городским клиническим онкологическим центром в использовании практико-ориентированных образовательных программ для обучения и профессиональной подготовки медицинских физиков. Его обобщение с учётом предложений МАГАТЭ, зарубежного опыта и современных потребностей организаций-заказчиков кадров привело к разработке нового образовательного стандарта высшего образования I ступени по специальности 6-05-0533-03 «Медицинская физика», призванного обеспечить подготовку специалистов, обладающих глубокими универсальными профессиональными и специализированными компетенциями.

Проект нового образовательного стандарта разработан в соответствии с требованиями Кодекса Республики Беларусь об образовании, потребностями рынка труда Республики Беларусь в кадрах с высшим образованием и действующими нормативными актами Республики Беларусь, коллективом авторов учреждения образования «Международный государственный экологический институт им. А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета и РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова в 2022 году. Он даёт общую характеристику специальности, описывает сферу, объекты и виды профессиональной деятельности медицинского физика, формулирует цели и задачи подготовки специалиста, регламентирует формы и сроки получения высшего образования I ступени, возможности продолжения образования специалиста, раскрывает требования к компетентности специалиста. В образовательном стандарте указаны требования к уровню образования лиц, поступающих в высшие учебные заведения для получения общего высшего образования, формам и срокам получения общего высшего образования, требования к составу и разработке учебно-программной документации, к составлению графика образовательного процесса, раскрыты структура и обязательные элементы типового учебного плана, перечислен обязательный минимум содержания учебных программ и компетенций по учебным дисциплинам, сформулированы требования к содержанию и организации практик, к кадровому и научно-методическому обеспечению образовательного процесса, а также рассмотрены формы и средства диагностики компетенций, включающие требования к итоговой аттестации студентов, государственному экзамену и дипломной работе выпускников вуза.

Реализация представленного проекта стандарта специальности 6-05-0533-03 «Медицинская физика» и примерного учебного плана подготовки специалистов будет обеспечивать получение выпускниками квалификации «Медицинский физик. Инженер» и степени бакалавра.

ЛИТЕРАТУРА

1. ISCO-08 Structure, index correspondence with ISCO-88 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ilo.org/public/english/bureau/stat/isco/isco08/> – Дата доступа: 22.02.2023.
2. Подготовка медицинских физиков в Республике Беларусь / Т. С. Чикова [и др.] // Сахаровские чтения 2020 года: экологические проблемы XXI-го века : материалы 20-й международной научной конференции, 21–22 мая 2020 г. : в 2 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та; редкол.: А. Н. Батян [и др.]; под ред. д-ра ф.-м. н., проф. С. А. Маскевича, к. т. н., доцента М. Г. Герменчук. – Минск : ИВЦ Минфина, 2020 – Ч. 2 – С. 210–214.
3. Roles and Responsibilities, and Education and Training Requirements for Clinically Qualified Medical Physicists [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.iaea.org/publications/10437/roles-and-responsibilities-and-education-and-training-requirements-for-clinically-qualified-medical-physicists> – Дата доступа: 22.02.2023.
4. Медицинский физик: компетенции и опыт МГЭИ имени А.Д. Сахарова БГУ, РНПЦ ОМР имени Н.Н. Александрова, МГКОЦ по совместной подготовке специалистов / С. А. Маскевич [и др.] // Современные

вопросы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и терапии : сб. материалов Республиканской научно-практической конференции с междун. участием (23-24 сентября 2021 г.) / отв. ред. А. С. Александрович. – Гродно : ГрГМУ, 2021. – С. 129–134.

5. Высшее образование. Первая ступень. Специальность 1-31 04 05 Медицинская физика. Квалификация Медицинский физик = Вышэйшая адукацыя. Першая ступень. Спецыяльнасць 1-31 04 05 Медыцынская фізіка. Кваліфікацыя Медыцынскі фізік = Higher education. First stage. Speciality 1-31 04 05 Medical Physics. Qualification Medical Physicist : ОСВО 1-31 04 05-2014 – Введ. 25.03.2014 – Минск: М-во образования Респ. Беларусь, 2014. – 38 с.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА В ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И СИСТЕМАХ КОНТРОЛЯ ДЫХАНИЯ QUALITY CONTROL IN RADIATION THERAPY AND RESPIRATORY GATING SYSTEMS

Я. Э. Русак^{1,2}, Т. С. Чикова^{1,2}, Е. В. Емельяненко^{1,2}, О. С. Февралева^{1,2}

Y. Rusak^{1,2}, T. Chikova^{1,2}, E. Emelianenko^{1,2}, O. Fevrileva^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
kfm@iseu.by, cookiebad@outlook.com

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Контроль качества является неотъемлемой частью множества производственных процессов. Это же относится и к медицине. В лучевой диагностике и терапии также применяется контроль качества для аппаратов и процедур, однако он недостаточно развит для проведения процедур, использующих системы контроля дыхания. В статье рассмотрено понятие «контроль качества» применительно к лучевой диагностике и терапии, раскрыта методика разработки процедур контроля качества для систем контроля дыхания.

Quality control is an integral part of many manufacturing processes. The same applies to medicine. Radiation diagnostics and therapy also uses quality control for devices and procedures, but it is not sufficiently developed for procedures using respiratory control systems. The article considers the concept of «quality control» in relation to radiation diagnostics and therapy, a methodology for developing quality control procedures for respiratory control systems is described.

Ключевые слова: Лучевая диагностика, лучевая терапия, контроль качества, гарантия качества, протокол контроля качества, системы контроля дыхания.

Keywords: X-ray diagnostics, radiotherapy, quality control, quality assurance, quality control protocol, breathing control systems.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-311-314>

Для обеспечения качества лучевой диагностики и терапии требуется контроль параметров оборудования, которое применяется при лечении. В медицинских центрах Беларуси контроль качества хорошо развит для медицинских ускорителей электронов и части дополнительного оснащения кабинетов лучевой терапии. Однако в настоящий момент остается без внимания оборудование системы синхронизации с дыханием, которое применяется совместно с линейными ускорителями электронов во время облучения пациентов и при подготовке к лучевой терапии совместно с компьютерными томографами. В Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова стоит задача разработки протокола контроля качества системы синхронизации с дыханием, применяемой в методе «респираторного гейтинга».

Что такое и какие цели преследуют программы гарантии качества и контроль качества и чем они отличаются? На сегодняшний день в мире в различных областях таких как наука и производство, а также в медицине имеют место понятия гарантии качества и контроля качества. В производстве и сфере услуг гарантия качества (англ. *quality assurance* (QA)) – это термин, используемый для описания процессов, предпринимаемых для обеспечения того, чтобы продукция, поставляемая потребителю, соответствовала договорным и другим согласованным характеристикам, конструкции, надежности и ожиданиям клиента в отношении ремонтпригодности.

Контроль качества (quality control (QC)) – это процесс, с помощью которого мы стремимся обеспечить сохранение или улучшение качества продукции или услуг. Контроль качества включает тестирование чего-либо и определение того, соответствуют ли оно спецификации конечного продукта. Контроль качества отличается от гарантии качества тем, что он основывается не на планировании, а на конечном продукте или услуге. Основная цель контроля качества – убедиться в том, что в конечном продукте или услуге нет дефектов и что требования качества выполняются после выпуска и в процессе эксплуатации.

Гарантия качества в лучевой терапии реализуется при помощи процедур, которые гарантируют последовательное и безопасное подведение дозы в объем мишени с минимальной дозой на нормальные ткани и минимальным облучением персонала и населения. При этом задействованы как клинические, так и физические аспекты. Основные области включают клиническую политику, планирование и проведение облучения, программу контроля качества применительно к показателям работы установок и оборудования, программы техобслуживания и процедуры расследования аварийных медицинских облучений [1].

Самая главная цель процедуры контроля качества: обеспечение постоянства заданных характеристик и физических параметров, установленных во время ввода оборудования в действие [2].

В зарубежной литературе можно встретить много различных рекомендаций, включая международные, по контролю качества, однако они часто противоречат друг другу, особенно в отношении частоты проверок и применяемых для этого приборов и вспомогательного оборудования. По-разному оценивается неопределенность проводимых измерений [2]. Это указывает на необходимость разработки протоколов контроля качества. Также было бы целесообразно предложить общую методику разработки процедур контроля качества, которую можно было бы применять в медицинских учреждениях.

Методика разработки процедуры контроля качества состоит в следующем:

1. Ознакомление с процедурой, при которой применяется оборудование, для которого необходимо разрабатывать новый протокол контроля качества;
2. Оценка возможных рисков данной процедуры для пациента;
3. Установка списка оборудования, который используется в данной процедуре;
4. Установка списка оборудования, который необходимо проверять посредством процедур контроля качества;
5. Установка списка оборудования, который возможно проверять на базе данного медицинского учреждения (имеется ввиду возможности медицинского учреждения, и имеющееся оборудование для проверки, или возможность его закупки);
6. Разработка методов проверки данного оборудования;
7. Проведение проверки оборудования при помощи новых методов на базе медицинского учреждения;
8. Оформление протокола контроля качества на основе полученных данных;
9. Составление методических рекомендаций для проведения контроля качества, с учетом новых разработанных методов;
10. Внедрение новой процедуры контроля качества в процессы лечения пациентов в медицинских учреждениях.

Рассмотрим применение данной методики к оборудованию системы контроля дыхания.

Чтобы выполнить первый пункт представленной методики, протокол контроля качества должен разрабатывать сотрудник, имеющий опыт работы в отделении лучевой терапии, у которого есть доступ к оборудованию, подвергаемому контролю качества. В качестве такого сотрудника может выступать медицинский физик.

Согласно МАГАТЭ [3], обязанности медицинских физиков охватывают пять основных областей:

- Дозиметрия;
- Радиационная безопасность;
- Планирование облучения;
- Контроль качества;
- Выбор оборудования.

Чрезвычайно важно, чтобы руководство отделения лучевой терапии принимало соответствующие организационные меры для обеспечения медицинским физикам доступа к оборудованию лучевой терапии для проведения измерений с целью контроля качества [1].

Именно медицинский физик, работающий в сфере лучевой диагностики и терапии имеет достаточные знания и опыт, для разработки новых протоколов контроля качества, так как хорошо знаком со всеми процедурами и оборудованием. Медицинский физик может оценить риски данной процедуры для пациента. При создании планов лечения, он постоянно имеет дело с целевыми объемами и в полной мере осознает, как движение тела пациента при дыхании может влиять на эффективность лучевой диагностики и терапии. Он может оценить, насколько точно должно быть оборудование, применяемое в системах синхронизации с дыханием.

Рассмотрим систему контроля дыхания на примере системы RPM, производства Varian Medical Systems (Пало-Альто, Калифорния), которая включает в себя следующее оборудование:

- инфракрасный (ИК) источник (англ. IR – infrared)
- контрольную коробку с двумя маркерами (Рис.1), которые отражают инфракрасное излучение
- ПЗС-камеру, сокр. от «прибор с зарядовой связью», (англ. CCD - charge-coupled device)
- монитор для позиционирования камеры и консоль, на которой можно визуализировать кривую дыхания

Кроме основного оборудования системы контроля дыхания, совместно с ней применяется оборудование для связи с пациентом – микрофон и динамик.



Рисунок 1 – Маркер, отражающий инфракрасное излучение

Проверка корректности работы микрофонов и динамиков тоже важна, так как при лечении с применением системы синхронизации с дыханием, многое зависит от связи оператора и пациента.

Системы контроля дыхания, применяемые в лучевой диагностике и терапии схожи по своим составляющим элементам, то есть состоят функционально из одного и того же оборудования. Однако по факту это оборудование может отличаться по году выпуска, в зависимости от даты изготовления ускорителя или компьютерного томографа, с которым оно применяется. Таким образом конечный вид данного оборудования может отличаться, например более новые маркеры, которые отражают инфракрасное излучение могут иметь более подходящую для процедуры форму, а новая ПЗС-камера будет более современной и лучше улавливать отраженное от маркеров инфракрасное излучение.

В медицинских учреждениях нашей страны, используется оборудование разных лет выпуска. Различия между более старым и новым оборудованием систем контроля дыхания не столь существенны, и являются совместимыми, то есть данные, полученные при диагностике с применением более старой системы контроля дыхания, далее используются для разработки планов лечения для лучевой терапии с применением более нового оборудования системы синхронизации с дыханием.

Этот факт ставит дополнительное условие при разработке протокола контроля качества, он должен подходить для всех систем контроля дыхания, которые применяются в медицинском учреждении, независимо от их года выпуска. Проверяемые функции должны присутствовать в каждой системе контроля дыхания, и диапазоны допустимых значений проверяемых величин должны подходить под каждую из систем. Однако допустимо вводить проверку каких-то дополнительных параметров для каждой установки отдельно, но при этом основная часть протокола контроля качества должна оставаться одинаковой.

Как правило в медицинских учреждениях совместно с медицинским оборудованием закупается также дополнительное оборудование для проведения различного рода проверок, в том числе и для контроля качества. Это могут быть вполне стандартные применяемые при ежедневном контроле качества приборы такие как линейка или уровень, а могут быть и довольно сложные и дорогостоящие измерительные приборы. Также в медицинском учреждении есть возможность закупки необходимого оборудования в том числе и в научных целях.

При проведении контроля качества может быть нецелесообразно проверять каждую единицу оборудования отдельно, это может быть затратно по времени и достаточно сложно в реализации или вообще невозможно. Иногда гораздо проще запустить процесс, который может включить в себя проверку нескольких пунктов сразу, это даст возможность сэкономить время, что может быть актуально при проведении ежедневного контроля качества.

Проверка правильности работы некоторых параметров зачастую требует приборов и программ, которых нет в распоряжении у медицинского учреждения, в таких случаях требуется вызов специалиста извне, который сертифицирован на необходимые виды работ.

Для непосредственной разработки метода проверки данного оборудования необходимо выполнение всех предыдущих пунктов. Данный пункт требует знаний в области метрологии и является наиболее сложным в выполнении, так как требует научного и творческого подхода.

При разработке нового метода контроля качества необходимо проверить его непосредственно при работе с оборудованием и выяснить на сколько предлагаемая методика совместима с данным оборудованием.

Протокол контроля качества представляет из себя таблицу, в которой, в первом столбце представлены характеристики, которые необходимо проверить, диапазон допустимых значений. Сотрудник выполняющий контроль качества должен по ходу проверки заполнять второй столбец таблицы в соответствии с полученными данными.

Протокол контроля качества для системы синхронизации с дыханием может иметь следующий вид:

Пример протокола контроля качества для оборудования системы синхронизации с дыханием

Контролируемая характеристика	Результат (указывается в установленной форме, или если это численное значение, то в пределах допустимого отклонения)
Время запуска системы синхронизации с дыханием	≤ 3 с (допустимое значение)
ПЗС-камера	+ (работает)
Обнаружение маркера	+ (работает)
Микрофон	+ (работает)
Динамик	+ (работает)
Громкость динамика	+ (громкость достаточна)
Четкость звука из динамика	+ (речь хорошо различима)
Перемещение маркера	≤ 2 мм (допустимое отклонение от показателей полученных ПЗС-камерой)

Целесообразность введения девятого пункта можно объяснить тем, что для проведения контроля качества медицинскому физику необходимы методические указания как проводить данную процедуру, иначе есть риск, что измерения могут быть неточными или неверными.

Новые методы внедряются в клиническую практику только после утверждения Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Они могут применяться не только в медицинском учреждении, где были разработаны, но и в других учреждениях здравоохранения, где установлено такое же оборудование.

Представленная методика применима для разработки новых протоколов контроля качества и является универсальной. При разработке новых протоколов контроля качества необходим персонал, который хорошо знаком с процедурой, где применяется оборудование для которого разрабатывается протокол контроля качества, имеющих достаточные для этого знания и опыт. Эту задачу успешно решает медицинский физик. Данную методику можно использовать в процессе обучения студентов в вузе по специальности «медицинская физика».

ЛИТЕРАТУРА

1. МЕЖДУНАРОДНОЕ АГЕНТСТВО ПО АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ, Разработка программы лучевой терапии: аспекты клинической практики, медицинской физики, радиационной защиты и безопасности, МАГАТЭ, Вена – 2015. – С. 265.
2. Контроль качества характеристик современных медицинских ускорителей электронов / Е. В. Титович [и др.] // Приборы и методы измерений – 2011. – № 1 (2). – С. 112-116.
3. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Selecting megavoltage treatment technologies in external beam radiotherapy, IAEA Human health reports No. 17, IAEA, Vienna – 2022. – P. 43.

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ СПЕКТРАЛЬНОГО СОСТАВА СВЕТОВОЙ СРЕДЫ, ФОРМИРУЕМОЙ ИСКУССТВЕННЫМИ ИСТОЧНИКАМИ СВЕТА, НА РАБОЧИХ МЕСТАХ В ПОМЕЩЕНИЯХ

METHOD FOR SPECTRAL COMPOSITION DETERMINATION OF THE ARTIFICIAL LUMINOUS ENVIRONMENT OF INDOOR WORKPLACES

А. Ю. Баслык¹, В. А. Коноплянко¹, В. И. Цвирко²

A. Baslyk¹, V. Konoplyanko¹, V. Tsvirka²

¹Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,

²Республиканское научно-производственное унитарное предприятие «Центр светодиодных и оптоэлектронных технологий Национальной академии наук Беларуси»,

г. Минск, Республика Беларусь

¹rspch@rspch.by

²info@ledcenter.by

¹Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene»,

²SE «Center of LED and Optoelectronic Technologies of National Academy of Sciences of Belarus»,
Minsk, Republic of Belarus

Спектральный состав световой среды, формируемой электрическими источниками света, на рабочих местах в помещениях следует рассматривать в том числе как потенциально неблагоприятный производственный

фактор, периодический лабораторный контроль которого при эксплуатации систем искусственного освещения помещений является важным этапом гигиенической оценки условий труда по показателям световой среды. В работе представлены методические подходы к оценке координат цветности (x , y) и коррелированной цветовой температуры как цветовых характеристик спектрального состава искусственной световой среды на рабочих местах в помещениях. Описаны способы определения коррелированной цветовой температуры, основные рабочие характеристики методики измерений. Предложен алгоритм оценки соответствия результатов нормативным требованиям.

The spectral structure of the illumination environment formed by electric light sources of indoor workplaces should be considered among other things as a potentially unfavorable production factor the periodic laboratory control of which during the operation of artificial lighting systems is an important stage in the hygienic assessment of working conditions in terms of the illumination. The study presents methodological approaches to assessing the chromaticity coordinates (x , y) and correlated color temperature as color characteristics of the spectral composition of an artificial luminous environment of indoor workplaces. Determination method of the correlated color temperature the main performance characteristics of the measurement technique were described. An assessing algorithm of compliance of results with regulatory requirements was proposed.

Ключевые слова: световая среда, освещение, коррелированная цветовая температура, координаты цветности.

Keywords: illumination environment, lighting, correlated colour temperature, chromaticity coordinates.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-314-317>

Искусственное освещение рабочих мест является важным фактором, обеспечивающим, посредством адекватного зрительного восприятия, выполнение работниками профессиональных задач и безопасность хода технологического процесса. При этом количественные (световой поток, освещенность, яркость и др.) и качественные (спектральный состав, цветопередача, пульсация светового потока и иные) характеристики некогерентного электромагнитного излучения оптического диапазона, рассматриваются как потенциально неблагоприятный производственный фактор, затрудняющий безопасное ведение трудовой и производственной деятельности. Определение фактических значений показателей световой среды с использованием методов измерений, отвечающих критериям точности установленных соответствующими техническими нормативными правовыми актами, является одним из ключевых этапов оценки соответствия данных показателей действующим нормативам требованиям.

Применяемые в настоящее время для освещения помещений электрические источники света существенно отличаются спектральным составом генерируемого оптического излучения. Лампы накаливания излучают непрерывный (сплошной) спектр излучения, с преобладающей длинноволновой («красной») составляющей спектра, разрядные (люминесцентные) лампы характеризуются дискретностью оптического спектра с несколькими выраженными пиками излучения на разных отрезках видимого диапазона, наиболее доступные и широко представленные на рынке светодиодные источники света отличаются преобладанием коротковолновой («синей») составляющей спектра видимого излучения. При этом не редки случаи применения в системе освещения помещения электрических источников света с отличающимися спектральными характеристиками или одновременное использование разных типов источников света в одном помещении. Таким образом, спектральный состав искусственной световой среды помещения может существенно отличаться в зависимости от сочетания применяемых в помещении электрических источников света, их комбинаций, срока и условий эксплуатации светильников и иных факторов [1].

Определенное сочетание спектра электромагнитного излучения в видимом диапазоне проявляется соответствующей цветностью источника света или световой среды. Для инструментальной оценки цветности используется множество разных показателей цветовых характеристик исследуемого света (индекс цветопередачи, цветовая температура, цветовое смещение (цветовое различие, цветовой сдвиг), координаты цветности и др.). Цветовой характеристикой световой среды, получившей наибольшее распространение как в профессиональных сообществах, так и среди обычных пользователей является коррелированная цветовая температура (далее – КЦТ), которая определяется как температура абсолютно черного тела (излучателя Планка), воспринимаемый цвет которого наиболее близко напоминает цвет данного стимула при той же яркости и при определенных условиях наблюдения (измеряется в градусах по шкале Кельвина (К)) [2]. КЦТ рассматривается как мера объективной оценки ощущения и восприятия цвета света, являясь при этом интуитивно воспринимаемым и удобным для широкого применения показателем («шкалой») характеризующим цветность или оттенок белого света.

Республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр гигиены» совместно с Республиканским научно-производственным унитарным предприятием «Центр светодиодных и оптоэлектронных технологий Национальной академии наук Беларуси» в рамках выполнения научно-исследовательской работы «Обосновать и разработать гигиенические критерии к спектральному составу световой среды, формируемой искусственными источниками света на рабочих местах» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» разработана методика измерений АМИ.МН 0014-2021 «Система обеспечения единства измерений Республики Беларусь. Цветовые характеристики искусственной световой среды на рабочих местах в помещениях. Методика измерений» (далее – Методика измерений).

Методика измерений позволяет определять цветовые границы для белого света в международной колориметрической системе Международной Комиссии по Освещению (далее – МКО), посредством вычисления КЦТ или координат цветности (x , y), которые определяются на основе стандартного колориметрического наблюдателя МКО 1931 г. по СТБ ISO 11664-1-2018 [3]. Значение КЦТ исследуемой искусственной световой среды может быть получено либо посредством прямых измерений с помощью соответствующих средств измерений (спектрометров), либо через измерение координат цветности (x , y) с последующим определением номинального значения КЦТ по точке с установленными координатами цветности (x , y) на графике цветностей МКО 1931 г. или по табличным значениям координат цветности (x , y) четырехугольников допустимых отклонений КЦТ (таблица 1) [4].

Таблица 1

Номинальные значения КЦТ и соответствующие диапазоны допустимых значений КЦТ и координат цветности (x , y)

Номинальное значение КЦТ, К	Допустимые значения КЦТ, К	Координаты цветности	Центральная точка	Точки координат цветности в вершинах четырехугольников			
				A	B	C	D
2700	2725 ± 145	x	0,4578	0,4813	0,4562	0,4373	0,4593
		y	0,4101	0,4319	0,4260	0,3893	0,3944
3000	3045 ± 175	x	0,4339	0,4562	0,4303	0,4150	0,4373
		y	0,4033	0,4260	0,4173	0,3821	0,3893
3500	3465 ± 245	x	0,4078	0,4303	0,4003	0,3895	0,4150
		y	0,3930	0,4173	0,4035	0,3709	0,3821
4000	3985 ± 275	x	0,3818	0,4003	0,3737	0,3671	0,3895
		y	0,3797	0,4035	0,3880	0,3583	0,3709
4500	4503 ± 243	x	0,3613	0,3737	0,3550	0,3514	0,3672
		y	0,3670	0,3882	0,3754	0,3482	0,3585
5000	5028 ± 283	x	0,3446	0,3550	0,3375	0,3366	0,3514
		y	0,3551	0,3753	0,3619	0,3373	0,3481
5700	5665 ± 355	x	0,3287	0,3375	0,3205	0,3221	0,3366
		y	0,3425	0,3616	0,3476	0,3256	0,3374
6500	6530 ± 510	x	0,3123	0,3205	0,3026	0,3067	0,3221
		y	0,3283	0,3477	0,3311	0,3119	0,3255

Если измеренные значения КЦТ и координат цветности (x , y) не соответствуют диапазонам допустимых значений, приведенным в таблице 1, то значение КЦТ исследуемой световой среды следует считать не соответствующим установленному диапазону номинальных значений КЦТ, а цветность данной световой среды, не отвечающей требованиям, предъявляемым к белому свету. Необходимо иметь в виду, прямое измерение КЦТ позволяет выполнить приблизительную оценку цвета световой среды, а измерения координат цветности (x , y) и определение номинального значения КЦТ – окончательную.

При проведении измерений по Методике измерений необходимо соблюдать ряд нижеприведенных условий, влияющих на получаемые результаты. Средства измерений цветовых характеристик должны позволять выполнять измерения в спектральном диапазоне от 380 нм до 780 нм. С целью нивелирования искажения результатов определения цветовых характеристик искусственной световой естественным светом, проникающим через световые проемы (при совмещенном освещении), измерения в оцениваемом помещении следует проводить при условии соблюдения отношения естественной освещенности к нормируемой искусственной в точке измерения не более 0,01. Оператор, выполняющий измерения, должен быть одет в черную или темно-серую одежду. При выполнении измерений цветовых характеристик на оцениваемом рабочем месте оптическую головку спектрометра важно располагать неподвижно в плоскости рабочей поверхности (стол, верстак, стеллаж и иное). Методикой измерений установлены следующие метеорологические условия проведения измерений: температура воздуха на оцениваемом рабочем месте от 15 °С до 25 °С, относительная влажность воздуха в помещении не более 70 %, атмосферное давление от 80 кПа до 110 кПа. Измерения цветовых характеристик световой среды на обследуемой рабочей поверхности допускается проводить после стабилизации светового потока электрических источников света. Время стабилизации светового потока электрических источников света после их включения на номинальное напряжение сети, если иное время стабилизации светового потока не указано в технической документации на данный тип источника света, должно быть не менее: 5 мин для ламп накаливания, 15 мин для разрядных ламп высокого давления, 40 мин для люминесцентных ламп; 30 мин для светодиодных ламп (светодиодных модулей); 45 мин для иных искусственных источников света [5].

Для оценки цветовых характеристик световой среды количество точек измерения на рабочей поверхности в пределах рабочего места определяется площадью зоны зрительной работы аналогично [5]. За результат измерений цветовых характеристик световой среды на оцениваемом рабочем месте принимается среднее арифметическое цветовых характеристик световой среды в точках измерений. Результаты измерений координат цветности (x , y) представляют в виде десятичного дробного числа с четырьмя знаками после запятой. Результат непосредственно измеренной КЦТ округляют до целого значения. При определении КЦТ по точке координат цветности (x , y) на графике цветностей МКО 1931 г. за результат принимается номинальное значение КЦТ, соответствующее четырехугольнику допустимых отклонений КЦТ, включающему данную точку. Если точка координат цветности (x , y) не попадает ни в один из четырехугольников на графике цветностей МКО 1931 г., номинальное значение КЦТ не может быть определено [4].

Основные рабочие характеристики Методики измерений приведены в таблице 2.

Таблица 2

Рабочие характеристики Методики измерений

Измеряемая величина	Диапазон измерений	Расширенная неопределенность (U)
Коррелированная цветовая температура, К	От 2000 до 8000	61
Координата цветности (x)	От 0,3020 до 0,4820	0,0079
Координата цветности (y)	От 0,3110 до 0,4320	0,0116

Полный результат измерения КЦТ световой среды представляется в форме

$$T_{cp} \pm U, (P = 0,95, k = 2),$$

где T_{cp} – результат измерения КЦТ световой среды;

U – расширенная неопределенность измерений КЦТ световой среды;

P – вероятность охвата;

k – коэффициент охвата.

При наличии необходимости представления заключения о соответствии измеренной КЦТ требованиям нормативных документов Методикой измерений сформулировано правило принятия решения. Учитывая, что допустимые значения цветовых характеристик в подавляющем большинстве случаев регламентируются соответствующими диапазонами, правило принятия решения о соответствии нормативным требованиям следует интерпретировать следующим образом:

- если измеренные значения цветовых характеристик находятся в области нижней границы нормируемого диапазона, должно выполняться условие

$$X - U \geq X_{LVmin},$$

- если измеренные значения цветовых характеристик находятся в области верхней границы нормируемого диапазона, должно выполняться условие

$$X + U \leq X_{LVmax},$$

где X – результат измерения цветовой характеристики световой среды;

U – расширенная неопределенность измерений цветовой характеристики световой среды;

X_{LVmin} – минимально допустимое значение цветовой характеристики световой среды;

X_{LVmax} – максимально допустимое значение цветовой характеристики световой среды.

Таким образом, разработанная Методика измерений позволяет получать репрезентативные данные при выполнении инструментальных измерений цветовых характеристик, формируемых электрическими источниками света, на рабочих местах, что является важным элементом оценки соответствия гигиеническим критериям безопасности параметров спектрального состава искусственной световой среды помещений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Результаты измерений цветовой температуры искусственной световой среды на рабочих местах в помещениях / А. Ю. Баслык [и др.] // Молодежь в науке – 2020 : тезисы докладов XVII Международной научной конференции «Молодежь в науке» (Минск, 22–25 сентября 2020 г.) / Нац. акад. наук Беларуси, Совет молодых ученых ; редкол.: В. Г. Гусаков (гл. ред.) [и др.]. – Минск : Белорусская наука, 2020. – С. 348–350.
2. Лампы с ненаправленным световым излучением бытовые. Энергетическая эффективность. Требования и методы контроля : СТБ 2476–2020. – Введ. 01.11.2020. – Минск : Госстандарт, 2022. – 48 с.
3. Колориметрия. Часть 1. Стандартные колориметрические наблюдатели CIE : СТБ ISO 11664–1–2018. – Введ. 01.08.2018. – Минск : Госстандарт, 2018. – 36 с.
4. Приборы осветительные. Светотехнические требования и методы испытаний : ГОСТ 34819–2021. – Введ. 01.03.2023. – Минск : Госстандарт, 2023. – 60 с.
5. Методы гигиенической оценки показателей искусственной световой среды в помещениях зданий и сооружений : инструкция по применению, рег. № 007-1217 : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 12.06.2018. – Минск, 2018. – 14 с.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ РЕФЕРЕНТНЫЕ УРОВНИ – НОВЫЙ ПОДХОД К ОБЕСПЕЧЕНИЮ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ МЕДИЦИНСКОМ ОБЛУЧЕНИИ

DIAGNOSTIC REFERENCE LEVELS – A NEW APPROACH TO RADIATION PROTECTION DURING MEDICAL EXPOSURE

К. А. Веренич^{1,2}, В. Ф. Миненко¹

К. А. Viarenich, V. F. Minenko

¹Научно-исследовательское учреждение «Институт ядерных проблем»
Белорусского государственного университета, НИИ ЯП БГУ

г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, БГУ

г. Минск, Республика Беларусь

Verenich@inp.bsu.by

¹Institute for Nuclear Problems, Belarusian State University, INP BSU

Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State University, BSU

Minsk, Republic of Belarus

Диагностические референтные уровни представляют собой современный подход к радиационной защите пациентов при медицинском облучении. Концепция диагностических референтных уровней успешно внедрена в Европе. Снижение доз на входной поверхности пациента достигается как за счет перехода к использованию современной рентгенодиагностической техники, и за счет мероприятий, непосредственно нацеленных на выравнивание доз по диагностическому референтному уровню. В отсутствие инструментальных средств контроля облучения пациентов определение диагностических референтных уровней возможно с использованием компьютерного моделирования.

Diagnostic reference levels are a contemporary approach to radiation protection of patients during medical exposure. The concept of diagnostic reference levels was successfully implemented in Europe. Entrance surface doses to the patients decrease because modern X-ray machines are started to be used and also caused by measures taken to flatten the doses to match diagnostic reference level. If instrumental tools to control exposure of the patient are unavailable, diagnostic reference levels could be determined using computer simulation.

Ключевые слова: моделирование, доза, фантом.

Keywords: simulation, dose, phantom.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-318-321>

Медицинское облучение, проводимое в диагностических целях, нацелено на получение изображений. Использование при этом ионизирующего излучения неотъемлемо от радиационного риска. Задачей радиационной защиты при медицинском облучении является сохранение баланса между пользой от медицинского облучения и риском для данного пациента.

Обоснованность проведения рентгенологического исследования определяется тем, что врач-специалист направляет на процедуру, а врач-рентгенолог принимает решение о возможности ее выполнения. Очевидно, что в зависимости от показаний исследование может быть исключено. Например, при наличии у пациентки беременности следует избегать облучения, при котором эмбрион будет находиться в области прямого излучения.

С одной стороны, медицинское облучение представляет собой основной источник излучения, действующего на человека, вред от которого меньше, чем приносимая польза для пациента. Пределы доз не применяются для медицинского облучения.

С другой стороны, в случае профессионального облучения дозы облучения отдельных лиц из числа профессионалов существенно выше, чем от естественного фона и диагностического медицинского облучения и приносимый излучением вред здоровью может значительно превысить получаемую выгоду. Для профессионального облучения вводятся ограничения по дозам облучения органов, тканей и тела человека – основные дозовые пределы. Поэтому при профессиональном облучении широко используется оптимизация радиационной защиты путем снижения индивидуальной дозы облучения в данной радиационной зоне.

При медицинском облучении пациентов множество факторов влияет на получаемую дозу облучения. В качестве инструмента для оптимизации защиты при медицинском облучении пациентов для диагностических и интервенционных процедур была предложена форма уровня расследования, называемая диагностическим

референтным уровнем (ДРУ). Он используется в медицинской визуализации с использованием ионизирующего излучения, чтобы указать, является ли в обычных условиях количество излучения, используемое для указанной процедуры, необычно высоким или низким для этой процедуры. Например, выявляемые высокие дозы облучения могут быть обусловлены использованием рентгенодиагностических аппаратов с менее чувствительным приемником изображения. Поэтому нельзя ожидать, что дозы облучения в кабинетах с устаревшими пленочными рентгеновскими аппаратами будут соответствовать этому значению ДРУ. Таким образом, необходимо выяснить, почему в данном учреждении здравоохранения постоянно регистрируются высокие дозы, когда такая ситуация наблюдается не в единичных случаях, а систематически.

ДРУ не являются пределами доз облучения. Подход к определению ДРУ сформулирован в специальном руководстве по безопасности МАГАТЭ «Радиационная защита при медицинском использовании ионизирующего излучения» [1]. Величины, которые используются в качестве величины для определения ДРУ, приведены в таблице 1.

Таблица 1

Величины, используемые для определения ДРУ [1]

Вид обследования	Используемая величина
Рентгенография	Доза на входной поверхности по центру пучка, произведение дозы на площадь поля излучения
Компьютерная томография	Компьютерно-томографический индекс дозы, произведение дозы на длину сканирования
Рентгеноскопия	Произведение дозы на площадь поля излучения
Маммография и томосинтез	Доза на входной поверхности по центру пучка, доза в молочной железе
Дентальная рентгенография	Доза в воздухе (без обратного рассеяния) для проекционной рентгенографии; произведение дозы на площадь поля излучения (для панорамной рентгенографии и конусно-лучевой компьютерной томографии)
Интервенционные процедуры	Произведение дозы на площадь поля излучения, интегральная доза на входной поверхности кожи пациента

После внедрения системы ДРУ подходящий интервал между национальными / региональными обследованиями сбора данных по дальнейшему изменению ДРУ может составлять 3-5 лет в зависимости от степени изменчивости результатов опроса, внедрения новых технологий или программного обеспечения для обработки изображений и наличия персонала для проведения анализа. Снижение ДРУ может происходить после мероприятий, направленных на снижение доз облучения в тех учреждениях здравоохранения, в которых медианные значения величин превышают установленный национальный ДРУ. Такие мероприятия проводились в различных странах. При переходе к рентгенодиагностическим аппаратам с цифровыми приемниками изображения коренным образом изменяется возможность оптимизации радиационной защиты. При использовании рентгеновской пленки изображение приемлемого качества получалось при определенном сочетании экспозиции, напряжения на рентгеновской трубке и фильтра излучения. Повышение экспозиции рентгеновского излучения вело к засвечиванию пленки. В этой ситуации оптимизация радиационной защиты достигалась путем подбора параметров излучения, ведущих к снижению дозы. При использовании цифрового приемника увеличение экспозиции не приводит к ухудшению качества получаемого рентгеновского изображения. В этом случае есть возможность снизить экспозицию. Однако, необходимо, чтобы качество снимка оставалось достаточно высоким.

Существенно, что оптимизация радиационной защиты при диагностических процедурах может потребовать повышения дозы излучения от рентгенодиагностического аппарата. Так, использование отсеивающих решеток для снижения вуали приводит к необходимости повышения дозы облучения от 2 до 4 раз [2].

В Российской Федерации в 2012 году утверждены Методические рекомендации МР 2.6.1.0066-12 «Применение референтных диагностических уровней для оптимизации радиационной защиты пациента в рентгенологических исследованиях общего назначения», в которой изложена методика определения ДРУ, но их национальные значения не определены [3]. Особенностью данных методических рекомендаций является то, что в них предложено устанавливать ДРУ для рентгенографии по эффективной дозе, а также по дозе на входной поверхности пациента и произведению дозы на площадь поля излучения.

Расчет дозы на входной поверхности пациента может осуществляться по следующей формуле:

$$ESD = RY \cdot r^2 \cdot R^{-2} I \cdot t \cdot BSF, \quad (1)$$

где ESD (с англ. entrance surface dose) – доза на входной поверхности пациента, мГр; RY – радиационный выход, измеренный на расстоянии r от фокального пятна, мГр/(мА·с), r – расстояние, см; R – расстояние от фокального пятна до точки на входной поверхности пациента по центру пучка, см; I – ток на аноде рентгеновской трубки, мА; t – экспозиция, с; BSF (с англ. backscatter factor) – коэффициент обратного рассеяния.

Радиационный выход RY можно достаточно легко определить при проведении текущего контроля эксплуатационных параметров рентгеновского оборудования в соответствии с СанПиН 2.6.1.8-38-2003 «Гигиенические

требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований». При этом не учитывается влияние температуры рентгеновской трубки и других текущих параметров на ее радиационный выход. 8 марта 2023 года в Беларуси вступил в силу новый Гигиенический норматив «Критерии радиационного воздействия», в пункте «Критерии радиационной безопасности медицинских ИИИ» которого требуется обязательное наличие устройства по регистрации параметров для оценки доз пациентов. К таким устройствам могут относиться проходные ионизационные камеры, закрепленные на тубусе рентгеновской трубки, и измеряющие произведение дозы на площадь. Преимуществом этих ионизационных камер является возможность измерения дозы облучения в режиме реального времени. В свою очередь, произведение дозы на площадь может использоваться для установления ДРУ как самостоятельная величина, так и косвенная, на основании которой может рассчитываться доза на входной поверхности по следующей формуле [4]:

$$ESD = \frac{DAP}{S} \cdot \frac{FID^2}{R^2} \cdot BSF, \quad (2)$$

где DAP – произведение дозы на площадь, измеренная проходной ионизационной камерой, мГр·см²; S – площадь поля излучения в плоскости приемника изображения, см²; FID (с англ. *focus-image distance*) – расстояние от фокального пятна рентгеновской трубки до приемника изображения, см.

Наиболее надежные расчеты входной дозы обычно проводятся с помощью метода Монте-Карло, который реализован в ряде компьютерных программ. Расчет величин, используемых для установления ДРУ, путем математического моделирования приобретает особую ценность при отсутствии результатов прямых измерений дозы.

Радиационный выход R_Y можно рассчитать аналитически по закону обратных квадратов, если известен спектр излучения рентгеновской трубки или другие характеристики, по которым можно подобрать подходящий спектр (слой половинного ослабления или полная эквивалентная фильтрация, напряжение на рентгеновской трубке). Коэффициент обратного рассеяния BSF зависит от размеров поля излучения и используемой рентгенологической укладки. BSF можно либо изменить на коже пациента с использованием термолюминесцентного дозиметра, либо рассчитать с помощью метода Монте-Карло и вычислительного фантома.

Нами были проведены расчеты входной дозы при рентгенографии грудной полости в заднепередней проекции для вычислительного фантома взрослого мужчины, рекомендованного Международной комиссией по радиологической защите (рост – 176 см, вес – 73 кг). Спектр излучения рентгеновской трубки моделировался с помощью свободной компьютерной программы SpekPy для расчета спектров излучения рентгеновских трубок, написанной на языке Python (http://bitbucket.org/spekpy/spekpy_release). Фокальное пятно рентгеновской трубки моделировалось точечным источником. Прямоугольное поле пучка излучения формировалось с помощью свинцовых шторок. Перенос рентгеновского излучения рассчитывался в программе MCNP. В качестве детектора использован прямоугольный параллелепипед площадью 25 см² в плоскости, поперечной направлению пучка излучения и толщиной 0,55 см. Во всех случаях fid составляло 181 см, $R = 154$ см, $I = 1$ мА, $t = 1$ с. Результаты расчетов приведены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты расчетов входной дозы при рентгенографии органов грудной полости

Напряжение, кВ	Фильтр, мм Al	S, см ²	ESD, мГр	BSF, отн. ед.
110	2,5	35×35	0,078	1,334
110	2,5	30×40	0,078	1,331
125	2,5	35×35	0,096	1,345
125	2,5	30×40	0,094	1,318

Статистическая погрешность расчетов ESD, обусловленная методом Монте-Карло, для значений в таблице 2 составила не более 0,5 %. Значение входной дозы в таблице 2 приведено в расчете на единичное произведение $I \cdot t$, поэтому для расчета входной дозы используется коэффициент обратного рассеяния BSF, подставляемый в формулу (1) или (2).

Аналогичным образом коэффициенты обратного рассеяния для расчета входной дозы облучения рассчитаны для различных сочетаний проекций, размеров поля излучения, напряжения на рентгеновской трубке, эквивалентного алюминиевого фильтра и пульсации напряжения и 13 рентгенологических укладок (череп, кишечник, флюорография, желудок, органы грудной клетки, таз/крестец, ребра/грудина, грудной отдел позвоночника, шейный отдел позвоночника, поясничный отдел позвоночника, цистография, урография и холецистография). Всего рассчитано 1600 коэффициентов. Эти коэффициенты внесены в базу данных программного продукта «Оценка доз», предназначенного для экспресс-оценки доз облучения пациентов при диагностической рентгенографии [5]. Программный продукт «Оценка доз» доступен в НИИ ЯП БГУ по запросу. Эта программа позволяет определять как входную дозу, так и вычислять эффективную дозу облучения в соответствии с алгоритмом расчета, рекомендованным в Публикации № 103 МКРЗ. Программный продукт «Оценка доз» может быть полезным для внедрения концепции ДРУ в клиническую практику, поскольку использованный в расчетах референтный фантом МКРЗ взрослого мужчины по своим антропометрическим параметрам соответствует человеку средних размеров.

Таким образом, диагностические референтные уровни являются современным и нужным средством радиационной защиты пациента при медицинском облучении. Внедрение этого инструмента в практическое здравоохранение проведено в России и уже успело показать свою эффективность. Работа по разработке этих уровней в Беларуси для рентгенографии находится в начале пути и на данном этапе не может целиком опираться на измерения. Поэтому предлагается в отсутствие дозиметрической аппаратуры пользоваться программным продуктом «Оценка доз».

ЛИТЕРАТУРА

1. Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation [Electronic resource]: Specific Safety Guide No. SSG-46. – Vienna: IAEA, 2018. – Mode of Access: <https://www.iaea.org/publications/11102/radiation-protection-and-safety-in-medical-uses-of-ionizing-radiation>. – Date of access: 28.05.2020.
2. Радиационная защита в медицине. Публикация 105 МКРЗ : пер. с англ. / Под ред. Д. Валентина. – СПб, 2011. – 66 с.
3. Водоватов, А.В. Анализ уровней облучения взрослых пациентов при проведении наиболее распространенных рентгенографических исследований в Российской Федерации в 2009-2014 гг. / А. В. Водоватов, В. Ю. Голиков, С. А. Кальницкий, И. Г. Шацкий, Л. А. Чипига // Радиационная гигиена. – 2017. – Т. 10, №. 3. – С. 66–75.
4. Стадник, Л. Л. Оценка доз пациентов в рентгенографии и их оптимизация путем установления национальных диагностических рекомендованных уровней / Л. Л. Стадник, О. Ю. Шалепа, О. В. Носик // Радиационная гигиена. – 2014. – Т. 7, № 4. – С. 84–91.
5. Веренич, К. А. Компьютерная программа для экспресс-оценки доз облучения пациентов при диагностической рентгенографии / К. А. Веренич, В. Ф. Миненко, С. А. Кутень // Здоровье и окружающая среда : сборник научных трудов. – Минск : РИВШ, 2019. – Вып. 29. – С. 27–30.

АНАЛИЗ СРЕДНЕСТАТИСТИЧЕСКИХ ПОГРЕШНОСТЕЙ ПРИ УКЛАДКЕ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕВОСТОРОННИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СИСТЕМЫ CATALYST+HD И СИСТЕМЫ ABC

ANALYSIS OF AVERAGE STATISTICAL ERRORS IN THE PLACEMENT OF PATIENTS WITH LEFT-SIDED BREAST CANCER USING THE CATALYST+HD SYSTEM AND THE ABC SYSTEM

С. К. Семковский¹, Е. А. Лобова²
S. K. Semkovsky, E. A. Lobova

¹Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
г. Минск, Республика Беларусь

²Минский городской клинический онкологический центр, г. Минск, Республика Беларусь
lizlobova@gmail.com

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus ²Minsk City Clinical Oncology Center, Minsk, Republic of Belarus

Лучевая терапия злокачественных новообразований способна вызвать у пациентов лучевые реакции и осложнения со стороны нормальных тканей. Главное требование к радиационной защите пациентов состоит в максимально возможном снижении дозы в нормальных органах и тканях, окружающих мишень. При лечении рака левой молочной железы часто используется дистанционная лучевая терапия. Для снижения дозовой нагрузки на органы и ткани, располагающиеся рядом с мишенью, применяются несколько методик, основанные на задержке дыхания, такие как система Catalyst+HD и системы ABC.

Radiation therapy of malignant neoplasms can cause radiation reactions and complications from normal tissues in patients. The main requirement for radiation protection of patients is the maximum possible dose reduction in normal organs and tissues surrounding the target. In the treatment of cancer of the left breast, remote radiation therapy is often used. To reduce the dose load on organs and tissues located near the target, several techniques based on breath retention are used, such as the Catalyst+HD system and ABC systems.

Ключевые слова: рак левой молочной железы, термопластичная фиксирующая маска, задержка дыхания на глубоком вдохе, система Catalyst+HD, система ABC (Active breathing coordinator), DIBH (Deep Inspiration Breath Hold).

Keywords: рак левой молочной железы, термопластичная фиксирующая маска, задержка дыхания на глубоком вдохе, система Catalyst+HD, система ABC (Active breathing coordinator), DIBH (Deep Inspiration Breath Hold).

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-321-324>

Рак молочной железы - одна из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований у женщин. Эта форма рака характеризуется довольно агрессивным ростом и способностью к активному метастазированию. Заболеваемость раком молочной железы среди женского населения Беларуси сохраняется на средних уровнях по сравнению с соответствующими показателями в других республиках СНГ. При лечении рака левой молочной железы используется методика задержки дыхания на глубоком вдохе (Deep Inspiration Breath Hold).

Положение ряда анатомических структур организма зависит от фазы дыхательного цикла: в первую очередь это касается органов грудной клетки и брюшной полости. Возможность учета изменения положения таких структур при проведении лучевой терапии позволяет снизить лучевую нагрузку на окружающие здоровые органы и ткани. Контроль дыхательных движений имеет большое значение в лечении рака молочной железы, злокачественных опухолей легких, печени, поджелудочной железы, почек, надпочечников, селезенки и лимфатических узлов [1].

Попытка компенсировать вариабельность положений мишени и ее частей в зависимости от фазы дыхательного цикла в течение сеанса лучевой терапии основывается на увеличении отступов, формирующих планируемый объем мишени, что приводит к увеличению риска постлучевых осложнений. Принципиально другие возможности дает проведение лучевой терапии с задержкой дыхания, в частности на вдохе. Доза в сердце значительно снижается за счет того, что легочная ткань на высоте фиксированного вдоха отодвигает сердце от зоны высокой дозы. Применение данной методики позволяет снизить дозу не только в сердце, но и в левой передней нисходящей ветви коронарной артерии, уменьшить объем облучения. Точность подведения дозы ионизирующего излучения основывается на малой подвижности мишени при отсутствии значимых дыхательных движений [1].

Во время лечения дыхание пациента, а также движения опухоли или нормальной ткани могут повлиять на клинический результат, пропуская мишени или вызывая дополнительное распределение дозы в нормальной ткани. Система Catalyst+HD - это система контроля за поверхностью пациентов во время проведения лечения, обеспечивая более точное позиционирование.

Для лечения пациентов обычно укладывали на кушетку, используя метки на коже и обычную систему лазерного выравнивания. Затем пациентов перемещали в расчетное положение изоцентра. Когда пациент находился в положении для лечения, было выполнено оптическое сканирование. Оптическое сканирование поверхности проводилось с использованием системы Catalyst+HD. Три сканирующих блока, каждый из которых состоит из двух компонентов: проектора, использующего светодиоды (LED), и камеры с зарядовой связью (CCD), установлен на потолке в процедурном кабинете, проецируя быструю и почти видимую последовательность световых узоров на поверхности пациентов. Используется оптически видимый свет с длиной волны 450 (синий), 528 (зеленый) и 624 нм (красный). Отраженный свет от поверхности пациента улавливается блоком камеры. Положение пациента в помещении определяется с помощью отраженного света, а программное обеспечение Catalyst+HD вычисляет поверхность пациента с использованием определенного алгоритма регистрации. Для сбора данных используется приложение "cPositioning" программного обеспечения c4D в "клиническом режиме", которое позволяет только выбрать соответствующего пациента и настроить настройки камеры в "режиме предварительной настройки" для оптимизации качества изображения. Режим предварительной настройки включает предопределенные шаблоны для настроек камеры, значения допуска для отображения отклонений поверхности и время усреднения поверхности [2].

При облучении левой молочной железы применяется так называемая методика глубокой задержки дыхания на вдохе (DIBH). Благодаря её применению достигается минимизация дозы на сердечную мышцу.

Система ABC (Active breathing coordinator system) - это система управления дыханием, используемая совместно с аппаратом для дистанционной лучевой терапии. Эта система использует спирометр для отслеживания фактического объема легких пациента. Система ABC используется, когда есть необходимость уменьшить анатомические движения в грудной клетке и брюшной полости, вызванные дыханием и сердечными сокращениями. Данная методика специально используется для лечения левой молочной железы с целью уменьшения дозы на сердечную мышцу, легкие и другие органы грудной клетки, для уменьшения границ опухолевых мишеней, а также для некоторых опухолей печени и поджелудочной железы. При лечении левостороннего рака молочной железы для фиксации и более точной укладки перед процедурой лучевой терапии использовались термопластичные фиксирующие маски компании Orfit. Маски обеспечивают равномерную и удобную укладку, ограничивая при этом движение пациента [3].

Принцип работы системы ABC следующий: пациент с зажатым носом дышит через выдвижную дыхательную трубку длиной 20-44 см через трубку, оснащенную фильтром на дистальном конце. Результирующий поток воздуха вращает крыльчатку во встроеном турбинном патроне прилагаемого цифрового датчика объема. Направление и количество оборотов крыльчатки определяются оптико-электрическими детекторами в приемном узле датчика. Полученный электрический сигнал передается в модуль управления, где он преобразуется и отображается в виде кривой объема на компьютере, выполняющем управляющее программное обеспечение. Оператор предварительно устанавливает пороговое значение громкости для задержки дыхания при вдохе или выдохе

и продолжительность задержки дыхания в управляющем программном обеспечении. Чтобы подготовить задержку дыхания, оператор активирует систему нажатием клавиши пробела на управляющем компьютере и инструктирует человека глубоко вдохнуть или выдохнуть. Когда объем воздуха превышает заданный порог объема вдоха или выдоха, автоматически достигается остановка дыхания на заданную продолжительность путем надувания клапана баллона для закупорки дыхательных путей. Соответствие требованиям пациента и безопасность гарантируются ручным электрическим выключателем, который при отпускании сдувает клапан баллона. Оператор также может досрочно прекратить задержку дыхания с помощью управляющего компьютера [4].

Объектом исследования являются 18 пациентов с раком левой молочной железы, прошедших лечение методикой DIBH с использованием системы Catalyst+HD, и 18 пациентов с раком левой молочной железы, прошедших лечение с использованием термопластичных фиксирующих масок компании Orfit методикой ABC. Для расчета были использованы данные смещений по координатам x, y, z относительно изоцентра линейного ускорителя, вычисленные для каждого из первых трех проверочных сканирований.

Таблица 1

Данные смещений по координатам x, y, z относительно изоцентра линейного ускорителя для пациентов при использовании разных методик

Patient	DIBH			ABC		
	x	y	z	x	y	z
1	-0,41	-0,64	-0,82	-0,5	-0,19	0,13
	-0,41	-0,43	-0,44	0,06	-0,11	0,39
	-0,24	0,05	-0,09	-0,2	-0,2	-0,16
2	0,45	-0,23	0,12	0,07	0,55	-0,22
	-0,28	-0,3	-0,29	-0,37	-0,25	0,1
	-0,3	-0,32	0,18	0,16	0,31	0,08
3	1,09	0,76	0,43	1	-0,76	-0,09
	-0,12	0,06	-0,22	0,06	0,19	-0,17
	-0,36	0,47	0,18	0,02	0,18	-0,19
4	4,99	-0,7	-0,82	-0,17	-0,18	-0,01
	3,95	0,95	0,52	-0,16	0	-0,02
	5,65	0	-0,16	-0,37	0,36	-0,06
5	0,13	-0,09	-0,41	0,23	0,35	-0,21
	3,95	0,8	0,61	-0,36	0,3	-0,11
	5,66	-1,5	-1,46	0,03	0,07	-0,13
6	0,08	-1,11	-0,31	-0,21	-0,26	-0,14
	0,13	-0,19	-0,02	-0,05	-0,2	-0,25
	-0,08	-0,75	0,07	0,13	0,24	0,22
7	0,5	0,13	-0,54	0,05	-0,46	0,3
	0,2	0,21	0,11	-0,04	0,26	-0,2
	0,33	0,33	-0,65	-0,07	-0,03	-0,05
8	-0,46	0	-0,1	-0,57	-0,32	-0,1
	-0,64	0	-0,2	-0,05	0,3	-0,05
	-0,01	0,14	0,03	-0,2	-0,27	-0,2
9	0,12	0,27	-0,6	-0,21	0,29	-0,18
	-0,24	0,18	0,12	0,46	0,11	-0,16
	-0,2	-0,2	-0,8	0,14	0,41	-0,18
10	-0,25	-0,09	-0,32	0,41	-0,48	0,13
	-0,04	0	0,28	-0,14	-0,01	0,18
	0,16	-0,61	-0,17	0	0,25	0,24

Patient	DIBH			ABC		
	x	y	z	x	y	z
11	0	0,23	0,17	0,08	0,34	-0,49
	-0,31	-0,28	0	0,05	0,14	0,09
	0,45	-0,08	0,12	0,11	-0,06	0,13
12	1,04	1,62	1,02	-0,14	-0,04	-0,19
	0,44	0,19	-0,37	0,06	0,05	0,21
	0,2	-0,13	-0,07	-0,18	0,13	0,07
13	-0,14	-0,24	-0,14	-1,01	0,31	0,11
	-0,51	-0,12	0,05	0,15	-0,43	0,1
	0,39	0,05	-0,49	0,1	-0,01	0,3
14	-0,37	-0,3	0,11	-0,01	-0,33	-0,01
	-0,07	0,09	0,33	-0,03	0,09	0,15
	0,12	0,3	0	0,07	0,05	0,04
15	-0,74	0,69	0,61	-0,31	0,1	0,07
	0,2	-0,12	0,24	0,1	0,01	0,17
	0,16	0,34	0,17	0,01	0,01	0,03
16	-0,11	0,27	0,04	-1,58	-1,15	-0,23
	0,21	-0,31	-0,26	-0,11	0,02	-0,15
	0,05	0,11	0,16	0,07	0,19	0,06
17	-0,38	0,46	-0,24	-0,16	0,51	0,08
	0,05	0,03	-0,13	-0,15	-0,09	0,13
	-0,22	0	0,34	-0,04	0,21	0,03
18	0,02	0,28	0,11	0,13	0,11	-0,27
	0,13	0,2	-0,06	0,22	0,21	0,03
	-0,69	0,3	0,1	-0,3	-0,4	0,03

Среднестатистические изоцентрические смещения для пациентов с раком левой молочной железы, прошедших лечение методикой DIBH с использованием системы Catalyst+HD, составили $(0,60 \pm 0,43)$ мм, $(0,26 \pm 0,02)$ мм и $(0,27 \pm 0,07)$ мм для координат x, y, z соответственно. Среднестатистические изоцентрические смещения для пациентов с раком левой молочной железы, прошедших лечение с использованием термопластичных фиксирующих масок производства компании Orfit методикой ABC, составили $(0,14 \pm 0,07)$ мм, $(0,13 \pm 0,01)$ мм и $(0,07 \pm 0,01)$ мм для координат x, y, z соответственно.

Несмотря на разницу полученных значений ошибок позиционирования пациентов на протяжении курса лучевой терапии, результаты применения систем контроля дыхания говорят о высокой точности укладки, а соответственно и о качестве проведения лучевой терапии для пациентов с раком левой молочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gladilina I. A., Fedoseenko D. I., Makarov E. S., Shabanov M. A., Valiev R. K. et al. Radiotherapy after organsparing surgery for I-IIA stages of left-sided breast cancer. Malignant Tumours 2017; 4: 05–12.
2. F. Walter, P. Freisleder, C. Belka, C. Heinz, M. Söhn, and F. Roeder, Evaluation of daily patient positioning for radiotherapy with a commercial 3D surface-imaging system (Catalyst™). Radiation Oncology 2016; 11: 154.
3. Freisleder P, Reiner M, Hoischen W, Quanz A, Heinz C, Walter F, Belka C, Soehn M. Characteristics of gated treatment using an optical surface imaging and gating system on an Elekta linac. Radiat Oncol. 2015;10:68.
4. E. Kaza, R. Symonds-Taylor, D. J. Collins, F. McDonald, H. A. McNair, E. Scurr, D.-M. Koh and M. O. Leach, First MRI application of an active breathing coordinator. Physics in Medicine & Biology, Volume 60, Number 4.

ОСОБЕННОСТИ КОНТУРИРОВАНИЯ МОДЕЛЕЙ ОПУХОЛЕЙ НА ПЭТ ИЗОБРАЖЕНИИ С УЧЕТОМ РЕСПИРАТОРНЫХ ДВИЖЕНИЙ

FEATURES OF DESIGNING TUMOR MODELS ON PET IMAGES TAKING INTO ACCOUNT RESPIRATORY MOVEMENTS

В. М. Зинчук^{1,2}, Е. В. Емельяненко^{1,2}, Т. С. Чикова^{1,2}

V. Zinchuk, E. Emelyanenko, T. Chikova

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
valeryzinchuk01@gmail.com

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus

В данной статье выполнен эксперимент по симуляции движения опухолей при помощи фантома и помещенных в него сфер, наполненных радиофармпрепаратом, на основании которого получены функциональные зависимости объема каждой сферы от уровня градиента активности.

An experiment was performed to simulate the movement of tumors using a phantom and spheres filled with radiopharmaceuticals placed in it, as a result of which functional dependencies of the volume of each sphere on the level of the activity gradient were obtained.

Ключевые слова: позитронно-эмиссионная томография, радиофармпрепарат, ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза, метаболический объем опухоли.

Keywords: positron emission tomography, radiopharmaceutical, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose, total tumor volume.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-325-328>

Одним из самых современных и прогрессивных методов радионуклидной диагностики является позитронно-эмиссионная томография в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), которая с помощью специального программного обеспечения дает возможность получать изображения, необходимые для дальнейшего планирования лучевого лечения пациентов. По этим изображениям можно определять не только метаболические, но и морфологические изменения органов и систем человеческого организма.

Определение и точное выделение контуров для дальнейшего расчета объема опухоли является ключевым звеном в диагностических и терапевтических этапах у пациентов. При планировании высокоточной лучевой терапии необходимо знать точный контур общего объема опухоли. Эта информация позволяет наиболее точно регулировать доставляемую к мишени (опухоли) дозу, минимизируя токсичность для нормальных тканей, что подчеркивает актуальность использования ПЭТ/КТ для уточнения границ патологического очага накопления радиофармацевтического препарата (РФП) [1].

В оценке реакции опухоли на лечение может помочь радиомеченый аналог глюкозы ФДГ (¹⁸F – фтордезоксиглюкоза). Исследования [2] показали, что РФП может отличить живую остаточную опухоль от фиброза, который образуется после лечения. В некоторых случаях реакцию можно увидеть уже через несколько недель после начала лечения. Количественный анализ изменений (концентрации РФП в опухоли), вызванных лечением, может дать ранний прогноз реакции опухоли и исхода болезни, что предоставит возможность онкологам менять курс лечения в зависимости от индивидуальной реакции [3].

Поскольку для получения ПЭТ-изображений необходимо время от 10 до 60 минут в зависимости от желаемого результата, движение органов во время акта дыхания создает проблему при радионуклидной визуализации и, следовательно, к ошибкам в локализации и вычислении дозы. В результате искажается видимая форма и местоположение опухоли.

Тем не менее, в стремлении уменьшить неопределенность при определении размера, формы и расположения GTV (общий объем опухоли) нужно учитывать, как ФДГ взаимодействует со злокачественными образованиями. В целом, при повышенной чувствительности к обнаружению ФДГ увеличивается GTV. В ситуациях, когда опухоль окружена отеком, фиброзом или ателектазом, ФДГ может уменьшить GTV по сравнению с таковым на основе КТ путем исключения неопухолевых тканей. Увеличение или уменьшение GTV также может происходить в ситуациях, когда опухоль проникает в соседние органы аналогичной плотности. Размер – не единственное ограничение при высокоточной лучевой терапии, но правильное

расположение и форма опухоли имеют решающее значение, если мы хотим избежать промаха при определении локализации.

Несмотря на ряд преимуществ использования ПЭТ изображений для планирования лучевой терапии, проблемными аспектами являются пространственное разрешение и дыхательные движения пациента, которые вносят значительные искажения в формирование геометрических характеристик патологических очагов, что в свою очередь сказывается на формировании границ и, соответственно, метаболического объема. Стоит отметить, что даже в статическом положении границы патологических очагов могут быть неоднородными.

Значения вокселей изображений ПЭТ содержат значения, которые связаны с удельной активностью РФП в этом пространственном местоположении. Внутри опухоли диапазон значений может быть большим, увеличиваясь с увеличением неоднородности опухоли. Гистограмма на рисунке 1 демонстрирует неоднородность значений активности, которые можно обнаружить даже при относительно небольшой опухоли легкого. В этом примере значения вокселей варьируются на порядок (примерно от 2000 до 20 000), распределенные по относительно широкому профилю. Для больших опухолей эта гетерогенность может быть еще значительной. При таком широком диапазоне значений интенсивности трудно определить наиболее подходящий уровень для определения края опухоли.

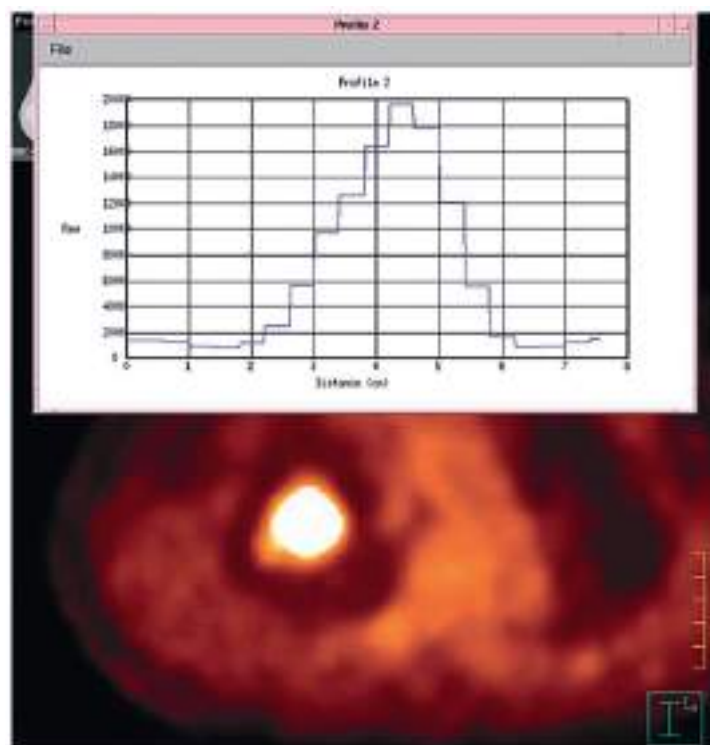


Рисунок 1 – Неоднородность значений интенсивности удельной активности для опухоли размером примерно 4 см в диаметре

Цель работы – оценка влияния характера контурирования мишеней в статическом и динамическом положениях на формирование их интегрированного объема.

Процедура сканирования выполнена на позитронно-эмиссионном томографе, совмещенном с компьютерным томографом DISCOVERY IQ. Сканирование проводилось с использованием оптимизированной (самостоятельно) версией фантома Jackzack, состоящий из цилиндрического корпуса и 6 сфер, установленных внутри и наполненных радиофармацевтическим препаратом ^{18}F -ФДГ (соотношение объемной активности препарата в чаше фантома к объемной активности в сферах составляло 1:6). Внутренний диаметр и объем сфер: 10 мм, 0,52 мл; 13 мм, 1,15 мл; 17 мм, 2,57 мл; 22 мм, 5,57 мл; 28 мм, 11,49 мл; и 37 мм, 26,52 мл. Выполнены серии сканирований фантома в статическом и динамическом (в движении) положениях с использованием установки, описанной в статье [5], моделирующей респираторные движения человека.

На полученных сериях ПЭТ-изображений статического и динамического типов, выполнено контурирование сфер и определены их объемы. На рисунке 2 представлены аксиальные проекции фантома, полученные в результате его сканирования в статическом и динамическом положениях. Отмечается «размытие» контуров сфер, имитирующих очаги накопления радиофармацевтического препарата вдоль оси смещения сфер.

Контурирование осуществлялось по цветовому градиенту, соответствующему процентному включению активности от максимального значения активности в вокселе, а именно 50%, 60%, 70% и 80% для каждой сферы. Рассчитаны их объемы, полученные в результате контурирования. На основе полученных объемов, были построены функциональные зависимости контурируемого объема от уровня градиента для статистических изображений рисунок 3.

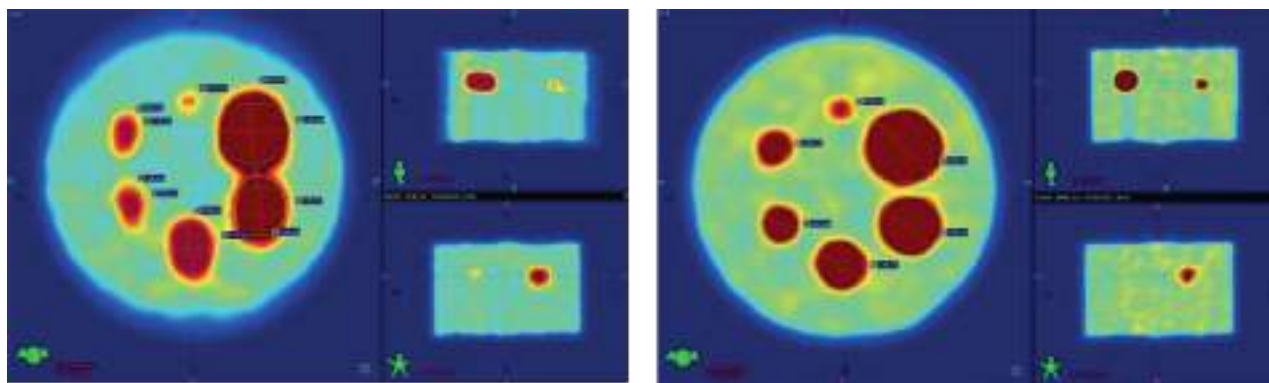


Рисунок 2 – ПЭТ изображения с использованием итерационного алгоритма VPHD динамического и статического типов соответственно

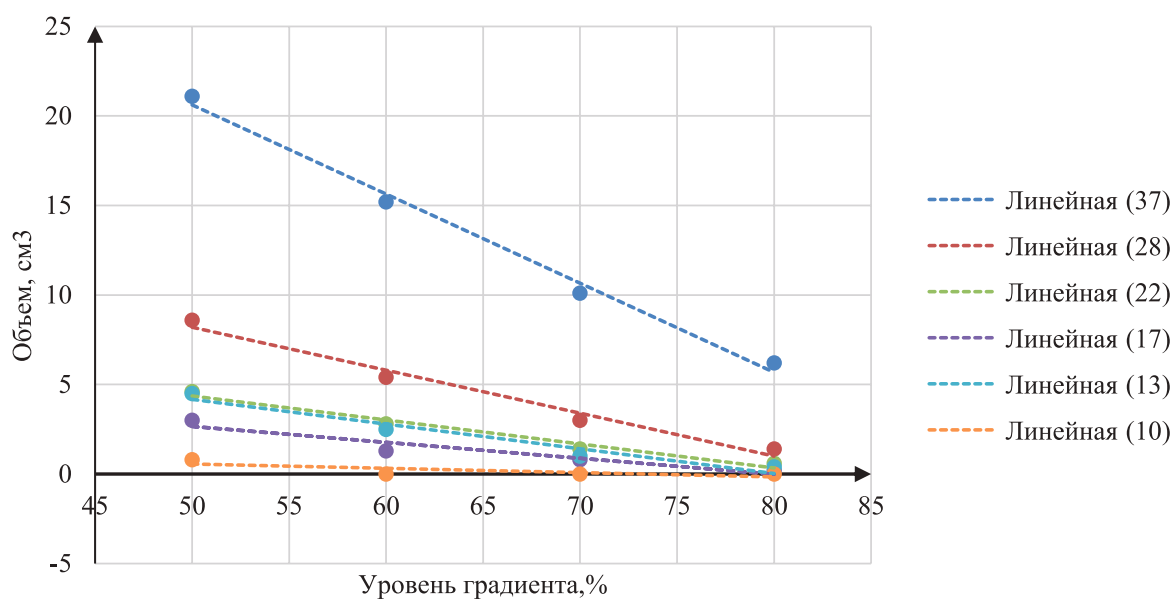


Рисунок 3 – Графики зависимости контурируемых объемов от уровня градиента в статистическом положении

Для каждой линейной зависимости построены функции с соответствующими коэффициентами аппроксимации:

1. (37 мм) – объем = $-0,498 \times \text{градиент} + 45,52$; $R^2 = 0,9919$
2. (28 мм) – объем = $-0,24 \times \text{градиент} + 20,2$; $R^2 = 0,9783$
3. (22 мм) – объем = $-0,138 \times \text{градиент} + 11,07$; $R^2 = 0,9503$
4. (17 мм) – объем = $-0,134 \times \text{градиент} + 11,06$; $R^2 = 0,9727$
5. (13 мм) – объем = $-0,089 \times \text{градиент} + 7,11$; $R^2 = 0,911$
6. (10 мм) – объем = $-0,024 \times \text{градиент} + 1,76$; $R^2 = 0,6$

Рассмотренные функции характеризуют динамику изменения объема сфер от выбранного градиента для статистических изображений, а также имеют высокий коэффициент аппроксимации. По данным значениям можно спрогнозировать объем каждой сферы от выбранного градиента активности. Такие же функциональные зависимости были построены для динамических изображений рисунок 4.

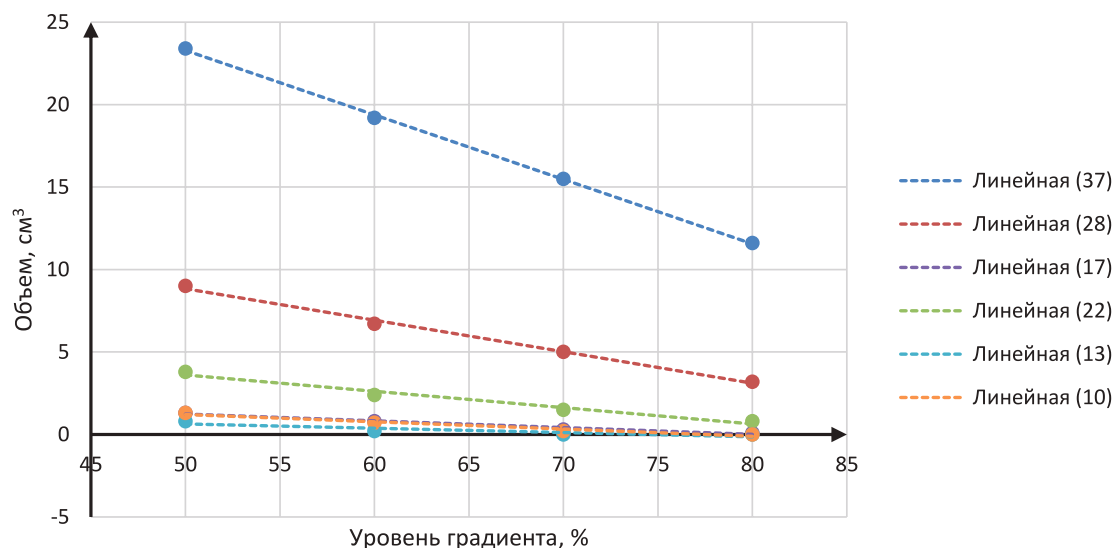


Рисунок 4 – Графики зависимости контурируемых объемов от уровня градиента в динамическом положении

Для каждой линейной зависимости построены функции с соответствующими коэффициентами аппроксимации:

1. (37 мм) – объем = $-0,391 \times \text{градиент} + 42,84$; $R^2 = 0,9994$
2. (28 мм) – объем = $-0,191 \times \text{градиент} + 18,39$; $R^2 = 0,9953$
3. (22 мм) – объем = $-0,099 \times \text{градиент} + 8,56$; $R^2 = 0,9747$
4. (17 мм) – объем = $-0,044 \times \text{градиент} + 3,41$; $R^2 = 0,9584$
5. (13 мм) – объем = $-0,041 \times \text{градиент} + 3,29$; $R^2 = 0,9689$
6. (10 мм) – объем = $-0,026 \times \text{градиент} + 1,94$; $R^2 = 0,786$

Как в случае статистики, так и в случае динамики графики функций являются монотонно убывающими с ростом уровня градиента для каждой сферы, что определяет общую динамику изменения объема. Благодаря уровню градиента можно влиять на выявленный объем исследуемых целей. Данный факт позволяет на различных типах изображений определять более точные данные размеров границ контуров объектов.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости использования большего уровня градиента в случае движения патологических очагов для минимизации ошибки при формировании объема мишени. «Размытие контуров» сфер в статическом и динамическом режимах исследований объясняется эффектом частичного объема, являющегося следствием низкого пространственного разрешения ПЭТ-сканера. Для получения четких контуров патологических очагов целесообразно использовать реконструкционные алгоритмы, позволяющие подавлять фоновый шум.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев, В.Н. Физика ядерной медицины: учеб. Пособие: в 2 ч. / В.Н. Беляев, В.А. Климанов – Москва: НИЯУ МИФИ, 2012 – Ч. 2. – 245 С.
2. Toya, R. FDG-PET/CT-based Gross Tumor Volume Contouring for Radiation Therapy Planning: An Experimental Phantom Study / R. Toya, R. Murakami // ed. J. Radiat. Res., 53 – 2012 – p. 338 – 341.
3. Rudžianskas, V. Use of 18F-FDG PET/CT Imaging for Radiotherapy. Target Volume Delineation after Induction. Chemotherapy and for Prognosis of Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck / V. Rudžianskas, E. Korobeinikova, M. Rudžianskiene // Medicina – 2018 – 18 p.
4. Arnold, C.P. PET-CT in Radiotherapy Treatment Planning / C.P. Arnold, S.T. Bin – Philadelphia, 2008 – 249 p.
5. Емельяненко, Е.В. Методика и аппаратные средства оценки количественных характеристик ПЭТ-изображений при исследовании динамических объектов / Е. Емельяненко, М. Петкевич, И. Тарутин // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия физико-технических наук. – 2021. – Т. 66, № 4. – С. 496–504.

ИЗМЕРЕНИЕ ДОЗИМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛИНЕЙНОГО УСКОРИТЕЛЯ С ПОМОЩЬЮ ВОДНОГО ФАНТОМА PTW BEAMSCAN

THE DOSIMETRIC CHARACTERISTICS MEASURING OF A LINEAR ACCELERATOR USING THE WATER PHANTOM PTW BEAMSCAN

Е. В. Кемеш^{1,2}, С. К. Семковский^{1,3}

Е. Kemesh^{1,2}, S. Semkovsky^{1,3}

¹Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
Минск, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова, Минский район, Республика Беларусь

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus

³Минский городской клинический онкологический центр
Минск, Беларусь

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus

²State Institution «N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus», Minsk region, Republic of Belarus
kemesh.jenya@gmail.com

³Minsk City Clinical Cancer Center
Minsk, Republic of Belarus

В статье описана работа по измерению дозиметрических характеристик линейного ускорителя с помощью водного фантома PTW BEAMSCAN для задачи ввода данных пучка фотонного излучения в планирующую систему.

The article describes the work on measuring the dosimetric characteristics of a linear accelerator using a PTW BEAMSCAN water phantom for the task of inputting photon beam data into a planning system..

Ключевые слова: лучевая терапия, линейный ускоритель, дозиметрия, планирующая система, PTW BEAMSCAN.

Keywords: radiation therapy, linear accelerator, dosimetry, planning system, PTW BEAMSCAN.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-329-332>

Лучевая терапия – безболезненная процедура с применением ионизирующего излучения, в качестве которого обычно используют низко и высокоэнергичные пучки фотонов и/или электронов. Целью данного метода лечения является разрушение опухолевой ткани либо облучение для профилактики рецидива болезни [1].

Одним из устройств для проведения процедуры облучения является медицинский линейный ускоритель заряженных частиц. Он используется для проведения дистанционной радиотерапии при злокачественных новообразованиях любых тканей и органов [1]. Пучки фотонов генерируются медицинским ускорителем в диапазоне энергий 4–25 МВ. Лечение пациентов на ускорителях проводится по специально создаваемым так называемым лечебным планом лучевой терапии. По сути, это есть набор технических параметров линейного ускорителя, при которых генерируемое излучение и, как следствие, подводимая доза облучения, будет соответствовать клиническим критериям каждого конкретного курса лучевой терапии. Вся работа проводится в единой программной оболочке (планирующая система), которая и делает возможным эффективно работать на всем оборудовании.

Важной составляющей цепочки «лечебный план → линейный ускоритель», является практически полное соответствие расчетных алгоритмов станций планирования с реальным радиационным выходом и дозовым распределением в облучаемом объеме. Ключевым моментом создания новой модели пучка линейного ускорителя в планирующей системе – это корректное измерение всех необходимых дозиметрических характеристик медицинского оборудования.

Для задач измерения дозиметрических характеристик, таких как дозовые профили, глубинное распределение дозы, измерение абсолютной дозы, факторов выхода и др. используются водные фантомы. В данной работе будет описан опыт работы измерения дозиметрических характеристик линейного ускорителя с помощью последней модели водного фантома производства PTW: BEAMSCAN [2].

РАБОТА С PTW BEAMSCAN

Стоит отметить, что водные фантомы являются неотъемлемой частью обеспечения лучевой терапии не только на этапе ввода в эксплуатацию новых ускорителей, но и для проведения контроля качества аппаратов при пла-

новых контролях качества, а также после поломок линейных ускорителей, касающихся качества терапевтического пучка. В таких случаях скорость работы с дозиметрическим оборудованием напрямую влияет на время, которое может быть потрачено на работу ускорителя в лечебных целях.

Будучи первым по-настоящему автоматизированным беспроводным трехмерным водным фантомом, BEAMSCAN (рисунок 1) сочетает в себе скорость и точность. Благодаря автоматизированным функциям и более высокой скорости сканирования время ввода в эксплуатацию сокращается без ущерба для качества и точности данных [2].

Благодаря тому, что вся электроника и кабели встроены непосредственно в систему, универсальный BEAMSCAN готов к использованию прямо из коробки. Необходим лишь шнура питания. Никаких дополнительных кабелей и никаких внешних устройств для установки не требуется [2].

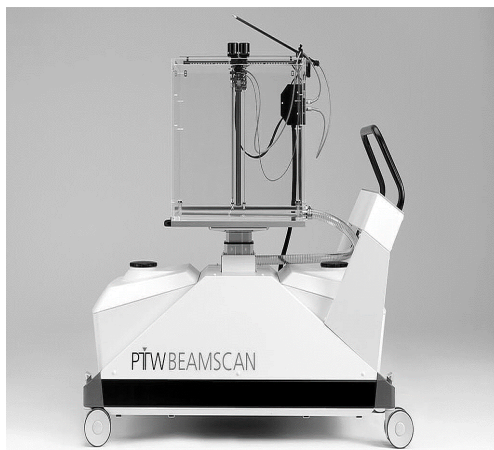


Рисунок 1 – PTW BEAMSCAN

Установку фантома BEAMSCAN можно условно разделить на 4 шага.

ШАГ 1: Подключение фантома.

Перед началом измерения необходимых данных, нужно переместить фантом в процедурный кабинет, выровнять его положение по перекрестию коллиматора ускорителя, подключить кабель питания. Дальнейшие действия будут выполняться с приложения в телефоне за счет беспроводного подключения BEAMSCAN к сети Wi-Fi.

На данном этапе работы экономия времени заключается в компактности оборудования и отсутствии большого количества проводов. В предыдущих версиях данного фантома блоки коммуникации компьютер-фантом и электрометр находились отдельно, что требовало дополнительного места и времени на подключение всех необходимых коннекторов и проводов питания.

ШАГ 2: Настройка системы BEAMSCAN в приложении.

Далее работа с фантомом продолжается в приложении BEAMSCAN на мобильном устройстве. Благодаря пошаговой работе приложения происходит настройка системы фантома в процедурном кабинете. В приложении BEAMSCAN заложено автоматическое выполнение следующих задач [2]:

- Эталонный прогон.
- Нулевое позиционирование.
- Заполнение водой.
- Виртуальное выравнивание (TRULEVEL).

Этот шаг включает сразу три ключевых действия, которые, при работе с классическими водными фантомами, занимают большую часть времени: проверка работоспособности всех механизмов и задание пределов движения колодки крепления ионизационной камеры; автоматический контроль заполнения водой рабочего объема фантома, виртуальное выравнивание.

BEAMSCAN использует уникальное запатентованное полностью автоматическое виртуальное выравнивание резервуара, которое помогает устранить типичные источники ошибок при выравнивании резервуара. Основываясь на трехточечном измерении и передовых математических расчетах, TRULEVEL выравнивает оси сканирования практически по поверхности воды без физического перемещения резервуара или сканирующих рычагов.

ШАГ 3: Выравнивание по SSD и установка детекторов.

В BEAMSCAN используется новая система крепления на подвижной колодке. Все необходимые инструменты можно закрепить и снять одной рукой за счет механизма «нажми-фиксируй». Для выравнивания фантома по source-skin distance (SSD), используется инструмент настройки SSD «нажми-фиксируй». Затем можно быстро подключить эталонный и полевой детекторы с помощью простого «защелкивания» системы TRUFIX (рисунок 2). TRUFIX — это уникальная запатентованная система позиционирования детекторов, предназначенная для быстрой, удобной установки и превосходной точности позиционирования детекторов PTW [2].

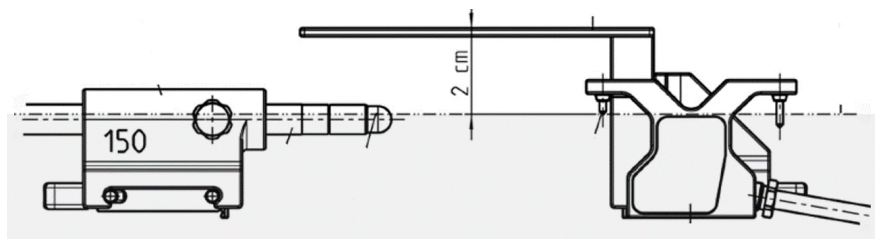


Рисунок 2 – Система позиционирования детекторов TRUFIX

Система «нажми – зафиксируй» действительно ускоряет и упрощает установку ионизационных камер. Также система TRUFIX позволяет ускорить работу с оборудованием при работе с различными ионизационными камерами и твердотельными детекторами, поскольку в системе уже заложено позиционирование камер в их эффективном центре с точностью $\pm 0,1$ мм [2].

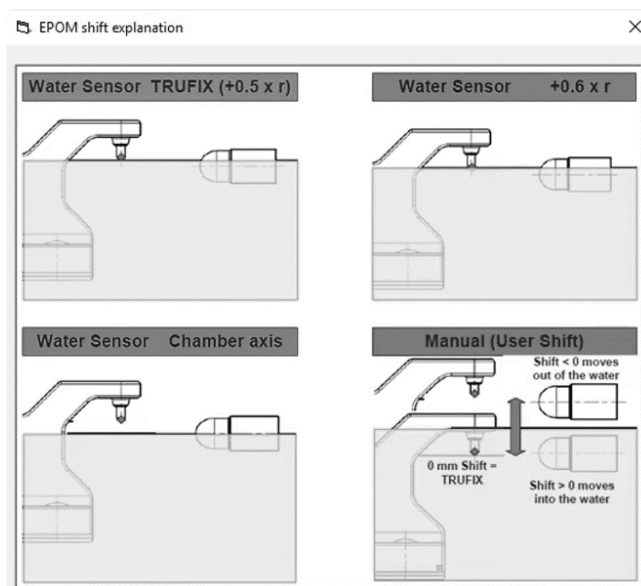


Рисунок 3 – Автоматический выбор позиционирования камер/детекторов в программном обеспечении BEAMSCAN

Для абсолютной дозиметрии изменение положения установленной камеры или детектора возможно произвести в программном обеспечении (рисунок 3).

ШАГ 4: Завершить автоматическую настройку BEAMSCAN в диспетчерской.

Дальнейшая работа с оборудованием происходит в диспетчерской. Необходимо запустить программу BEAMSCAN, чтобы обнулить электрометр, и выполнить оставшиеся шаги автоматической настройки BEAMSCAN, требующие излучения:

- Регулировка центра луча.
- Автоматическое выравнивание полей.

После подачи излучения в рабочий объем резервуара с водой, подключенный «полевой» детектор по заданному алгоритму определяет границы профиля пучка ионизирующего излучения в поле 10×10 см и определяет истинное положение центра излучения. Фантом готов к работе.

Описанные шаги занимают около 15 минут [2], что значительно меньше, по сравнению с предыдущим поколением классических трехмерных водонаполненных дозовых анализаторов.

Сборка водного фантома PTW BEAMSCAN происходит также очень просто и быстро. После завершения измерений достаточно слить воду нажатием одной кнопки и отключить кабель питания. Фантом готов к транспортировке в место хранения.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ BEAMSCAN

При вводе в эксплуатацию новых линейных ускорителей необходимо измерить большое количество параметров пучка. С целью экономии времени и дополнительного удобства для пользователей, существует дополнительная функция создания списка задач. Список задач можно создать как с нуля, так и использовать заранее сохраненные шаблоны.

При длительных измерениях дозиметрических параметров линейных ускорителей существует проблема уменьшения уровня воды в фантоме, которая влечет за собой изменение расстояния SSD, а также неправильному позиционированию измерительной камеры/детектора. Поскольку BEAMSCAN оснащен датчиком уровня воды,

больше не нужно лишний раз заходить в процедурное помещение и тратить время на ручную проверку уровня воды. В программном обеспечении есть функция проверки уровня воды, которая при несовпадении первоначальных данных наполненности фантома с текущими, позволит автоматически восстановить заданный уровень воды.

После всех необходимых измерений данные можно сохранить в формате тсс, для просмотров данных в приложении BEAMSCAN. программное обеспечение позволяет перекодировать полученные данные для ввода данных в такие планирующие системы как Eclipse, Monaco, Pinnacle, Masterplan, Cyberknife, Tomo Therapy.

В заключении хотелось отметить положительный опыт использования автоматизированного беспроводного трехмерного водного фантома BEAMSCAN. Точность и скорость работы нового поколения водного фантома от компании PTW действительно позволяют улучшить рабочий процесс измерений дозиметрических параметров линейных ускорителей как при вводе в эксплуатацию нового оборудования, так и при контроле качества аппаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лучевая терапия [Электронный ресурс] / Минский городской клинический онкологический диспансер, 2023. – Режим доступа: <http://www.mgkod.by/uslygy/2-general/394-luchevaya-terapiya> – Дата доступа: 04.02.2023.
2. Beamsan water phantom [Электронный ресурс] / PTW, 2023. – Режим доступа: <https://www.ptwdosimetry.com/en/products/beamsan-water-phantom/> – Дата доступа: 15.02.2023.

**ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ И БИОХИМИЯ,
БИОФИЗИКА И МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ**

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ПЕПТИДОВ МОЛОЧНОЙ СЫВОРОТКИ И ТРИПТОФАНА С ХИТОЗАНАМИ НА ИХ АНТИРАДИКАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА

EFFECT OF COMPLEX FORMATION OF WHEY PEPTIDES AND TRYPTOPHAN WITH CHITOSANS ON THEIR ANTIRADICAL PROPERTIES

**Е. И. Тарун¹⁾, В. И. Линник¹⁾, В. А. Свинторжицкая¹⁾,
Т. Н. Головач²⁾, Р. В. Романович²⁾**

E. I. Tarun¹⁾, V. I. Linnik¹⁾, V. A. Svintorjizkaya¹⁾, T. M. Halavach²⁾, R. V. Romanovich²⁾

¹⁾Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
ktarun@tut.by

²⁾Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

¹⁾International Sakharov Environmental Institute of BSU, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

²⁾Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

Проведено сравнительное изучение антиоксидантной активности гидролизата сывороточного белка молока и триптофана, а также их комплексов с сукцинированным хитозаном и олигохитозаном. Получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина от логарифма концентрации всех образцов, из которых графически определены показатели IC_{50} , которые находились в пределах 11,89–89,23 мкг/мл. Комплексы гидролизатов с хитозанами восстанавливали флуоресценцию флуоресцеина до 96–97 % при концентрации образцов 0,14–0,35 мг/мл. Комплексы триптофана с хитозанами восстанавливали флуоресценцию флуоресцеина до 89–91 % при концентрации образцов 0,1 мг/мл.

The comparative study of the antioxidant activity of whey protein hydrolyzate and tryptophan, as well as their complexes with succinylated chitosan and oligochitosan, was carried out. The dependences of the fluorescence intensity of fluorescein on the logarithm of the concentration of all samples were obtained, from which the IC_{50} values were graphically determined, which were in the range of 11,89–89,23 μ g/ml. Complexes of hydrolysates with chitosans restored the fluorescence of fluorescein to 96–97 % at sample concentrations of 0,14–0,35 mg/ml. Complexes of tryptophan with chitosans restored the fluorescence of fluorescein to 89–91 % at a sample concentration of 0,1 mg/ml.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, гидролизат молока, триптофан, хитозан, флуоресцеин.

Keywords: antioxidant activity, whey hydrolyzate, tryptophan, chitosan, fluorescein.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-334-338>

Ценность молочных продуктов заключается в том, что содержащиеся в них биологически активные пептиды (БАП) обладают гипотензивным, иммуномодулирующим, антиоксидантным, антимикробным, антимутагенным и др. свойствами [1]. БАП образуются в результате воздействия на белки молока пищеварительных ферментов желудочно-кишечного тракта, при технологической обработке очищенными протеазами, а также ферментации молочнокислыми бактериями [2]. При ферментативном гидролизе основных белков-аллергенов молока (β -лактоглобулин, казеин) образуются гипоаллергенные пептиды, что связано с расщеплением участков антигенных детерминант в соответствующих белках [3]. Получение гидролизированных и ферментированных белков молока со специфическим белково-пептидным профилем и характерными биологически активными свойствами достигается использованием различных протеолитических ферментов и пробиотических микроорганизмов [4]. Антиоксидантную активность (АОА) пептидов определяют аминокислотные радикалы триптофана, тирозина, метионина и цистеина. Антиоксидантными свойствами также обладают и полисахариды - хитин, хитозан и их производные.

Целью создания комплексов гидролизата белков молока и триптофана с хитозанами являлось устранение горького вкуса гидролизата. Вместе с тем, актуальным представляется изучение влияния комплексообразования на функциональные свойства пептидов, в частности, на антиоксидантную активность гидролизированных белков молока и триптофана.

Метод определения АОА по отношению к активированным формам кислорода основан на измерении интенсивности флуоресценции флуоресцентна и ее уменьшении под воздействием свободных радикалов. Генерирование свободных радикалов осуществляли, используя систему Фентона, в которой образуются гидроксильные радикалы при взаимодействии комплекса железа (Fe^{2+}) с этилендиаминтетрауксусной кислотой (EDTA) и пероксида водорода. При взаимодействии флуоресцеина со свободными радикалами происходит тушение его флуоресценции,

восстановить которую можно при добавлении в систему веществ, проявляющих антиоксидантные свойства [5]. В качестве таких веществ были взяты образец гидролизата сывороточных белков молока (ГСБ), 2 образца хитозанов – олигохитозан (ОХТ) и сукцинированный хитозан (СХТ), триптофан (Трп), а также 4 образца комплексов гидролизата сывороточных белков молока и триптофана с олигохитозаном и сукцинированным хитозаном. В таблице 1 указано содержание сухого вещества и белка/триптофана в образцах.

Таблица 1

Перечень образцов гидролизатов сывороточных белков молока, олигохитозана, сукцинированного хитозана, триптофана и их комплексов

№	Название образца	Краткое название образца	Содержание сухого вещества, мг/мл	Содержание белка/Трп, мг/мл
1	Гидролизат сывороточных белков молока	ГСБ	13	10,4
2	Олигохитозан	ОХТ	5	
3	Сукцинированный хитозан	СХТ	5	
4	Комплекс олигохитозана с гидролизатом сывороточных белков молока	ОХТ - ГСБ	14	10,4
5	Комплекс сукцинированного хитозана с гидролизатом сывороточных белков молока	СХТ - ГСБ	3,5	2
6	Триптофан	Трп	5	4,9
8	Комплекс олигохитозана с триптофаном	ОХТ - Трп	10	4,9
9	Комплекс сукцинированного хитозана с триптофаном	СХТ - Трп	10	4,9

В работе использовали олигохитозан (ОХТ, 100 кДа, степень деацетилирования – 90 %) и сукцинированный хитозан (СХТ, 200 кДа, степень замещения – 75,1 %) производства ЗАО «Биопрогресс» (Россия); гидролизат сывороточных белков (ГСБ) Peptigen IF 3080 WPH с м.д. белка 80 % («Arla Foods Ingredients Group», Дания), Триптофан производства «Sigma-Aldrich» (США).

Получение комплексов гидролизата сывороточных белков молока и триптофана с хитозанами:

С целью получения комплексов готовили водные растворы, содержащие хитозан (ОХТ/СХТ) и Трп/ГСБ в указанной выше концентрации. Растворы ОХТ–Трп/ГСБ и СХТ–Трп/ГСБ инкубировали в течение 60 мин при комнатной температуре и постоянном перемешивании (200 об/мин).

Измерения флуоресценции проводили на флуориметре RF-5301 PC («Shimadzu», Япония). Регистрировали интенсивность флуоресценции на длине волны 514 нм. Длина волны возбуждения – 490 нм.

В ходе исследования ингибирования реакций свободных радикалов, генерируемых в системе Фентона, получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина (А) от логарифма концентрации всех образцов.

В таблице 2 представлены основные показатели антиоксидантной активности: A_{max} – интенсивность флуоресценции, соответствующая максимальному ингибированию свободных радикалов, C_{max} – концентрация образца, при которой достигается A_{max} и IC_{50} – концентрация образца, при которой достигается 50% ингибирования свободных радикалов.

Таблица 2

Показатели антиоксидантной активности Трп/гидролизата, хитозана (ОХТ и СХТ), комплексов ОХТ/СХТ с Трп/гидролизатом

№	Название образца	A_{max} , %	C_{max} , мг/мл	IC_{50} , мкг/мл сухого вещества	IC_{50} , мкг/мл белка/Трп
1	ГСБ (1,3 %)	96	0,325	25,97±0,06	20,78±0,05
2	ГСБ (0,25 %)-СХТ (0,1 %)	97	0,35	24,37±0,75	13,93±0,43
3	СХТ (0,5 %)	90	0,5	89,23±0,20	
4	ГСБ (1,3 %)- ОХТ (0,1 %)	96	0,14	14,03±0,06	10,42±0,04
5	ОХТ (0,5 %)	95	0,5	35,24±0,24	
6	Трп (0,5 %)	81	0,05	11,89±0,02	11,66±0,02
7	Трп (0,5 %)- ОХТ (0,5 %)	91	0,1	13,92±0,06	6,82±0,03
8	Трп (0,5 %)- СХТ (0,5 %)	89	0,1	15,71±0,03	7,70±0,01

На рисунке 1 представлены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина (А) от логарифма концентрации (С) гидролизата сывороточных белков молока (ГСБ) (1), комплекса гидролизата сывороточных

белков молока с сукцинированным хитозаном (ГСБ–СХТ) (2), и сукцинированным хитозаном (СХТ) (3). Минимальная антиоксидантная активность получена для образца СХТ. Сукцинированный хитозан восстанавливал флуоресценцию флуоресцеина до 90 % при концентрации 0,5 мг/мл, тогда как образцы ГСБ и ГСБ–СХТ восстанавливали флуоресценцию до 96-97 % при концентрации в 1,5/1,4 раза ниже (0,325/0,35 мг/мл). Показатель IC_{50} (89,23 мкг/мл) СХТ в 3,4/3,7 раза превышает аналогичные показатели ГСБ (25,97 мкг/мл) и ГСБ–СХТ (24,37 мкг/мл). Включение сукцинированного хитозана в комплекс к гидролизату повышает АОА последнего. Показатель IC_{50} по белку для ГСБ–СХТ (13,93 мкг/мл) уменьшается в 1,5 раза по сравнению с IC_{50} по белку для ГСБ (20,78 мкг/мл).

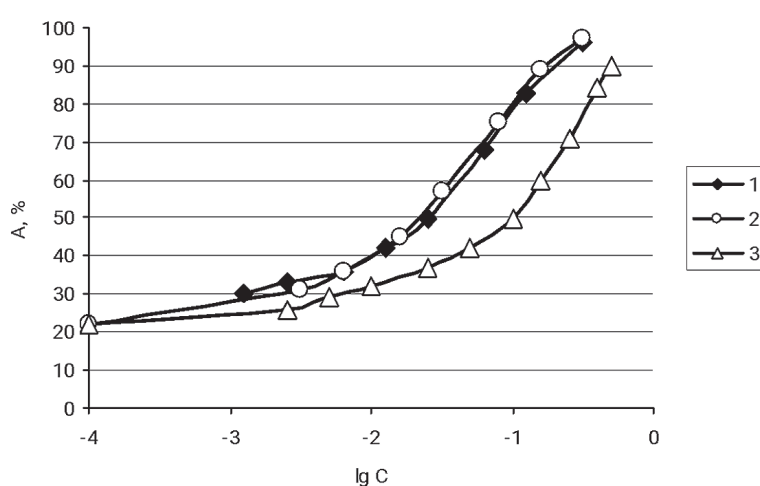


Рисунок 1 – Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации (C) гидролизата сывороточных белков молока (ГСБ) (1), комплекса гидролизата сывороточных белков молока с сукцинированным хитозаном (ГСБ–СХТ) (2), и сукцинированного хитозана (СХТ) (3)

На рисунке 2 представлены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации (C) гидролизата сывороточных белков молока (ГСБ) (1), комплекса гидролизата сывороточных белков молока с олигохитозаном (ГСБ–ОХТ) (2), и олигохитозана (ОХТ) (3). Максимальная антиоксидантная активность получена для образца ГСБ–ОХТ. Комплекс восстанавливал флуоресценцию флуоресцеина до 96 % при концентрации 0,14 мг/мл. Гидролизат также восстанавливал флуоресценцию флуоресцеина до 96 % при более высокой концентрации 0,325 мг/мл. Олигохитозан восстанавливал флуоресценцию флуоресцеина до 95 % при еще более высокой концентрации 0,5 мг/мл. Показатель IC_{50} (35,24 мкг/мл) ОХТ в 1,4/2,5 раза превышает аналогичные показатели ГСБ (25,97 мкг/мл) и ГСБ–ОХТ (14,03 мкг/мл). Включение олигохитозана в комплекс к гидролизату повышает АОА последнего. Показатель IC_{50} по белку для ГСБ–ОХТ (10,42 мкг/мл) уменьшается в 2 раза по сравнению с IC_{50} по белку для ГСБ (20,78 мкг/мл).

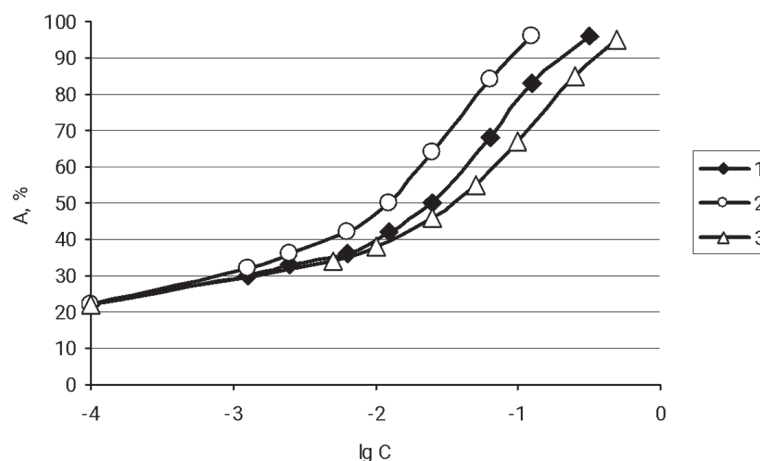


Рисунок 1 – Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации (C) гидролизата сывороточных белков молока (ГСБ) (1), комплекса гидролизата сывороточных белков молока с олигохитозаном (ГСБ–ОХТ) (2), и олигохитозана (ОХТ) (3)

На рисунке 3. представлены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации (C) триптофана (Трп) (1), комплекса триптофана с олигохитозаном (Трп–ОХТ) (2), и олигохитозана (ОХТ) (3). Триптофан восстанавливал флуоресценцию флуоресцеина до 81 % при концентрации 0,05 мг/мл.

Комплекс Трп-ОХТ восстанавливал флуоресценцию флуоресцеина до 91 % при концентрации в 2 раза выше – 0,1 мг/мл. Показатель IC_{50} (35,24 мкг/мл) ОХТ в 3/2,5 раза превышает аналогичные показатели Трп (11,89 мкг/мл) и Трп-ОХТ (13,92 мкг/мл). Показатель IC_{50} Трп-ОХТ по сухому веществу превышает Трп в 1,2 раза. Однако, IC_{50} Трп-ОХТ (6,82 мкг/мл) по триптофану в 1,7 раз ниже Трп (11,66 мкг/мл). Таким образом, можно сделать вывод о положительном влиянии включенного олигохитозана на АОА триптофана.

На рисунке 4 представлены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина (А) от логарифма концентрации (С) триптофана (Трп) (1), комплекса триптофана с сукцинилизированным хитозаном (Трп-СХТ) (2), и сукцинилизированного хитозана (СХТ) (3). Комплекс Трп-СХТ восстанавливал флуоресценцию флуоресцеина до 89 % при концентрации 0,1 мг/мл. Показатель IC_{50} (89,23 мкг/мл) СХТ в 7,5/5,7 раза превышает аналогичные показатели Трп (11,89 мкг/мл) и Трп-СХТ (15,71 мкг/мл). Показатель IC_{50} Трп-СХТ по сухому веществу превышает Трп в 1,3 раза. Однако, IC_{50} Трп-СХТ (7,7 мкг/мл) по триптофану в 1,5 раз ниже Трп (11,66 мкг/мл). Таким образом, можно сделать вывод о положительном влиянии включенного сукцинилизированного хитозана на АОА триптофана.

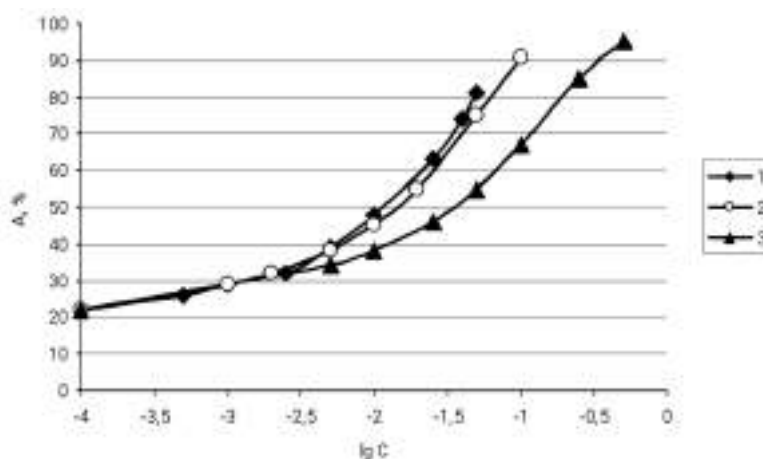


Рисунок 3 – Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (А) от логарифма концентрации (С) триптофана (Трп) (1), комплекса триптофана с олигохитозаном (Трп-ОХТ) (2), и олигохитозана (ОХТ) (3)

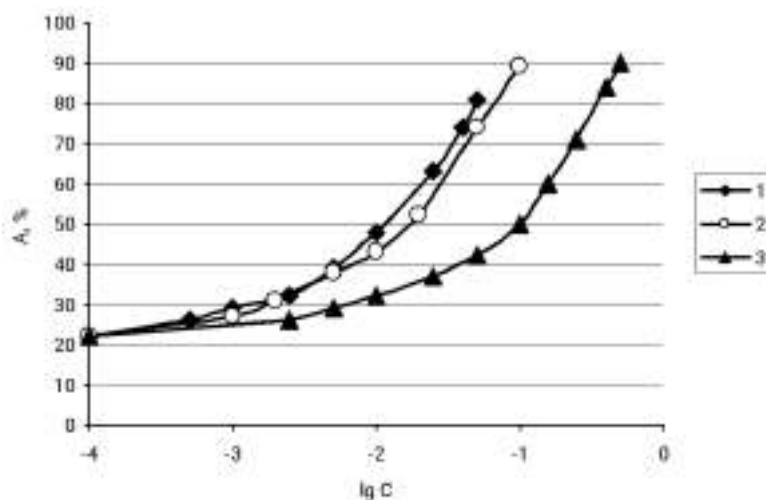


Рисунок 4 – Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (А) от логарифма концентрации (С) триптофана (Трп) (1), комплекса триптофана с сукцинилизированным хитозаном (Трп-СХТ) (2), и сукцинилизированного хитозана (СХТ) (3)

Антиоксидантный эффект (IC_{50}) триптофана в 2,2/1,8 раза превышает показатель смеси пептидов (ГСБ) по сухому веществу/белку (триптофану) в связи с протон-донорными свойствами аминокислотного радикала. Комплексы Трп-ОХТ и Трп-СХТ также показывают более высокую АОА по сравнению с комплексами ГСБ-ОХТ и ГСБ-СХТ. Показатель IC_{50} Трп-ОХТ ниже ГСБ-ОХТ в 1,5 раз по белку (триптофану), а показатель IC_{50} Трп-СХТ ниже ГСБ-СХТ в 1,8 раз по белку (триптофану).

Следует отметить более высокий антиоксидантный эффект биоконпозитов гидролизата и триптофана с олигохитозаном, тогда как взаимодействие ГСБ и Трп с сукцинилизированной формой полисахарида менее эффективно. Антиоксидантная активность (IC_{50}) олигохитозана в 2,5 раза выше сукцинилизированного хитозана. Антиоксидантная активность (IC_{50}) комплекса ГСБ-ОХТ выше ГСБ-СХТ в 1,7/1,3 раза по сухому веществу/белку. Антиоксидантная активность (IC_{50}) комплекса Трп -ОХТ выше Трп -СХТ в 1,1 раза по сухому веществу и триптофану.

Сукцинилизированный хитозан показывает антиоксидантную активность в 3,4/7,5 раз ниже ГСБ/Трп и в 3,7/5,7 раз ниже комплексов ГСБ-СХТ/Трп-СХТ. Однако, присоединение сукцинилизированного хитозана оказывает положительный эффект на АОА комплексов ГСБ-СХТ и Трп-СХТ. Антиоксидантный эффект (IC_{50}) из расчета по белку/триптофану повышается в 1,4–1,5 раз.

Олигохитозан показывает антиоксидантную активность в 1,4/3 раз ниже ГСБ/Трп и в 1,5/2,5 раз ниже комплексов ГСБ-ОХТ/Трп-ОХТ. Однако, присоединение олигохитозана также оказывает положительный эффект на АОА комплексов ГСБ-ОХТ и Трп-ОХТ. Антиоксидантный эффект (IC_{50}) из расчета по белку/триптофану повышается в 1,7–2 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wada, Y. Bioactive peptides derived from human milk proteins – mechanisms of action / Y. Wada, B. Lönnerdal // J. Nutr. Biochem. 2014. V. 25, № 5. P. 503–514.
2. Mohanty, D. et al. Antimicrobial peptides as natural bio-preservative to enhance the shelf-life of food / D. Mohanty // Int. J. Food Prop. 2016. V. 19. P. 837–846.
3. Tsabouri, S. Cow's milk allergenicity / S. Tsabouri, K. Douros, K.N. Priftis // Endocr. Metab. Immune. 2014. V. 14, № 1. P. 16–26.
4. Madureira, A.R. Invited review: physiological properties of bioactive peptides obtained from whey proteins / A.R. Madureira [et al.] // J. Dairy Sci. 2010. V. 93, № 2. P. 437–455.
5. Тарун Е.И. Антиоксидантная активность гексагидрохинолонов / Е.И. Тарун, А.В. Данькова, А.Н. Пырко // Журнал Белорусского государственного университета. Экология. – 2019. – № 2. – С. 77–83.

IN SILICO CALCULATION OF PYRIMIDIN DERIVATIVE (2R,3R)-3,3A-DIHYDROXY-6-IMINO-2,3,3A,9A-TETRAHADRO-6H-FOUR[2,3,4,5]OXAZOLO[3,2-A]PYRIMIDIN-2-YL) METHYL DIHYDROGEN PHOSPHATE

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ПИРИМИДИНА (2R,3R)-3,3А-ДИГИДРОКСИ-6-ИМИНО-2,3,3А,9А-ТЕТРАГАДРО-6Н-4[2,3,4,5]ОКСАЗОЛО[3,2-А]ПИРИМИДИН-2-ИЛ)МЕТИЛ ДИГИДРОФОСФАТА

A. Fakhrulddin^{1,2}, S. Shahab^{1,2}, M. Atroshko^{1,2}

А. Фахрулددин^{1,2}, С. Шахаб^{1,2}, М. Атрошко^{1,2}

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

E-mail: kbb@iseu.by, 2867289924@qq.com

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

This article presents the results of theoretical calculations of the compound (2R,3R)-3,3a-dihydroxy-6-imino-2,3,3a,9a-tetrahydro-6H-four[2,3,4,5]oxazolo[3,2-a]pyrimidin-2-yl)methyl dihydrogen phosphate to determine its equilibrium geometry, free energy and the type of molecular orbitals involved in the formation of the absorption spectrum.

В данной статье представлены теоретические расчеты, относящиеся к новому синтезированному соединению: (2R,3R)-3,3а-дигидрокси-6-имино-2,3,3а,9а-тетрагадро-6Н-4[2,3,4,5]оксазоло[3,2-а]пиримидин-2-ил)метил дигидрофосфату. Определены его стандартная геометрия, значение свободной энергии и формы молекулярных орбиталей, участвующие в формировании спектра поглощения молекулы.

Keywords: computational chemistry, HF/STO-3G*, UV/Vis spectrum.

Ключевые слова: компьютерная химия, HF/STO-3G*, УФ спектр.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-338-341>

For calculations, we used a personal computer with an intel core i7 processor (3.6 GHz CPU) with the Ubuntu 18.04 operating system installed. When calculating the initial geometry of a molecule with 2R,3R)-3,3a-dihydroxy-6-imino-2,3,3a,9a-tetrahydro-6H-four[2,3,4,5]oxazolo[3.2-a]pyrimidin-2-yl)methyldihydrogen phosphate compound base, the method of molecular mechanics (MM+) of the Chem Draw 20.0 software package was chosen. calculation parameters depending on the specific problem. The starting geometry of the molecule was additionally optimized in the solvent

medium of Water by the HF/sto-3G method of the Gaussian 09W software package until the global minimum of the total energy of the systems under study was reached. To find the global energy minimum and the most stable conformers, we analyzed all stationary points on the potential energy surface of molecules. The HF/STO-3G* method is used to find optimized geometric configurations, the total energy of molecules, electronic properties, and the enthalpy of formation of substances [2]. The Gauss View 06 program was used to visualize the results. The equilibrium geometry of the molecule by the HF/STO-3G* method is shown in Figure 1.

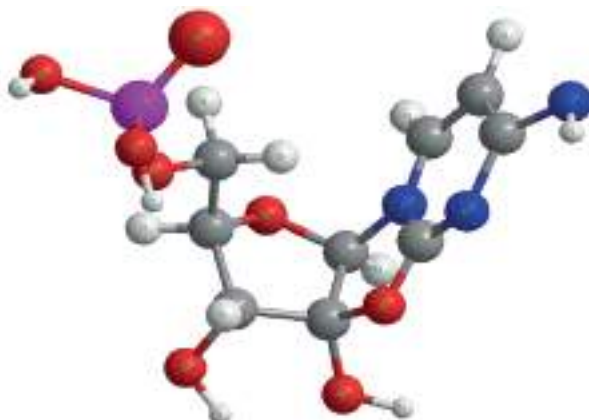


Figure 1 – Optimized molecule by HF/STO-3G* method

Quantum chemical simulation of the equilibrium geometry and electronic structure of (2R,3R)-3,3a-dihydroxy-6-imino-2,3,3a,9a-tetrahydro-6H-four[2,3,4,5]oxazolo[3,2-a]pyrimidin-2-yl)methyl dihydrogen phosphate, full optimization and calculation of the electronic structure were carried out by HF/STO-3G* method. This method is used to calculate the optimized geometries, electronic absorption spectra, total energy and heat of formation, and was used by us to calculate the electronic absorption spectrum of (2R,3R)-3,3a-dihydroxy-6-imino-2,3,3a,9a-tetrahydro-6H-four[2,3,4,5]oxazolo[3,2-a]pyrimidin-2-yl)methyl dihydrogen phosphate. Electronic spectrum was calculated for 10 one-electron excitations in the region 164.72-5191.14 nm. The results of calculation of the absorption spectrum are given in the table.

The maximum wavelength with a high oscillator strength was observed at $\lambda = 232.67$ nm and $f = 0.0906$ (Table 1, Fig. 2, 3). The calculation showed that the strongest electron transition is observed at the absorption maximum of 232.67 nm, which refers to the electron transition to the excited singlet state $S_0 \rightarrow S_{20}$. The remaining transitions have a small value of f and are forbidden by symmetry.

Table 1

Calculated electron absorption spectrum of the molecule

Excited State	Wave-length (nm)	Configurations Composition (corresponding transition orbitals)	Oscilla-tor Strength (f)
$S_0 \rightarrow S_1$	246.20	0.70(58 $\rightarrow$ 59)-0.16(59 $\rightarrow$ 58)	0.0040
$S_0 \rightarrow S_2$	456.43	0.39(58 $\rightarrow$ 60)-0.36(58 $\rightarrow$ 61)+0.35(58 $\rightarrow$ 62)-0.15(58 $\rightarrow$ 64)	0.0262
$S_0 \rightarrow S_3$	425.43	-0.16(57 $\rightarrow$ 59)+0.12(57 $\rightarrow$ 63)+0.27(58 $\rightarrow$ 62)+0.55(58 $\rightarrow$ 63)	0.0053
$S_0 \rightarrow S_4$	353.38	0.13(50 $\rightarrow$ 59)-0.15(55 $\rightarrow$ 59)+0.26(56 $\rightarrow$ 59)+0.34(57 $\rightarrow$ 59)+0.14(58 $\rightarrow$ 60)+0.30(58 $\rightarrow$ 61)+0.16(58 $\rightarrow$ 62)-0.13(58 $\rightarrow$ 71)-0.12(58 $\rightarrow$ 76)	0.0020
$S_0 \rightarrow S_5$	333.41	-0.13(55 $\rightarrow$ 59)+0.13(56 $\rightarrow$ 59)+0.30(57 $\rightarrow$ 59)-0.19(58 $\rightarrow$ 60)-0.38(58 $\rightarrow$ 61)+0.18(58 $\rightarrow$ 63)+0.13(58 $\rightarrow$ 72)-0.10(58 $\rightarrow$ 75)+0.11(58 $\rightarrow$ 76)	0.0380
$S_0 \rightarrow S_6$	314.66	-0.15(50 $\rightarrow$ 59)-0.38(56 $\rightarrow$ 59)+0.11(57 $\rightarrow$ 59)+0.10(58 $\rightarrow$ 61)-0.33(58 $\rightarrow$ 71)+0.23(58 $\rightarrow$ 72)	0.0104
$S_0 \rightarrow S_7$	302.72	0.15(57 $\rightarrow$ 60)-0.16(57 $\rightarrow$ 61)-0.40(57 $\rightarrow$ 63)-0.11(57 $\rightarrow$ 64)+0.29(57 $\rightarrow$ 71)-0.21(57 $\rightarrow$ 72)	0.0055
$S_0 \rightarrow S_8$	294.27	0.10(55 $\rightarrow$ 59)+0.27(56 $\rightarrow$ 59)-0.24(57 $\rightarrow$ 59)-0.13(58 $\rightarrow$ 63)-0.17(58 $\rightarrow$ 71)-0.13(58 $\rightarrow$ 73)+0.10(58 $\rightarrow$ 76)-0.10(58 $\rightarrow$ 78)+0.14(58 $\rightarrow$ 80)-0.11(58 $\rightarrow$ 81)-0.13(58 $\rightarrow$ 82)+0.11(58 $\rightarrow$ 83)+0.21(58 $\rightarrow$ 59)	0.0060
$S_0 \rightarrow S_9$	285.24	-0.16(49 $\rightarrow$ 61)-0.49(56 $\rightarrow$ 61)+0.10(56 $\rightarrow$ 63)-0.17(57 $\rightarrow$ 61)-0.11(58 $\rightarrow$ 71)	0.0191
$S_0 \rightarrow S_{10}$	278.36	-0.22(57 $\rightarrow$ 59)-0.23(56 $\rightarrow$ 61)+0.17(57 $\rightarrow$ 59)+0.12(57 $\rightarrow$ 63)+0.10(58 $\rightarrow$ 62)-0.13(58 $\rightarrow$ 65)+0.18(58 $\rightarrow$ 71)-0.22(58 $\rightarrow$ 72)-0.14(58 $\rightarrow$ 73)-0.11(58 $\rightarrow$ 78)+0.19(58 $\rightarrow$ 80)-0.12(58 $\rightarrow$ 92)	0.0219
$S_0 \rightarrow S_{11}$	276.24	-0.10(48 $\rightarrow$ 60)-0.32(55 $\rightarrow$ 60)-0.10(55 $\rightarrow$ 60)+0.16(56 $\rightarrow$ 60)+0.18(56 $\rightarrow$ 62)+0.19(57 $\rightarrow$ 60)-0.19(58 $\rightarrow$ 60)-0.10(58 $\rightarrow$ 60)	0.0171

Excited State	Wave-length (nm)	Configurations Composition (corresponding transition orbitals)	Oscilla-tor Strength (f)
$S_0 \rightarrow S_{12}$	272.05	-0.13(50 $\rightarrow$ 59)+0.12(55 $\rightarrow$ 54)+0.11(55 $\rightarrow$ 61)+0.14(55 $\rightarrow$ 62)+0.10(55 $\rightarrow$ 63)+0.12(56 $\rightarrow$ 60) -0.21(56 $\rightarrow$ 63)+0.12(57 $\rightarrow$ 61)-0.19(57 $\rightarrow$ 62)-0.14(57 $\rightarrow$ 63)-0.12(58 $\rightarrow$ 60)-0.13(58 $\rightarrow$ 84)	0.0071
$S_0 \rightarrow S_{13}$	267.25	0.20(55 $\rightarrow$ 60)+0.30(56 $\rightarrow$ 60)-0.13(56 $\rightarrow$ 61)+0.15(56 $\rightarrow$ 62) -0.24(56 $\rightarrow$ 63)-0.10(57 $\rightarrow$ 66)-0.10(58 $\rightarrow$ 65)	0.0395
$S_0 \rightarrow S_{14}$	256.29	0.11(52 $\rightarrow$ 60)+0.15(54 $\rightarrow$ 60)-0.18(55 $\rightarrow$ 59)+0.11(55 $\rightarrow$ 63)+0.16(56 $\rightarrow$ 60)+0.18(56 $\rightarrow$ 64)-0.14(57 $\rightarrow$ 59)-0.25(58 $\rightarrow$ 60)+(0.11)58 $\rightarrow$ 62) -0.14(58 $\rightarrow$ 64)-0.11(58 $\rightarrow$ 65)-0.13(58 $\rightarrow$ 76)	0.0078
$S_0 \rightarrow S_{15}$	251.03	-0.25(50 $\rightarrow$ 59)+0.16(54 $\rightarrow$ 59)+0.28(55 $\rightarrow$ 59)+0.16(56 $\rightarrow$ 59)+0.11(56 $\rightarrow$ 63)+0.19(57 $\rightarrow$ 59)+0.24(58 $\rightarrow$ 80)-0.21(58 $\rightarrow$ 84)	0.0054
$S_0 \rightarrow S_{16}$	249.18	0.13(50 $\rightarrow$ 59)-0.10(54 $\rightarrow$ 59)-0.21(55 $\rightarrow$ 59)-0.19(57 $\rightarrow$ 59)-0.14(57 $\rightarrow$ 61)+0.10(57 $\rightarrow$ 76)+0.14(58 $\rightarrow$ 61)+0.11(58 $\rightarrow$ 73)+0.28(58 $\rightarrow$ 80)-0.22(58 $\rightarrow$ 84)	0.0198
$S_0 \rightarrow S_{17}$	245.59	0.12(50 $\rightarrow$ 59)+0.10(52 $\rightarrow$ 63)-0.14(54 $\rightarrow$ 63)+0.12(55 $\rightarrow$ 60)-0.13(55 $\rightarrow$ 61)-0.26(55 $\rightarrow$ 63)+0.10(57 $\rightarrow$ 61)+0.12(57 $\rightarrow$ 63)+0.17(57 $\rightarrow$ 71)-0.13(57 $\rightarrow$ 72)-0.17(58 $\rightarrow$ 63)	0.0247
$S_0 \rightarrow S_{18}$	242.26	0.11(53 $\rightarrow$ 61)-0.16(55 $\rightarrow$ 61)+0.12(56 $\rightarrow$ 62)+0.14(56 $\rightarrow$ 63)+0.22(57 $\rightarrow$ 61)+0.15(58 $\rightarrow$ 60)-0.15(58 $\rightarrow$ 62)+0.16(58 $\rightarrow$ 64)-0.10(58 $\rightarrow$ 69)-0.24(58 $\rightarrow$ 84)	0.0036
$S_0 \rightarrow S_{19}$	238.00	0.15(55 $\rightarrow$ 61)-0.18(57 $\rightarrow$ 61)+0.16(58 $\rightarrow$ 60)-0.25(58 $\rightarrow$ 65)+0.21(58 $\rightarrow$ 66)-0.17(58 $\rightarrow$ 73)+0.16(58 $\rightarrow$ 67)-0.14(58 $\rightarrow$ 80)	0.0454
$S_0 \rightarrow S_{20}$	232.67	0.12(53 $\rightarrow$ 64)+0.10(54 $\rightarrow$ 60)+0.14(54 $\rightarrow$ 63)+0.18(55 $\rightarrow$ 62)+0.10(55 $\rightarrow$ 63)+0.14(56 $\rightarrow$ 62)+0.11(57 $\rightarrow$ 61)+0.13(58 $\rightarrow$ 66)+0.11(58 $\rightarrow$ 71)+0.11(58 $\rightarrow$ 73)+0.14(58 $\rightarrow$ 76) -0.11(58 $\rightarrow$ 77)+0.11(58 $\rightarrow$ 78)-0.10(58 $\rightarrow$ 80)0.12(58 $\rightarrow$ 84)	0.0906

The theoretical absorption spectrum of the optimized molecule in a solvent medium was calculated using the Gaussian16 software package using HF/STO-3G* method. The calculated electronic absorption spectrum of a molecule in a solvent medium is shown in (Figure 2).

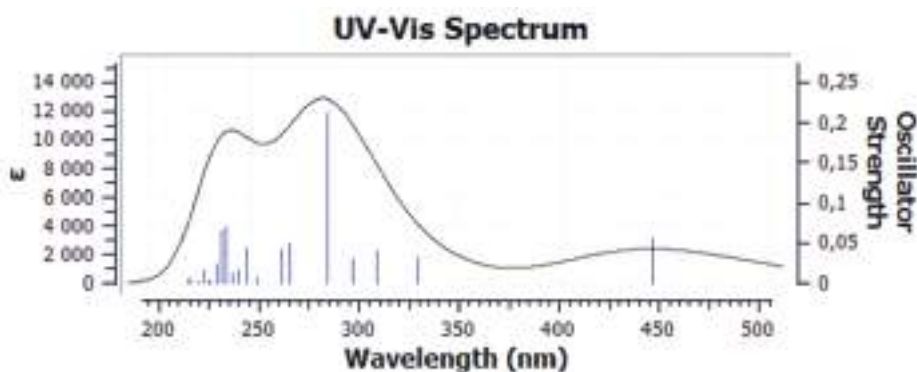


Figure 2 – Absorption spectrum of the title molecule

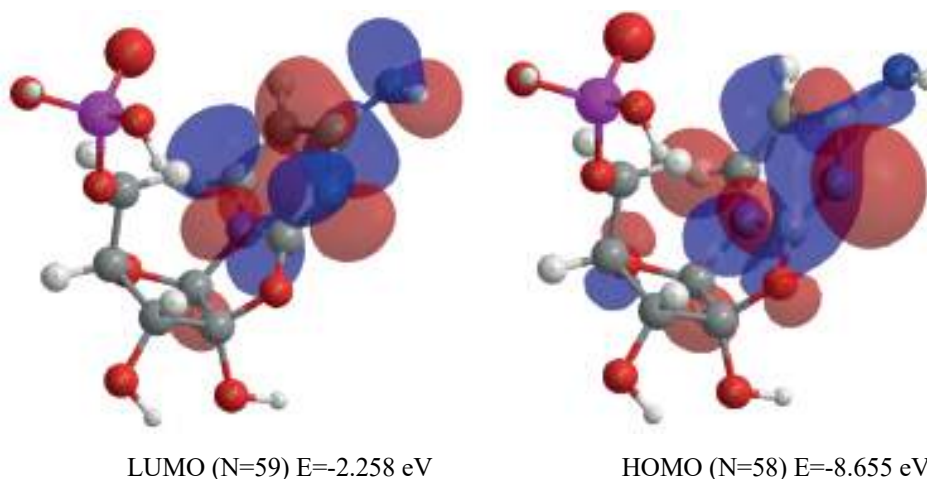


Figure 3 – Types of molecular orbitals involved in the formation of the absorption spectrum of a molecule (A) at $\lambda = 232.67$ nm

Conclusion: We used a personal computer with an intel core i7 processor (3.6 GHz CPU) with the Ubuntu 18.04 operating system installed. When calculating the initial geometry of a molecule with an (2R,3R)-3,3a-dihydroxy-6-imino-2,3,3a,9a-tetrahydro-6H-four[2,3,4,5]oxazolo[3,2-a]pyrimidin-2-yl)methyldihydrogen phosphate compound base, the method of molecular mechanics (MM+) of the Chem Draw 20.0 software package was chosen. The maximum wavelength with a high oscillator strength was observed 2R,3R)-3,3a-dihydroxy-6-imino-2,3,3a,9a-tetrahydro-6H-4[2,3,4,5]oxazolo[3,2-a]pyrimidin-2-yl)methyl dihydrogen phosphate $\lambda = 232.67$ nm and $f = 0.0906$. The calculation showed that the strongest electron transition is observed at the absorption maximum of 232.67 nm, which refers to the electron transition to the excited singlet state $S_0 \rightarrow S_{20}$ the remaining transitions have a small value of f and are forbidden by symmetry.

REFERENCES

1. *Shahab, S.* Interaction between new synthesized derivative of (E, E)-azomethines and BN (6,6-7) nanotube for medical applications: Geometry optimization, molecular structure, spectroscopic (NMR, UV/Vis, excited state), FMO, MEP and HOMO-LUMO investigations / S. Shahab [at all] // Journal of Molecular Structure. – 2017. – Vol. 1. – No. 1146. – P. 881–888.
2. *Sheikhi, M., Shahab, S., Filippovich, L., Khaleghian, M., Dikumar, E., Mashayekhi, M.* Interaction between new synthesized derivative of (E,E)-azomethines and BN(6,6-7) nanotube for medical applications: Geometry optimization, molecular structure, spectroscopic (NMR, UV/Vis, excited state), FMO, MEP and HOMO-LUMO investigations // Journal of Molecular Structure. – 2017. – No. 1146. – P. 881–888.

IN SILICO INVESTIGATION OF 5-(4-AMINO-2-OXOPYRIMIDIN-1(2H)-YL)-3,4-DIHYDROXYTETRAHYDROFURAN-2-YL)METHYL DIHYDROGEN PHOSPHATE

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ 5-(4-АМИНО-2-ОКСОПИРИМИДИН-1(2H)-ИЛ]-3,4-ДИГИДРОКСИТЕТРАГИДРОФУРАН-2-ИЛ) МЕТИЛДИГИДРОФОСФАТА

**F. Shattir^{1,2}, S. Shahab^{1,2}, M. Atroshko^{1,2}
Ф. Шамму^{1,2}, С. Шахаб^{1,2}, М. Атрошко^{1,2}**

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

E-mail: kbb@iseu.by, 2867289924@qq.com

¹Белорусский государственный университет, БГУ

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

This paper represents theoretical calculations related to newly synthesized oxopyrimidin compound 5-(4-amino-2-oxopyrimidin-1(2h)-yl)-3,4- dihydroxytetrahydrofuran-2-yl)methyl dihydrogen phosphate in order to define its optimized geometry, free energy and form of molecular orbitals participated in formation of UV/Vis spectrum.

В данной статье представлены теоретические расчеты, относящиеся к новому синтезированному оксопиримидиновому соединению: 5-(4-амино-2-оксопиримидин-1(2h)-ил)-3,4-дигидрокситетрагидрофуран-2-ил)метилдигидрофосфату. Определены его стандартная геометрия, значение свободной энергии и формы молекулярных орбиталей, участвующие в формировании спектра поглощения изучаемой молекулы.

Keywords: computational chemistry, HF/STO-3G*, UV/Vis spectrum.

Ключевые слова: компьютерная химия, HF/STO-3G*, УФ спектр.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-341-344>

For calculations, we used a personal computer with an intel core i7 processor (3.6 GHz CPU) with the Ubuntu 18.04 operating system installed. For calculation of initial geometry of the molecule 5-(4-amino-2-oxopyrimidin-1(2H)-yl)-3,4-dihydroxytetrahydrofuran-2-yl)methyl dihydrogen phosphate compound, the method of molecular mechanics (MM+) of the ChemDraw 20.0 software package was chosen. The starting geometry of the molecule was additionally optimized in the solvent medium of Water by the HF/STO-3G method of the Gaussian 09W software package until the global minimum of total energy of systems was reached. To find the global energy minimum and the most stable conformers, we analyzed all stationary points on the potential energy surface of molecules. The HF/STO-3G* method was

used to find optimized geometric configurations, the total energy of molecules, electronic properties, and the enthalpy of formation of substances [2]. The Gauss View 06 program was used to visualize the results of the calculations. The equilibrium geometry of the molecule by the HF/STO-3G* method is shown in Figure 1.



Figure 1 – Optimized structure by HF/STO-3G* method

Quantum chemical simulation of the equilibrium geometry and electronic structure of 5-(4-amino-2-oxopyrimidin-1(2H)-yl)-3,4-dihydroxytetrahydrofuran-2-yl)methyldihydrogenphosphate, full optimization and calculation of the electronic structure were carried out by HF/STO-3G* method. This method is used to calculate the optimized geometries, electronic absorption spectra, total energy and heat of formation, and was used by us to calculate the electronic absorption spectrum of 5-(4-amino-2-oxopyrimidin-1(2H)-yl)-3,4-dihydroxytetrahydrofuran-2-yl)methyldihydrogenphosphate. Electronic spectrum of the 5-(4-amino-2-oxopyrimidin-1(2H)-yl)-3,4-dihydroxytetrahydrofuran-2-yl)methyldihydrogenphosphate is calculated for 20 one-electron excitations in the region 164.72-5191.14 nm. The results of calculation of the absorption spectrum are given in the table.

The maximum wavelength with a high oscillator strength was observed at $\lambda = 253.11$ nm and $f = 0.1415$ (Table 1, Fig. 2, 3). The calculation showed that the strongest electron transition is observed at the absorption maximum of 253.11 nm, which refers to the electron transition to the excited singlet state $S_0 \rightarrow S_8$. The remaining transitions have a small value of f and are forbidden by symmetry.

Table 1

Calculated electron absorption spectrum of the molecule

Excited State	Wavelength (nm)	Configurations Composition (corresponding transition orbitals)	Oscillator Strength (f)
$S_0 \rightarrow S_1$	366.59	-0.23 (56 $\rightarrow$ 60)-0.61 (59 $\rightarrow$ 60)	0.0485
$S_0 \rightarrow S_2$	318.98	-0.17 (55 $\rightarrow$ 60)-0.29 (56 $\rightarrow$ 60)-0.13 (56 $\rightarrow$ 61)-0.14(56 $\rightarrow$ 62) -0.14 (56 $\rightarrow$ 63)-0.38 (57 $\rightarrow$ 60)-0.17 (58 $\rightarrow$ 60)-0.17(59 $\rightarrow$ 61) -0.15 (59 $\rightarrow$ 62)	0.0229
$S_0 \rightarrow S_3$	295.84	-0.10 (52 $\rightarrow$ 63)-0.10 (52 $\rightarrow$ 65)-0.14 (56 $\rightarrow$ 61)-0.15 (56 $\rightarrow$ 63) -0.17 (56 $\rightarrow$ 65)-0.18 (57 $\rightarrow$ 61)-0.21 (57 $\rightarrow$ 63)-0.18 (57 $\rightarrow$ 65) -0.30 (59 $\rightarrow$ 61)-0.26 (59 $\rightarrow$ 63)	0.0028
$S_0 \rightarrow S_4$	284.06	-0.10 (55 $\rightarrow$ 60)-0.18 (56 $\rightarrow$ 60)-0.19 (56 $\rightarrow$ 61)-0.21 (57 $\rightarrow$ 60) -0.12 (57 $\rightarrow$ 63)-0.10 (57 $\rightarrow$ 65)-0.34 (59 $\rightarrow$ 61)-0.28 (59 $\rightarrow$ 62) -0.12 (59 $\rightarrow$ 65)	0.0167
$S_0 \rightarrow S_5$	272.59	-0.14 (56 $\rightarrow$ 61)-0.15 (56 $\rightarrow$ 62)-0.10 (56 $\rightarrow$ 63)-0.23 (57 $\rightarrow$ 61) -0.19 (57 $\rightarrow$ 62)-0.11 (57 $\rightarrow$ 63)-0.47 (58 $\rightarrow$ 60)-0.13 (59 $\rightarrow$ 60)	0.1151
$S_0 \rightarrow S_6$	269.63	-0.12 (56 $\rightarrow$ 62)-0.11 (56 $\rightarrow$ 63)-0.24 (57 $\rightarrow$ 60)-0.22 (57 $\rightarrow$ 61) -0.27 (58 $\rightarrow$ 60)-0.17 (59 $\rightarrow$ 61)-0.340 (59 $\rightarrow$ 63)-0.14 (59 $\rightarrow$ 65)	0.0920
$S_0 \rightarrow S_7$	256.11	-0.11 (53 $\rightarrow$ 60)-0.17 (53 $\rightarrow$ 61)-0.15 (53 $\rightarrow$ 62)-0.15 (54 $\rightarrow$ 61) -0.14 (54 $\rightarrow$ 62)-0.19 (55 $\rightarrow$ 61)-0.18 (55 $\rightarrow$ 62)-0.12 (55 $\rightarrow$ 63) -0.20 (57 $\rightarrow$ 60)-0.12 (57 $\rightarrow$ 63)-0.13 (58 $\rightarrow$ 61)-0.10(58 $\rightarrow$ 62) -0.16 (59 $\rightarrow$ 63)	0.0065
$S_0 \rightarrow S_8$	253.11	-0.12 (57 $\rightarrow$ 61)-0.15 (57 $\rightarrow$ 62)-0.11 (57 $\rightarrow$ 63)-0.28 (58 $\rightarrow$ 61) -0.29 (58 $\rightarrow$ 62)-0.20 (58 $\rightarrow$ 63)-0.11 (59 $\rightarrow$ 61)-0.18 (59 $\rightarrow$ 62) -0.25 (59 $\rightarrow$ 63)	0.1415

Excited State	Wavelength (nm)	Configurations Composition (corresponding transition orbitals)	Oscillator Strength (f)
$S_0 \rightarrow S_9$	241.62	-0.24 (51 $\rightarrow$ 61)-0.37 (51 $\rightarrow$ 62)-0.16 (51 $\rightarrow$ 63)-0.10(51 $\rightarrow$ 67) -0.10 (54 $\rightarrow$ 62)-0.12 (56 $\rightarrow$ 60)-0.13 (57 $\rightarrow$ 60)-0.12 (57 $\rightarrow$ 61) -0.13 (58 $\rightarrow$ 63)-0.10 (58 $\rightarrow$ 65)	0.0373
$S_0 \rightarrow S_{10}$	241.30	-0.19 (51 $\rightarrow$ 61)-0.28 (51 $\rightarrow$ 62)-0.11 (51 $\rightarrow$ 63)-0.10 (54 $\rightarrow$ 62) -0.16 (56 $\rightarrow$ 60)-0.18 (57 $\rightarrow$ 60)-0.13 (57 $\rightarrow$ 61)-0.11 (57 $\rightarrow$ 62) -0.12 (57 $\rightarrow$ 65)-0.10 (58 $\rightarrow$ 60)-0.20 (58 $\rightarrow$ 63)-0.13 (58 $\rightarrow$ 65) -0.13 (59 $\rightarrow$ 65)	0.0582
$S_0 \rightarrow S_{11}$	238.39	-0.10 (56 $\rightarrow$ 60)-0.26 (57 $\rightarrow$ 63)-0.18 (57 $\rightarrow$ 65)-0.15 (57 $\rightarrow$ 66) -0.11 (58 $\rightarrow$ 62)-0.18 (58 $\rightarrow$ 63)-0.14 (58 $\rightarrow$ 65)-0.26 (58 $\rightarrow$ 66) -0.20 (58 $\rightarrow$ 67)	0.0138
$S_0 \rightarrow S_{12}$	236.25	-0.10 (56 $\rightarrow$ 63)-0.10 (57 $\rightarrow$ 61)-0.14 (57 $\rightarrow$ 62)-0.17 (57 $\rightarrow$ 63) -0.10 (57 $\rightarrow$ 66)-0.22 (58 $\rightarrow$ 60)-0.26 (58 $\rightarrow$ 61)-0.14 (58 $\rightarrow$ 62) -0.14 (58 $\rightarrow$ 65)-0.22 (58 $\rightarrow$ 66)-0.16 (58 $\rightarrow$ 67)-0.10 (59 $\rightarrow$ 62) -0.11 (59 $\rightarrow$ 63)	0.0163
$S_0 \rightarrow S_{13}$	234.64	-0.10 (55 $\rightarrow$ 60)-0.20 (56 $\rightarrow$ 60)-0.12 (56 $\rightarrow$ 61)-0.14 (56 $\rightarrow$ 63) -0.12 (56 $\rightarrow$ 64)-0.11 (56 $\rightarrow$ 65)-0.17 (56 $\rightarrow$ 68)-0.12 (57 $\rightarrow$ 63) -0.14 (58 $\rightarrow$ 63)-0.10 (59 $\rightarrow$ 60)-0.17 (59 $\rightarrow$ 68)-0.10 (59 $\rightarrow$ 70) -0.11 (59 $\rightarrow$ 73)	0.0284
$S_0 \rightarrow S_{14}$	229.34	-0.10 (55 $\rightarrow$ 60)-0.20 (56 $\rightarrow$ 60)-0.12 (56 $\rightarrow$ 61)-0.14 (56 $\rightarrow$ 63) -0.12 (56 $\rightarrow$ 64)-0.11 (56 $\rightarrow$ 65)-0.17(56 $\rightarrow$ 68)-0.12 (57 $\rightarrow$ 63) -0.14 (58 $\rightarrow$ 63)-0.10 (59 $\rightarrow$ 60)-0.17(59 $\rightarrow$ 68)-0.10 (59 $\rightarrow$ 70) -0.11(59 $\rightarrow$ 73(	0.0717
$S_0 \rightarrow S_{15}$	225.16	-0.10(47 $\rightarrow$ 62)-0.10(48 $\rightarrow$ 62)-0.10(50 $\rightarrow$ 64)-0.16(56 $\rightarrow$ 62) -0.19(56 $\rightarrow$ 63)-0.12(56 $\rightarrow$ 68)-0.11(56 $\rightarrow$ 73)-0.12(57 $\rightarrow$ 61) -0.19(57 $\rightarrow$ 62)-0.10(57 $\rightarrow$ 63)-0.11(59 $\rightarrow$ 62)-0.14(59 $\rightarrow$ 68)	0.0443
$S_0 \rightarrow S_{16}$	222.36	-0.10(50 $\rightarrow$ 64)-0.20(56 $\rightarrow$ 61)-0.10(56 $\rightarrow$ 62)-0.14(56 $\rightarrow$ 63) -0.10(56 $\rightarrow$ 64)-0.12(56 $\rightarrow$ 65)-0.15(56 $\rightarrow$ 68)-0.13(57 $\rightarrow$ 62) -0.12171(57 $\rightarrow$ 68) -0.22(59 $\rightarrow$ 68)-0.10(59 $\rightarrow$ 70)	0.0501
$S_0 \rightarrow S_{17}$	219.61	-0.10(50 $\rightarrow$ 63)-0.30(50 $\rightarrow$ 64)-0.13(52 $\rightarrow$ 69)-0.10(52 $\rightarrow$ 70) -0.12(55 $\rightarrow$ 68)-0.14(55 $\rightarrow$ 69)-0.13(55 $\rightarrow$ 70)-0.15(56 $\rightarrow$ 68) -0.15(56 $\rightarrow$ 69)-0.13(56 $\rightarrow$ 70)-0.14(59 $\rightarrow$ 68)-0.13(59 $\rightarrow$ 69)	0.0072
$S_0 \rightarrow S_{18}$	217.75	-0.16(52 $\rightarrow$ 60)-0.27(53 $\rightarrow$ 60)-0.23(54 $\rightarrow$ 60)-0.28(55 $\rightarrow$ 60) -0.12(57 $\rightarrow$ 60)-0.12(58 $\rightarrow$ 63) -0.11(59 $\rightarrow$ 60)	0.0370
$S_0 \rightarrow S_{19}$	217.04	-0.11(56 $\rightarrow$ 66)-0.11(56 $\rightarrow$ 67)-0.18(58 $\rightarrow$ 61)-0.16(58 $\rightarrow$ 63) -0.10(58 $\rightarrow$ 67)-0.12(58 $\rightarrow$ 75)-0.15(59 $\rightarrow$ 65)-0.19(59 $\rightarrow$ 66) -0.12(59 $\rightarrow$ 67)-0.11366(59 $\rightarrow$ 68)	0.0113
$S_0 \rightarrow S_{20}$	212.82	-0.10)52 $\rightarrow$ 60(-0.12(55 $\rightarrow$ 61)-0.15(55 $\rightarrow$ 63)-0.10(56 $\rightarrow$ 65) -0.10(56 $\rightarrow$ 66)-0.11(56 $\rightarrow$ 74)-0.15(56 $\rightarrow$ 75)-0.11(57 $\rightarrow$ 61) -0.10(57 $\rightarrow$ 63)-0.13(57 $\rightarrow$ 66-0.10(58 $\rightarrow$ 63)-0.13(59 $\rightarrow$ 65)	0.0212

The theoretical absorption spectrum of the optimized molecule in a solvent medium was calculated using the Gaussian16 software package using HF/STO-3G* method. The calculated electronic absorption spectrum of a molecule in a solvent medium is shown in Figure 2.

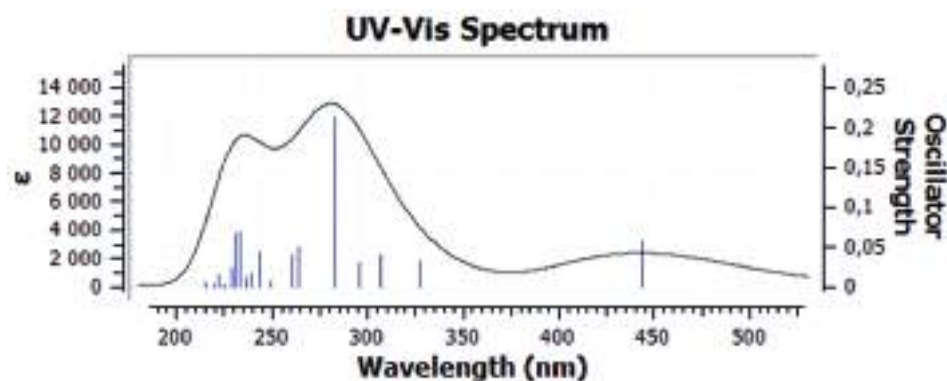
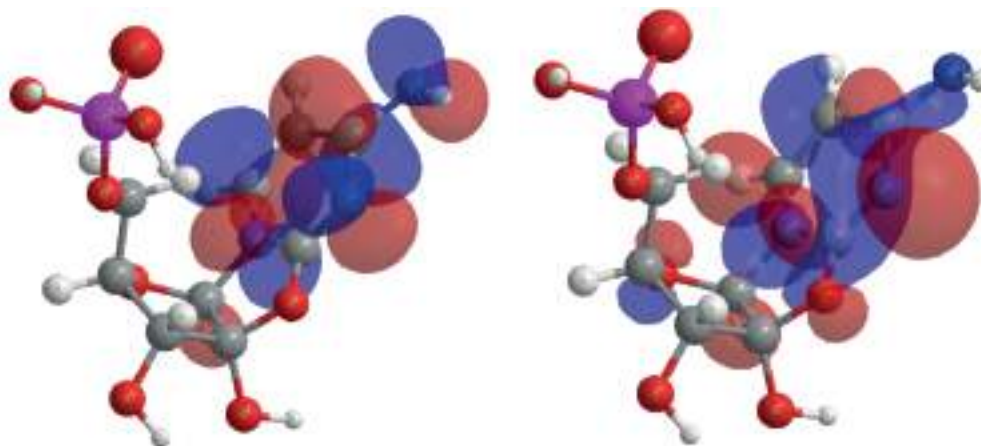


Figure 2 – Absorption spectrum of the title molecule



LUMO (N=60) E = 1.979 eV

HOMO (N=59) E = -8.802 eV

Figure 3 – Types of molecular orbitals involved in the formation of the absorption spectrum of a molecule (A) at $\lambda = 253.11$ nm

Conclusion: We used a personal computer with an intel core i7 processor (3.6 GHz CPU) with the Ubuntu 18.04 operating system installed. For calculation of initial geometry of the molecule 5-(4-amino-2-oxopyrimidin-1(2H)-yl)-3,4-dihydroxytetrahydrofuran-2-yl)methyl dihydrogen phosphate compound, the method of molecular mechanics (MM+) of the Chem Draw 20.0 software package was chosen. The maximum wavelength with a high oscillator strength was observed at $\lambda = 253.11$ nm and $f = 0.1415$ (Table, Fig. 2,3). The calculation showed that the strongest electron transition is observed at the absorption maximum of 253.11 nm, which refers to the electron transition to the excited singlet state $S_0 \rightarrow S_8$. The remaining transitions have a small value of f and are forbidden by symmetry.

REFERENCES

1. *Shahab, S.* Interaction between new synthesized derivative of (E, E)-azomethines and BN (6,6-7) nanotube for medical applications: Geometry optimization, molecular structure, spectroscopic (NMR, UV/Vis, excited state), FMO, MEP and HOMO-LUMO investigations / S. Shahab [at all] // Journal of Molecular Structure. – 2017. – Vol. 1. – No. 1146. – P. 881–888.
2. *Sheikhi, M., Shahab, S., Filippovich, L., Khaleghian, M., Dikuser, E., Mashayekhi, M.* Interaction between new synthesized derivative of (E,E)-azomethines and BN(6,6-7) nanotube for medical applications: Geometry optimization, molecular structure, spectroscopic (NMR, UV/Vis, excited state), FMO, MEP and HOMO-LUMO investigations // Journal of Molecular Structure. – 2017. – No. 1146. – P. 881–888.

КОМПЬЮТЕРНЫЙ СКРИНИНГ НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ИНГИБИТОРОВ ФИБРИЛЛООБРАЗОВАНИЯ МОЛЕКУЛЫ ИНСУЛИНА COMPUTER SCREENING OF NEW POTENTIAL INHIBITORS OF INSULIN FIBRIL FORMATION

Д. В. Козлович^{1,2}, Н. В. Богданова^{1,2}, С. Н. Шахаб^{1,2}

D. Kozlovich^{1,2}, N. Bogdanova^{1,2}, S. Shahab^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
kbb@iseu.by, kozlovich.darya01@mail.ru

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Проведен молекулярный докинг инсулина с потенциальными ингибиторами агрегации цАМФ и Ар4А с целью прогнозирования формирования возможных комплексов между ними. Низкомолекулярные соединения оптимизированы методом DFT с функционалом B3LYP/6-31G(d,p). Произведены молекулярно-динамические расчеты для полученных комплексов и определены значения свободных энергий изучаемых комплексов. Проанализированы типы межмолекулярных взаимодействий в комплексах.

Molecular docking of insulin with potential inhibitors of aggregation was carried out in the study in order to predict the formation of possible complexes. Low molecular weight cAMP and Ap₄A compounds were optimized by DFT with the B3LYP/6-31G(d,p) functional, molecular dynamics calculations were performed for the resulting insulin protein complexes with low molecular weight cAMP and Ap₄A compounds, and the free energies of these complexes were determined. The energy values of stable complexes were obtained, and the types of intermolecular interactions in these complexes were analyzed.

Ключевые слова: инсулин, фибриллообразование, фолдинг, сахарный диабет, молекулярный докинг, молекулярная механика, квантово-химическое моделирование.

Keywords: insulin, fibril formation, folding, diabetes mellitus, molecular docking, molecular mechanics method, quantum chemical modeling.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-344-347>

Как известно [1], в процессе фолдинга белки приобретают уникальную трехмерную структуру, определяющую их биологическую активность. Однако, под воздействием различных внешних факторов при образовании пространственной структуры в процессе биосинтеза белка в клетке могут возникать неправильно свернутые структуры белков или развернутые. Они теряют свою нативную структуру, что приводит к самоассоциации и формированию различных надмолекулярных структур: растворимых олигомеров, аморфных агрегатов и фибрилл. Неправильная укладка некоторых белков является причиной патологических агрегаций и приводит к развитию многих нейродегенеративных заболеваний, таких как диабет второго типа, болезнь Альцгеймера и Паркинсона, Боковой Амиотрофический склероз, фронтотемпоральная дегенерация, болезнь Гентингтона и др.).

Инсулин – гормон поджелудочной железы, который регулирует процессы углеводного обмена и поддерживает нормальный уровень сахара в крови. Молекула инсулина может существовать в трех формах: мономер, димера и гексамера. Основное биологическое значение инсулина – превращение избытка глюкозы в крови в две резервные функции – гликоген (печень и мышцы) и триацилглицеролы (жировая ткань).

Процесс формирования фибриллярных молекул инсулина является нежелательным явлением при использовании инсулина в терапии сахарного диабета. При различных внешних воздействиях, инсулин, используемый для инъекций, способен формировать амилоидные фибриллы. При получении, хранении, транспортировке инсулина может наблюдаться его спонтанная полимеризация. Агрегация инсулина в нерастворимые фибриллы может привести к осложнениям у пациентов с сахарным диабетом, таким как снижение терапевтического эффекта инсулина, закупорка устройств доставки инсулина или потенциально повышенный иммунологический ответ. Образование фибрилл может влиять на гликемический контроль и снижение эффективности лечения [2].

Амилоидные фибриллы представляют собой пучки стабильных высокоупорядоченных протеиновых нитей, обогащенных бета-складчатыми структурами. Во многих случаях белковые агрегаты аморфны, их размеры могут изменяться от нескольких десятков нанометров до преципитатов, видимых невооруженным глазом. Белок способен образовывать различные типы агрегатов, которые могут отличаться по форме и размерам [1].

На данный момент одной из важных задач в науке и медицине является поиск возможных рычагов управления процессом агрегации, чтобы предотвратить развитие патологии и связанные с ним болезни. Одним из таких является молекулярный докинг. Целью молекулярного стыковочного анализа является прогнозирование предпочтительного места связывания молекул лекарственных субстанций и их белковых мишеней. Используя различные многофункциональные возможности широкого спектра программ для квантового моделирования можно решить множество потенциальных проблем медицины. Одной из таких является образование белковых фибрилл инсулина при инъекциях.

Циклическая АМФ является вторичным посредником в действии таких гормонов как глюкагон, адреналин, гистамин, соматостатин, кортикотропин, дофамин, серотонин, меноцитстимулирующий гормон и многие другие. Циклические нуклеотиды являются универсальными регуляторами биохимических процессов в живых клетках. Главная роль циклического нуклеотида в клетке – это стимулирование фосфорилирования белков рибосом, которое катализируется протеинкиназами. Это, в свою очередь, влияет на характер и количество синтезируемых белков в клетке. Повышенная концентрация циклической АМФ в клетке стимулирует распад резервных молекул, усиливает секрецию соляной кислоты в желудке, уменьшает агрегацию тромбоцитов и индуцирует открытие анионных каналов (Рисунок 1).

Диаденозинтетрафосфат (Ap₄A) широко распространен в организме и является многофункциональным соединением. Это позволяет рассматривать данное соединение в качестве потенциального и очень перспективного фармакологического агента для создания новейших лекарственных препаратов [2]. Ap₄A относится к динуклеотидам, которые входят в семейство динуклеозидполифосфатов. Это соединение, широко встречается как у прокариот, так и у эукариот, состоит из двух остатков аденозина, соединенных фосфоэфирным мостиком, состоящем из 2–6 остатков фосфорной кислоты (Рисунок 2).

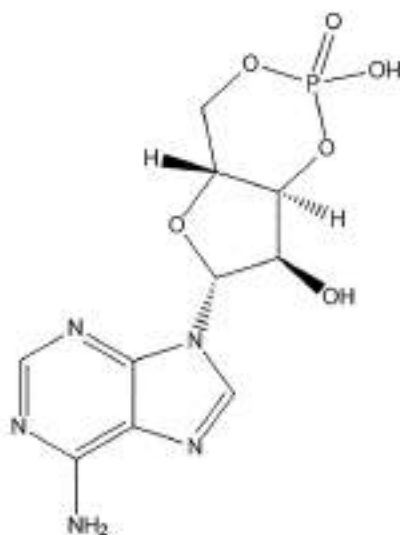


Рисунок 1 – Структурная формула цАМФ

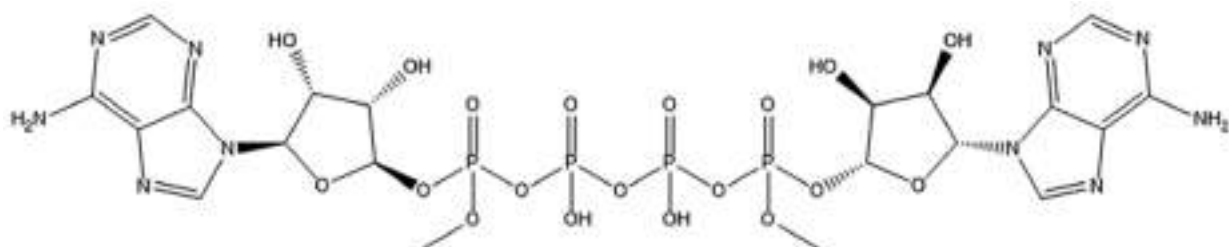


Рисунок 2 – Структурная формула Ap₄A

Цель исследования: методом квантово-химического моделирования оценить антиагрегационную способность соединений цАМФ и Ap₄A в отношении белка инсулина.

Результаты исследования. Молекулярный докинг человеческого инсулина проведен с низкомолекулярными соединениями цАМФ и Ap₄A. Данные соединения выбраны на основании различных исследований влияния этих веществ на процессы агрегации белковых молекул.

Объектом исследования является молекула человеческого инсулина 3I40.

Перед тем как начать исследование требовалось очистить выбранную молекулу инсулина (PDB 3I40) от низкомолекулярных соединений. С помощью программы PyMol молекула человеческого инсулина очищена от низкомолекулярных соединений, в частности от воды (Рисунок 3).

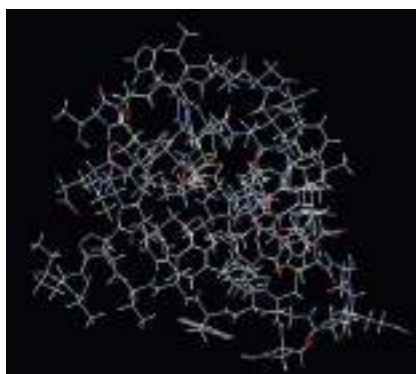


Рисунок 3 – Очищенный от низкомолекулярных соединений человеческий инсулин (PDB 3I40)

Перед тем, как приступить к последующей стыковке молекулы инсулина с низкомолекулярными соединениями цАМФ и Ap₄A, необходимо оптимизировать молекулу инсулина (PDB 3I40). Для этого использован программный комплекс Amber99 пакета UCSF Chimera 15.0.

В программном пакете Gaussian 09W оптимизированы молекулы Ap₄A и цАМФ методом DFT с функционалом B3LYP/6-31G(d,p). С помощью модуля ChemDraw программного пакета ChemOffice Professional 19.0 изображены молекулы, а затем оптимизированы. С помощью метода MM2 получена энергия цАМФ 73,6418 kcal/mol.

Свободная энергия молекулы цАМФ -0,0273 kcal/mol. Энергия Ар⁴А, полученная методом ММ2 145,9676 kcal/mol. Полная энергия молекулы -0,674 kcal/mol.

Далее проведен докинг оптимизированной молекулы инсулина с низкомолекулярными соединениями цАМФ и Ар⁴А. В результате получено 10 оптимальных положений стыковки в сайте связывания (Таблица).

Таблица

Результаты стыковки инсулина с цАМФ и Ар⁴А

Соединение	Свободная энергия Гиббса (kcal/mol)	Водородные связи	Энергия водородных связей (kcal/mol)	Длина водородных связей (Å)
цАМФ	-4.60	LEU 170	-2.50	3.064
		VAL 180	-2.50	3.059
		ARG 220	-2.35	3.130
Ар ⁴ А	-4.60	PHE 240	-1.85	3.150
		TYR 260	-1.25	3.000
			-2.50	2.842
			-1.54	3.293
			-0.29	3.148

С помощью программ Molegro Virtual Docker 2.5 и Discovery Studio 2021 визуализированы оптимальные стыковки инсулина с цАМФ и Ар⁴А (Рисунок 4, 5).

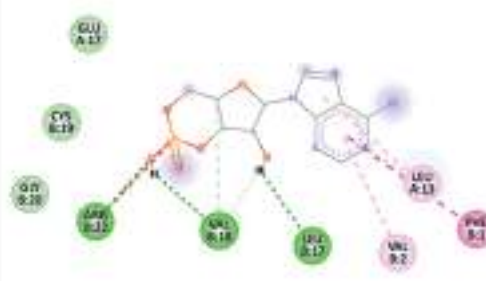
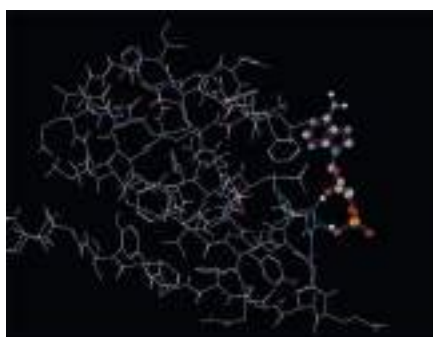


Рисунок 4 – Межмолекулярные взаимодействия в комплексе инсулина с цАМФ

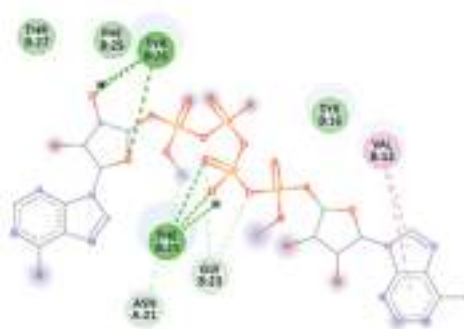
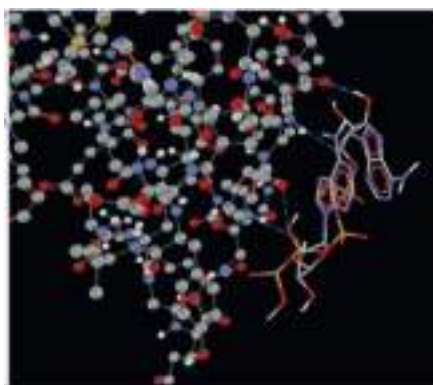


Рисунок 5 – Межмолекулярные взаимодействия в комплексе инсулина с Ар⁴А

Выводы. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что цАМФ и Ар⁴А способны образовывать устойчивые комплексы с человеческим инсулином. В комплексе инсулина с Ар⁴А образуются 4 водородных связи, а в случае с цАМФ – 3, что свидетельствует о том, что комплекс инсулина с Ар⁴А термодинамически более стабильный. Так же можно предположить, что именно Ар⁴А будет образовывать более стабильный комплекс с человеческим инсулином, способный ингибировать агрегацию инсулина и образование белковых фибрилл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Довидченко, Н. В. Механизмы образования амилоидных фибрилл / Н.В. Довидченко, Е.И. Леонова, О.В. Галзитская // Успехи биологической химии. 2014;54:203–230.
2. Богданова, Н. В. Влияние диаденозин тетрафосфата на фибриллообразование молекулы инсулина / Н. В. Богданова [и др.] // Сахаровские чтения 2020 года: экологические проблемы XXI века: материалы 20-й международной научной конференции, 21-22 мая 2020 г., г. Минск, Республика Беларусь: в 2 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та; редкол.: А. Н. Батын [и др.]; под ред. д-ра ф.-м. н., проф. С. А. Маскевича, к.т.н., доцента М. Г. Герменчук. – Минск: ИВЦ Минфина, 2020. – Ч. 2. – С. 30–32.

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КОНЬЮГАТОВ САХАРОВ С ТРИАЗОЛОМ И ПРОТЕИН ТИРОЗИНФОСФАТАЗОЙ (2QBP)

MOLECULAR DOCKING BETWEEN TRIAZOL-SUGAR CONJUGATES AND PROTEIN TYROSINE PHOSPHATASE (2QBP)

М. А. Ханчевский^{1,2,3}, Г. Г. Сивец¹, Е. И. Квасюк^{2,3}

M. A. Khancheuski^{1,2,3}, G. G. Sivets¹, E. I. Kvasyuk^{2,3}

¹Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии НАН Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

³Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
maks.khanchevskiy@bk.ru

¹Institute of Bioorganic Chemistry National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

³International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

В работе проведено квантово-химическое моделирование взаимодействия между конъюгатами 4-фенил-1,2,3-триазола с производными C1'-ацетамида D-арабинофуранозы (X1), C1'-ацетамида D-ксилофуранозы (X2) и протеин тирозинфосфатазой (2QBP). Установлено, что в стабилизации комплекса соединения (X1) с ферментом участвуют три водородные связи, а в случае соединения (X2) – восемь водородных связей, что свидетельствует о его большей стабильности.

In this work, a molecular docking analysis was carried out between the conjugates of 4-phenyl-1,2,3-triazole and C1'-acetamido-D-arabinofuranose derivatives (X1), and C1'-acetamido-D-xylofuranose (X2) and protein tyrosine phosphatase (2QBP). It was found that compound (X1) forms three hydrogen bonds, and compound (X2) forms eight hydrogen bonds with protein tyrosine phosphatase (2QBP). These data indicate higher stability of the complex for compound (X2).

Ключевые слова: квантово-химическое моделирование, «клик-химия», конъюгаты сахаров с триазолом, протеин тирозинфосфатаза 2QBP.

Keywords: molecular docking analysis, click chemistry, triazole conjugates of sugars, protein tyrosine phosphatase 2QBP.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-348-351>

Создание новых эффективных лекарственных препаратов является одним из приоритетных направлений в современной фармацевтической индустрии. Разработка инновационного лекарственного препарата всегда начинается с поиска нового биологически активного соединения.

Перспективными кандидатами в качестве каркасов для синтеза новых биологически активных соединения являются компоненты нуклеиновых кислот (нуклеозидов, нуклеотидов, углеводных фрагментов и гетероциклических оснований). Интерес к таким соединениям в значительной мере обусловлен появлением ряда методов, которые облегчили их выделение и идентификацию, что сделало доступным их изучение и практическое применение. Среди соединений, обладающих разнообразной активностью, особый интерес вызывают производные триазола и содержащие их конъюгаты.

Триазолы относятся к числу гетероциклических соединений, привлекающих большое внимание благодаря их присутствию во многих биологически активных соединениях (Рис. 1). Было показано, что молекулы, содержащие фрагменты триазола, проявляют широкий спектр биологической активности, включая противоопухолевую, противовоспалительную, противовирусную и противомикробную [1, 2].

Среди конъюгатов, содержащих триазолы, которые приобрели актуальность в качестве синтетических мишеней, представляющих биологический интерес, широко представлены конъюгаты, содержащие углеводные фрагменты.

Благодаря последним достижениям в разработке методов синтеза малых молекул стало возможным получение комбинированных молекул, содержащих в своём составе совершенно разные по составу, структуре и свойствам фрагменты, представляющие сами по себе соединения, относящиеся к различным классам органических

веществ, таких как, например, сахара и азот содержащие гетероциклы (главным образом 1,2,3-триазол и его производные) (Рис. 2). Это, получившее широкое распространение в последние годы направление органической химии под названием «клик-химия», признано одним из наиболее удачных методов разработки ингибиторов ряда ферментов и многочисленных конъюгатов, обладающих не только свойствами присутствующих в них фрагментов, но и совершенно не характерными для них видами биологической активности, включая противоопухолевую, противовирусную и другие [3, 4]. К категории «клик-химии» относят целый ряд специфических химических реакций, проведение которых позволяет практически в одну стадию создавать новый класс таких гибридных молекул, получение которых классическими химическими методами требовали бы многочисленных стадий для их создания. Наиболее выдающимся достижением «клик-химии» является катализируемая ионами одновалентной меди азид-алкиновое циклоприсоединение.

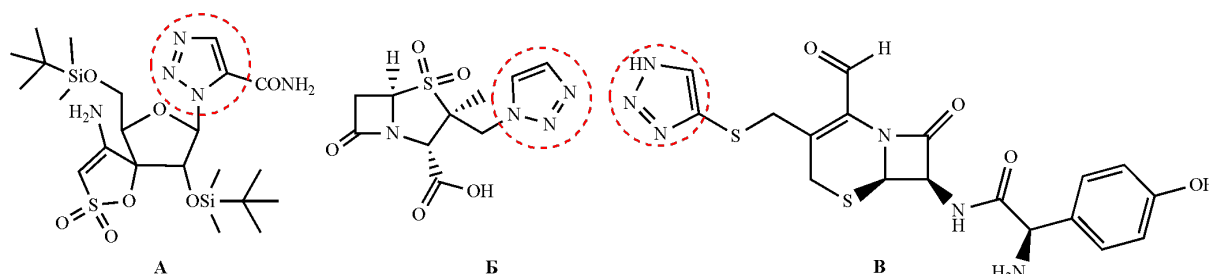


Рисунок 1 – Структуры, содержащие 1,2,3-триазолы
(А – трет-бутилдиметилсилилспироаминооксатиолдиоксид; Б – тазобактам; В – цефатризин)

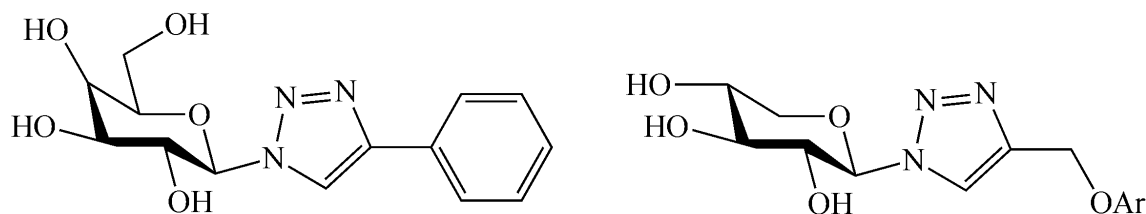


Рисунок 2 – Примеры конъюгатов триазолов с углеводами

Ферменты являются неотъемлемой частью биологических процессов. Они составляют значительное большинство всех белков, экспрессируемых примерно на 18–29% в эукариотических геномах. Таким образом ферменты, участвуя во многих биохимических процессах, составляют вторую по величине после рецепторов группу мишеней для лекарственных средств. Однако изучение механизмов взаимодействия ферментов с субстратами представляет собой исключительно сложную проблему, поэтому достоверно изучены механизмы функционирования лишь их ограниченного числа. Одновременно с этим имеется недостаточно достоверных данных о субстратной специфичности многих ферментов и структурных особенностях их мишеней.

Ферменты группы протеин тирозинфосфатаз (ПТФ) дефосфорилируют фосфотирозиновый участок белков и пептидов. Гиперэкспрессия и дисфункция некоторых ПТФ широко распространены при многих онкологических заболеваниях. Предполагается, что производные углеводов могут служить подходящим каркасом для синтеза ингибиторов ПТФ проявляя при этом антипролиферативную активность в отношении некоторых видов опухолевых клеток.

Ингибирование ПТФ1В может быть соответствующей терапевтической мишенью для лечения рака молочной железы и хронического миелоидного лейкоза. Также ингибирование ПТФ1В в случае клеток гепатокарциномы человека (HepG2) может предотвращать апоптоз и снижать окислительный стресс в митохондриях [5].

В связи с этим целью нашей работы являлось проведение квантово-химического анализа взаимодействия между потенциальной мишенью ПТФ1В и полученными конъюгатами (X1) и (X2) на основе производных D-арабинофуранозы и D-ксилофуранозы и 4-фенил-1,2,3-триазола.

В ходе исследования из соответствующих предшественников с помощью реакции азид-алкиновой циклоконденсации синтезированы конъюгаты (X1) и (X2) (Рис. 3), структура которых была подтверждена методами УФ- и ЯМР-спектроскопии, а также методом масс-спектрометрии. Для синтезированных конъюгатов с помощью вышеперечисленных программ определены комплексы с выбранным ферментом, которые обладали минимальным значением энергии.

Кристаллическая структура комплекса ПТФ1В (2QBP) взята из базы 3D структур белков: <https://www.rcsb.org/>. Из предложенных структур, имеющих разрешение от 1 до 3 Å, выбрана молекула 2QBP с разрешением 2.5 Å. Выбранная модель очищена от воды и низкомолекулярных соединений, включённых в структуру белка. Для проведения квантово-химического анализа была использована программа UCSF Chimera, сам же расчет проводился при помощи программы AutoDock Vina. Визуализацию расчетов квантово-химического анализа взаимодействия синтезированных комплексов (X1) и (X2) с ферментом ПТФ1 (2QBP) с помощью программы Molegro Molecular Viewe.

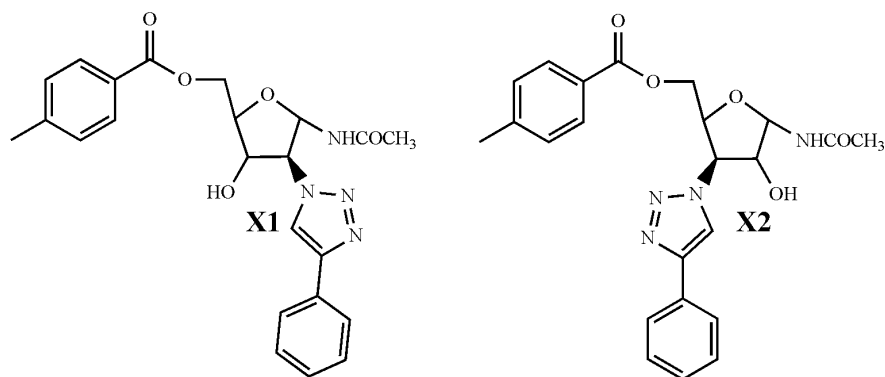


Рисунок 3 – Структуры исследуемых соединений

Установлено, что в ходе молекулярного докинга между белковой молекулой (2QBP) и конъюгатом (X1) возможно образование трех водородных связей (Рис. 4). Две водородные связи образуются между аминокислотой Gln 262 и атомом кислорода 5'-положения и 3'-гидроксильной группы сахара, одна водородная связь между Arg 24 и атом кислорода карбонильной группы. Кроме того, исследуемая молекула образует 20 стерических взаимодействий (Рис. 5). Значения энергий водородных связей между белковой молекулой и исследуемым веществом представлены в таблице 1.

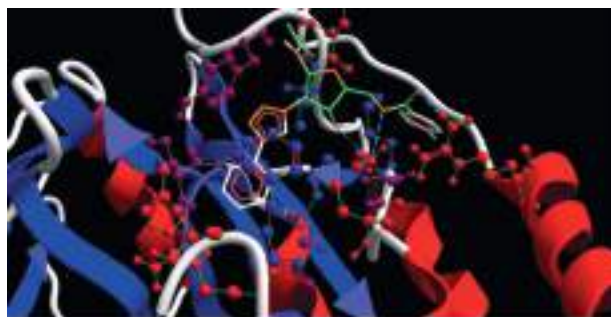


Рисунок 4 – Полученная в результате докинга конформация комплекса между (X1) и (2QBP)



Рисунок 5 – Водородные связи и стерические взаимодействия в комплексе (X1) с (2QBP)

Таблица 1

Энергия водородных связей в комплексе (X1) с (2QBP)

№	Аминокислоты	Атом	Энергия водородной связи (kcal/mol)
1	Arg 24	O	-2.34
2	Gln 262	5'-O	-2.5
3	Gln 262	3'-O	-1.39

Установлено, что в ходе молекулярного докинга между белковой молекулой (2QBP) и конъюгатом (X2) возможно образование 8-ми водородных связей (Рис. 6). Одна водородная связь образуется между Thr 154 и атомом N3 триазола, две водородные связи между аминокислотой Arg 156 и атомами N2 и N3 триазола, одна водородная связь между His 175 и атом кислорода 2'-гидроксильной группы, две водородные связи между аминокислотами Met 114 и Val 113 и карбонильным атомом кислорода ацетамидной группы, две водородные связи между атомом кислорода фуранового кольца и атомом кислорода карбонильной группы толуильной защиты углеводного фрагмента.

Кроме того, исследуемая молекула образует 16 стерических взаимодействий (Рис 7). Энергии водородных связей между белковой молекулой и исследуемым веществом представлены в таблице 2.

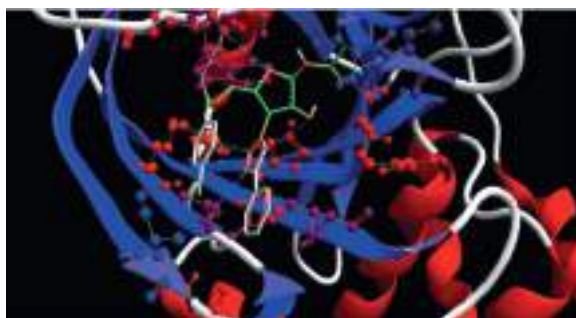


Рисунок 6 – Полученная в результате докинга конформация комплекса между (X2) и (2QPB)



Рисунок 7 – Водородные связи и стерические взаимодействия в комплексе (X2) и (2QPB)

Таблица 2

Энергия водородных связей в комплексе (X2) и (2QPB)

№	Аминокислоты	Атом	Энергия водородной связи (kcal/mol)
1	Met 114	O	-1.87
2	Val 113	O	-0.87
3	His 175	2'-O	-1.25
4	Gln 127	O	-1.44
5	Gln 127	O	-2.5
6	Arg 156	N2	-2.03
7	Arg 156	N3	-0.62
8	Thr 154	N3	-2.5

Результаты работы свидетельствуют о возможности образования устойчивого комплекса с участием восьми водородных связей и стерических взаимодействий между полученным конъюгатом (X2) с протеин тирозинкиназой (2QBP), что может оказывать влияние на процесс дефосфорилирования белков или пептидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Thirumurugan, P.* Click Chemistry for Drug Development and Diverse Chemical–Biology Applications / P. Thirumurugan [et al.] // Chemical Reviews. – 2013. – Vol. 113. – P. 4905–4979.
2. *He, X-P.* Carbohydrate CuAAC click chemistry for therapy and diagnosis / X-P. He [et al.] // Carbohydrate Research. – 2016. – Vol. 429. – P. 1–22.
3. *Dedola, S.* Synthesis of a- and b-D-glucopyranosyl triazoles by CuAAC ‘click chemistry’: reactant tolerance, reaction rate, product structure and glucosidase inhibitory properties / S. Dedola [et al.] // Carbohydrate Research. – 2010. – Vol. 345. – P. 1123–1134.
4. *Chassaing, S.* When. CuAAC ‘Click Chemistry’ goes heterogeneous / S. Chassaing [et al.] // Catalysis Science and Technology. – 2015. – P. 1–34.
5. *Alvira, D.* Inhibition of Protein-tyrosine Phosphatase 1B (PTP1B) Mediates Ubiquitination and Degradation of Bcr-Abl Protein / D. Alvira [et al.] // Journal of Biological Chemistry. – 2011. – Vol. 286. – P. 32313–32323.

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ БЕНЗАЛЬДЕГИД ОКСИМОВ
В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЫ E. COLI
ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF BENZALDEHYDE OXIMES
AGAINST E. COLI BACTERIAL CULTURE**

**А. Р. Трифонова^{1,2,3}, Е. Е. Скидан^{2,3}, М. А. Ханчевский^{1,2,3},
Р. В. Казаков^{2,3,4}, Е. И. Квасюк^{2,3}, А. Г. Сыса^{2,3}
A. R. Trifonova^{1,2,3}, L. E. Skidan^{2,3}, M. A. Khanchevskiy^{1,2,3},
R. V. Kazakov^{2,3,4}, E. I. Kvasyuk^{2,3}, A. G. Sysa^{2,3}**

¹Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии НАН Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

³Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
alina25060180@mail.ru

⁴Государственное научное учреждение «Институт микробиологии НАН Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

¹Institute of Bioorganic Chemistry National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

³International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

⁴Institute of Microbiology, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

С использованием метода диско-диффузионного анализа изучена антипролиферативная активность производных 4-гидроксibenзальдегида и 4-N,N-диметиламинобензальдегида и их оксимов (V1, V2, G3, G4, M5, M6), а также бензилпенициллина в концентрациях 0.1 М, 0.3 М и 0.5 М по отношению к клеткам бактериальной культуры *E. Coli*. Показано, что большинство исследуемых соединений проявляют чётко выраженную дозозависимую антипролиферативную активность. Наибольшей активностью обладало соединение G4. Соединение M6 и бензилпенициллин в условиях эксперимента ингибирующего влияния на рост клеток бактериальной культуры *E. coli* не проявляли.

Antibacterial activity of 4-hydroxybenzaldehyde derivatives and its oximes (V1, V2, G3, G4, M5, M6), and antibiotic benzyl penicillin at the concentration 0.1 M, 0.3 M and 0.5 M against *E. coli* cells was determined by disc-diffusion method. Antiproliferative activity of the investigated compounds depends on their concentration. The higher activity was detected for the compound G4. Compound M6 and benzyl penicillin at these conditions were inactive.

Ключевые слова: антибактериальная активность, оксимы, бензилпенициллин, диско-диффузионный анализ, бензальдегиды.

Keywords: antibacterial activity, oximes, benzyl penicillin, disk diffusion analysis, benzaldehydes.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-352-355>

Создание новых эффективных лекарственных препаратов является одним из приоритетных направлений в современной фармацевтической индустрии. Разработка инновационного лекарственного препарата всегда начинается с поиска нового биологически активного соединения с последующим подтверждением его эффективности и безопасности.

Инфекционные заболевания ежегодно уносят миллионы жизней. Инфекции, вызванные резистентными микроорганизмами, труднее поддаются лечению, требуя более высоких доз противомикробных препаратов или альтернативных препаратов, которые могут оказаться более токсичными. Устойчивость к противомикробным препаратам возникает, когда микроорганизмы в ходе адаптации вырабатывают механизмы, которые защищают их от воздействия противомикробных препаратов. Такая реакция микроорганизмов на антибиотики называется – антибиотикорезистентность. Антибиотики обладают антибактериальной активностью не только при наружном применении, но и в биологических средах организма. Данные свойства антибиотиков обусловлены наличием в их строении специфических группировок.

В настоящее время среди общества распространено непонимание принципов действия и применения антибиотиков. Неправильный приём антибиотиков заключается в раннем прекращении курса, приёме в низких

дозировках, отличающихся от назначения врача. И самое опасное: прием антибактериальных препаратов без необходимости, в том числе для лечения ОРВИ без присоединённой бактериальной инфекции.

Не соблюдение правил применения антибиотиков увеличивает опасность распространения устойчивых к антибиотикам штаммов бактерий и проявлению такого свойства, как антибиотикорезистентность. Антибиотикорезистентность – это единственная категория медикаментозных средств, чья эффективность постепенно уменьшается. Сам факт антибиотикорезистентности исключить невозможно – это связано с прогрессом, эволюцией микроорганизмов, выработке ими приспособляющих факторов жизни [1].

В настоящее время антибиотикорезистентность является глобальной проблемой, связанной с недостаточным контролем инфекционных заболеваний. Антибактериальные соединения используются в сельском хозяйстве и пищевой промышленности. Аналоги данных веществ используются в быту. Все это влияет на приобретение микроорганизмами повышенного уровня устойчивости к тем веществам, которые ранее были для них смертельными.

У большинства бактерий основной компонент клеточной оболочки называется пептидогликан. Он состоит из сетки гликановых нитей, связанных пептидами. Полимер покрывает всю поверхность микроорганизма, образуя жесткую защитную оболочку. Клеточная стенка, состоящая из пептидогликана, играет критическую роль в обеспечении выживаемости бактерий.

У грамположительных микроорганизмов оболочка толще, прочнее, что обусловлено включением в ее состав белка. 80–90 % клеточной стенки грамположительных бактерий составляет пептидогликан.

У грамотрицательных бактерий присутствует тонкий слой пептидогликана, который составляет 1-10% от всей оболочки. Слой пептидогликана состоит из одного слоя гликановых нитей. У отрицательных видов строение клеточной оболочки значительно сложнее, что позволяет ей быть защищенной от действия таких сред, как слюна, желудочный сок, другие жидкости с содержащимся в них лизоцимом – ферментом, обладающим антибактериальными свойствами.

E. coli – вид грамотрицательных палочковидных бактерий, широко распространённых в нижней части кишечника теплокровных животных. Большинство штаммов *E. coli* являются безвредными, однако существуют серотипы, способные вызывать тяжёлые пищевые отравления у людей и животных [2].

В связи с этим целью нашего исследования являлась сравнительная оценка антибактериальной активности производных 4-гидроксibenзальдегида и их оксимов, а также антибиотика бензилпенициллина в отношении клеток бактериальной культуры *E. coli*. Структурные формулы исследуемых соединений приведены на рисунке 1.

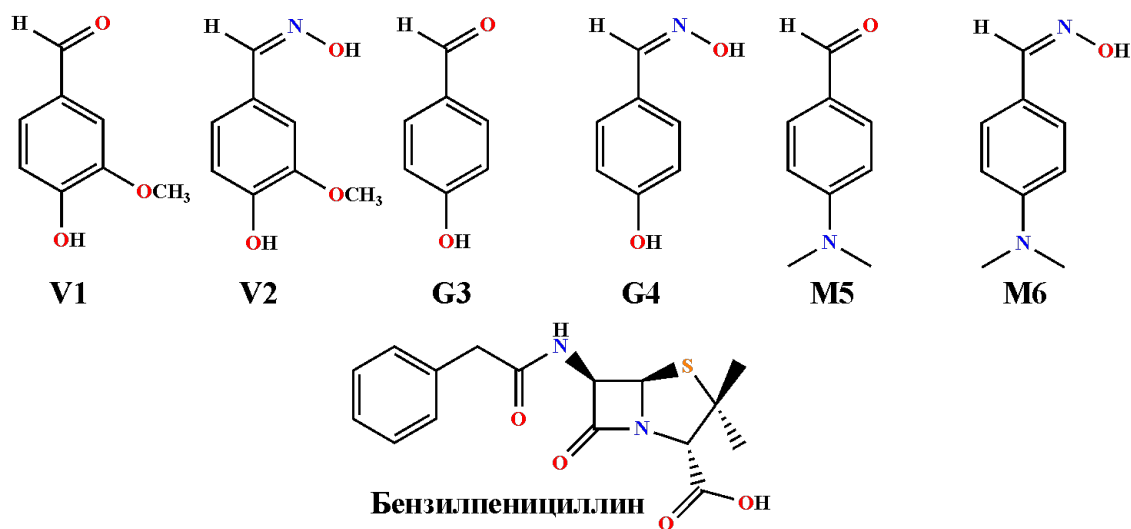


Рисунок 1 – Формулы исследуемых соединений

В основу работы был положен диско-диффузионный метод. Диско-диффузионный метод – полуколичественный метод определения группы антибиотиков или веществ, активных в отношении патогенных микроорганизмов.

При проведении данного анализа используются стандартные диски диаметром 5 мм, представляющие собой фильтровальный картон, пропитанный исследуемым веществом или антибиотиком в определенной концентрации.

Диски вырезались из стерильного фильтровального картона, затем размещались на стеклянной чашке Петри. На поверхность диска при помощи дозатора наносилось по 10 мкл соединения в концентрациях 0.1 М, 0.3 М и 0.5 М. Затем диски находились в стерильном боксе до полного высыхания. После повторного нанесения по 10 мкл соединения и просушки диски были перемещены в эппендорфы для дальнейшего использования. Общая последовательность операций, проводимых при выполнении эксперимента, представлена на рисунке 2.

Интерпретацию антипролиферативного действия соединений или устойчивости культуры клеток проводили, учитывая диаметр зоны подавления жизнеспособных клеток, как представлено в таблице 1.

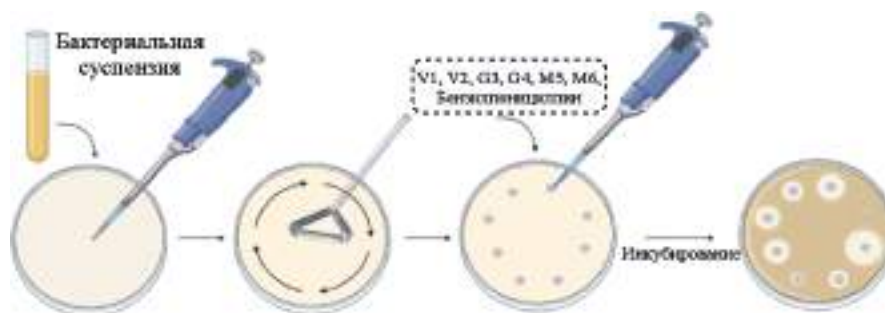


Рисунок 2 – Схема эксперимента

Таблица 1

Интерпретация результатов испытания чувствительности микроорганизмов

Чувствительность клеток по отношению к исследуемому веществу	Диаметры зон, мм	Цвет
Устойчивы	≤ 14	
Умеренно-устойчивы	15–18	
Чувствительны	≥ 19	

Чашки Петри инкубировали в течении 24 часов при 35°C и анализировали полученные результаты, как описано выше. Фотографии Чашек Петри с результатами эксперимента представлены на фотографиях рисунка 3. Данные измерений зон ингибирования роста бактериальных клеток и оценка их чувствительности к действию исследуемых соединений в выбранных концентрациях представлены в таблице 2.



Рисунок 3 – Фотографии чашек Петри после 24-часового инкубирования клеток *E. coli* в присутствии исследуемых соединений

Таблица 2

Активность 4-гидроксibenзальдегидов и их оксимов в отношении культуры клеток *E. coli*

Исследуемые вещества	Концентрации, М			
	0.1	0.3	0.5	
Контроль	0	0	0	Диаметр зоны ингибирования, мм
Бензилпенициллин	0	0	0	
V1	7±1	11±2	13±2	
V2	0	10±3	10±3	
G3	0	16±2	21±1	
G4	0	20±1	23±3	
M5	7±1	7±1	8±1	
M6	0	0	0	

Как видно из результатов эксперимента, антибиотик бензилпенициллин и соединение M6 не проявляли ингибирующей активности на рост *E. coli* в диапазоне исследуемых концентраций. Для соединений V1, V2, G3, G4 и M5 наблюдался выраженный доза-зависимый ингибирующий эффект. В парах альдегид-оксим V1-V2 и G3-G4 активность соответствующих оксимов оказалась несколько выше, чем у альдегидов.

Антибактериальная и противогрибковая активность фенола обусловлена денатурацией белков (в первую очередь ферментных) микроорганизмов. В исследуемых соединениях помимо фенольной гидроксильной группы,

присутствуют другие функциональные группы, которые также могут оказывать влияние на ингибирующие способности органических соединений, так как они могут влиять на связывание с белковыми молекулами (Рис. 4).

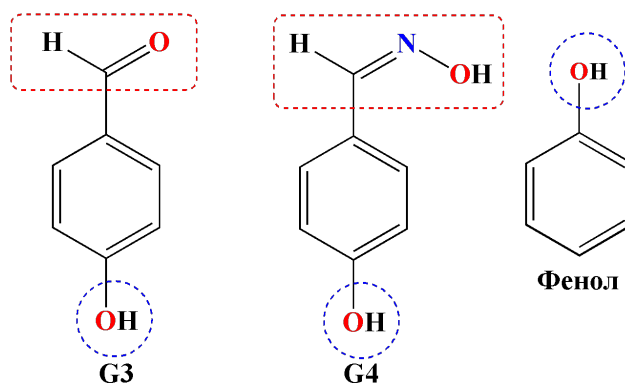


Рисунок 4 – Формулы фенола, 4-гидроксibenзальдегида (G3) и 4-шидроксibenзальдегид оксима (G4)

Полученные данные свидетельствуют о том, что изученные производные 4-гидроксibenзальдегида и их оксимы обладает существенной антибактериальной активностью и представляют интерес для их дальнейшего исследования с целью поиска среди них соединений с антимикробной и противогрибковой активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Megha, G. V. Synthesis of novel 2, 5-disubstituted tetrazole derivatives as potent biological agents / G. V. Megha [et al.] // Current Chemistry Letters. – 2023. – Vol. 12. – P. 397–412.
2. Hudault, S. Escherichia coli strains colonising the gastrointestinal tract protect germfree mice against Salmonella typhimurium infection / J. Guignot, A. L. Servin // Gut: Journal. – 2001. – P. 47–55.

СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ БЕНЗАЛЬДЕГИД ОКСИМОВ В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЫ S. LUTEA

SYNTHESIS AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF BENZALDEHYDE OXIMES AGAINST S. LUTEA BACTERIAL CULTURE

**А. Р. Трифонова^{1,2,3}, Е. Е. Скидан^{2,3}, М. А. Ханчевский^{1,2,3},
Р. В. Казаков^{2,3,4}, Е. И. Квасюк^{2,3}, А. Г. Сыса^{2,3}**
**A. R. Trifonova^{1,2,3}, L. E. Skidan^{2,3}, M. A. Khanchevskiy^{1,2,3},
R. V. Kazakov^{2,3,4}, E. I. Kvasyuk^{2,3}, A. G. Sysa^{2,3}**

¹Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии НАН Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

³Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
Lizalizavta2812@gmail.com

⁴Государственное научное учреждение «Институт микробиологии НАН Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

¹Institute of Bioorganic Chemistry National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

³International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

⁴Institute of Microbiology, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Исходя из ванилина V1, 4-гидроксibenзальдегида G3 и 4-N,N-диметиламинобензальдегида M5 синтезированы и охарактеризованы методом УФ-спектроскопии их оксимы V2, G4 и M6, соответственно. С использованием метода диско-диффузионного анализа изучена антипролиферативная активность исследованных альдегидов (V1, G3 и M5) и их оксимов (V2, G4 и M6), а также бензилпенициллина в концентрациях 0.1 М, 0.3 М и 0.5 М по отношению к клеткам бактериальной культуры *S. lutea*. Показано, что большинство исследуемых

соединений проявляют дозозависимую антипролиферативную активность. Бензилпенициллин в условиях эксперимента ингибирующего влияния на рост клеток бактериальной культуры *S. lutea* не проявлял.

Oxime derivatives (V2, G4 and M6) were synthesized from the starting benzaldehydes (V1, G3 and M5). All synthesized oximes were characterized by UV-spectroscopy. Antibacterial activity of aldehydes (V1, G3 and M5) and its oximes (V2, G4 and M6) and antibiotic benzyl penicillin at the concentration 0.1 M, 0.3 M and 0.5 M against *S. lutea* cells was determined by disc-diffusion method. Antiproliferative activity of the investigated compounds depends on their concentration. Benzyl penicillin at these conditions was inactive.

Ключевые слова: антибактериальная активность, бензальдегиды, оксимы, диско-диффузионный анализ, антибиотикорезистентность.

Keywords: antibacterial activity, benzaldehydes, oximes, disk diffusion analysis, antibiotic resistance.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-355-359>

Большую тревогу вызывает быстрое глобальное распространение полирезистентных и панрезистентных бактерий (также известных как «супербактерии»), которые вызывают инфекции, не поддающиеся лечению существующими противомикробными препаратами, такими как антибиотики. Инфекционные заболевания ежегодно уносят миллионы жизней. Инфекции, вызванные резистентными микроорганизмами, труднее поддаются лечению, требуя более высоких доз противомикробных препаратов или альтернативных препаратов, которые могут оказаться более токсичными.

Устойчивость к противомикробным препаратам возникает, когда микроорганизмы в ходе адаптации вырабатывают механизмы, которые защищают их от воздействия противомикробных препаратов. Такая реакция микроорганизмов на антибиотики называется – антибиотикорезистентность.

Антибиотикорезистентность – это стойкость микроорганизма к соединениям из класса антибиотиков. Антибиотики – единственная категория медикаментозных средств, чья эффективность постепенно уменьшается. Сам факт антибиотикорезистентности исключить невозможно – это связано с прогрессом, эволюцией микроорганизмов, выработке ими приспособляющих факторов жизни.

Для распространенных бактериальных инфекций, включая инфекции мочевыводящих путей, сепсис, инфекции, передающиеся половым путем, и некоторые формы диарей, во всем мире наблюдается высокий уровень резистентности к антибиотикам, часто используемым для лечения этих инфекций. Например, уровень резистентности к ципрофлоксацину, антибиотику, обычно используемому для лечения инфекций мочевыводящих путей, варьировал от 8,4% до 92,9% для *E. coli* и от 4,1% до 79,4% для *K. pneumoniae*.

В связи с этим нами было сделано предположение, что наличие оксисимовой группы в структуре молекулы может оказывать ингибирующее действие на процессы пролиферации бактериальных клеток.

Оксим и эфиры оксима недавно привлекли к себе внимание благодаря своей биологической активности и, в частности, их противомикробной эффективности. Оксимная группа является важным фрагментом в антимикробных препаратах, таких как цефодизим, цефоселис и цефменоксим (антибактериальные), а также оксиконазол (противогрибковый), который характеризуется как электроноакцепторной группой, так и донорной группой, может легко связываться с различными биомолекулами, такими как ДНК нуклеиновых кислот, РНК, или некоторые важные ферменты посредством нековалентных взаимодействий.

Луо, У и соавторы [1] синтезировали ряд новых оксимов на основе ароматических альдегидов, которые обладали антибактериальной активностью в отношении *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. fluorescens*, *B. subtilis*, *S. aureus* и *E. Faecalis*.

Ряд оксимов аминотиазолхинолонов с пиперазиновым мостиком был синтезирован Wang, L и соавторами и испытан на антимикробное действие *in vitro* [2]. Некоторые из синтезированных соединений проявляли умеренную или существенную противомикробную активность. Исследование показало, что местоположение оксимных фрагментов в структуре хинолонового скелета оказывало существенное влияние на биологическую активность.

S. lutea – микроорганизм рода сарцин семейства *Peptococcaceae*. Относится к грамположительным коккам, образующим на агаре крупные желтоватые колонии. Сарцины являются спорофитами, обычно неспороносны и неподвижны, условно патогенны. Встречаются в почве, воде, воздухе и живых организмах. Многие представители этого рода являются частью микрофлоры человека и обитают на коже и в толстом кишечнике. Усиливают патогенное действие болезнетворных бактерий.

В связи с этим разработка простых методов для получения оксимов представляет актуальную проблему. В работе были синтезированы оксимы (V2, G4 и M6) на основе ванилина, 4-гидроксibenзальдегида и 4-N,N-диметиламинобензальдегида (V1, G3 и M5), соответственно, и изучена их антибактериальная активность в отношении культуры бактериальных клеток *S. lutea*.

В ходе получения оксимов контроль за протеканием реакции проводился с помощью тонкослойной хроматографии на пластинках «Kieselgel 60 F₂₅₄» фирмы «Merck» (Германия) в системе растворителей: этилацетат / гексан (3:1 об/об). Визуализация соединений на пластинках осуществлялась их просмотром в ультрафиолетовом свете.

Синтез оксима V2. Ванилин V1 (5 г, 32.86 ммоль) суспендировали в 80 мл дистиллированной воды, к суспензии при перемешивании добавляли гидроксилламин гидрохлорид (2.74 г, 39.43 ммоль) и натрий уксуснокислый 3-водный (5.54 г, 40.75 ммоль). Смесь нагревали до 100° С и перемешивали в течении 4 часов. При охлаждении

раствора выпадал белый кристаллический осадок. Осадок отфильтровывали и промывали ледяной водой (5×2 мл). Полученный осадок перекристаллизовывали из 20 мл дистиллированной воды. Перекристаллизованный осадок отфильтровывали и сушили над оксидом фосфора V. Было получено 5.42 г оксима ванилина **V2**. Выход оксима ванилина составил 98 %. Строение соединения подтверждалась на основе его ультрафиолетового спектра (Рис. 1).

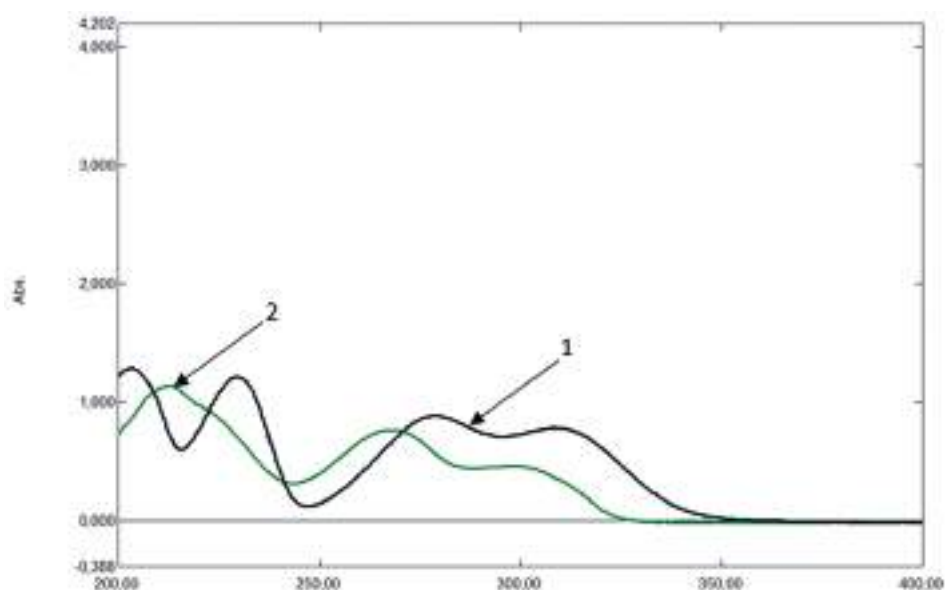


Рисунок 1 – УФ-спектры в спирте, $\lambda_{\text{макс}}$ нм: ванилин (1) – 309, 279, 229, 204; оксим ванилина (2) – 298, 268, 212

Синтез оксима G4. 4-Гидроксibenзоальдегид **G3** (5 г, 40.94 ммоль) суспендировали в 80 мл дистиллированной воды, после чего при перемешивании добавляли гидроксилламин гидрохлорид (3.41 г, 49.13 ммоль) и натрий уксуснокислый 3-водный (6.9 г, 50.77 ммоль). Суспензию нагревали до 100° С и перемешивали в течении 3 часов. При охлаждении раствора выпадал белый кристаллический осадок. Осадок отфильтровывали и промывали ледяной водой (5×3 мл) и перекристаллизовывали из 20 мл дистиллированной воды. Выпавший осадок отфильтровывали и сушили над оксидом фосфора V. Было получено 5.47 г оксима 4-гидроксibenзоальдегида **G4**. Выход оксима 4-гидроксibenзоальдегида составил 97 %. Строение соединения подтверждалась на основе его ультрафиолетового спектра (Рис. 2).

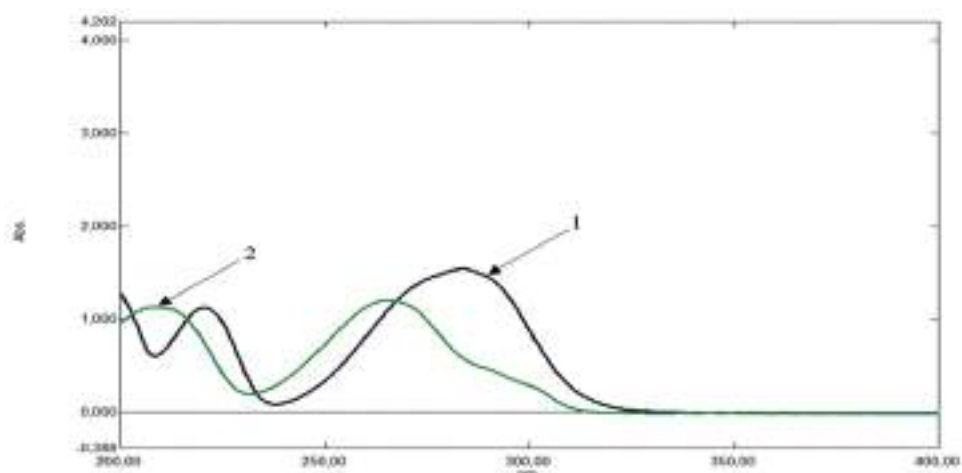


Рисунок 2 – УФ-спектры в спирте, $\lambda_{\text{макс}}$ нм:
4-гидроксibenзоальдегид (1) - 284, 220; оксим 4-гидроксibenзоальдегида (2) - 266, 208

Синтез оксима M6. 4-N,N-диметиламинобензоальдегид **M5** (5 г, 33.51 ммоль) суспендировали в 80 мл дистиллированной воды, после чего при перемешивании добавляли гидроксилламин гидрохлорид (2.79 г, 40.21 ммоль) и натрий уксуснокислый 3-водный (5.65 г, 41.55 ммоль). Смесь нагревали до 100° С и перемешивали в течении 2 часов. При охлаждении раствора выпадал белый кристаллический осадок. Осадок отфильтровывали промывали ледяной водой (5×4 мл) и перекристаллизовывали из дистиллированной воды. Выпавший осадок отфильтровывали и сушили над оксидом фосфора V. Было получено 5.28 г оксима 4-N,N-диметиламинобензоальдегида **M6**. Выход оксима 4-N-диметилбензоальдегида составил 96 %. Строение соединения подтверждалась на основе его ультрафиолетового спектра (Рис. 3).

Для изучения антибактериальной активности использовались 0.1 М, 0.3 М и 0.5 М растворы альдегидов и их оксимов и антибиотика бензилпенициллина. Структурные формулы исследованных соединений представлены на рис. 4.

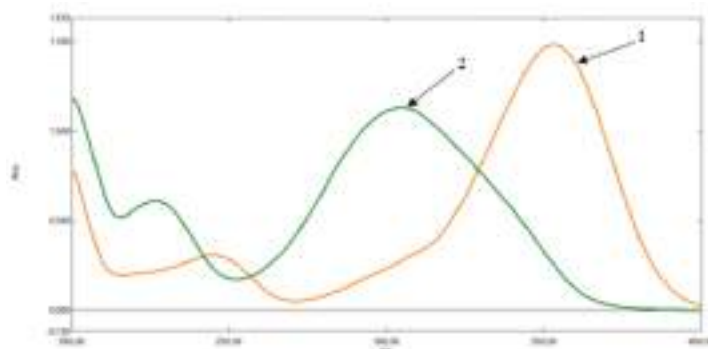


Рисунок 3 – УФ-спектры в спирте, $\lambda_{\text{макс}}$ нм:
4-*N,N*-диметиламинобензальдегид (1) - 356, 247; оксим 4-*N,N*-диметиламинобензальдегида (2) - 308, 230

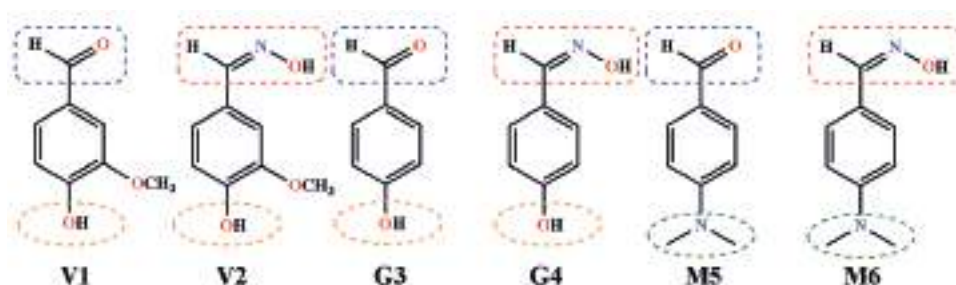


Рисунок 4 – Структурные формулы исследуемых соединений

В основу работы был положен диско-диффузионный метод. Диско-диффузионный метод – полуколичественный метод определения группы антибиотиков или веществ, активных в отношении патогенных микроорганизмов.

При проведении данного анализа используются стандартные диски диаметром 5 мм, представляющие собой фильтровальный картон, пропитанный исследуемым веществом или антибиотиком в определенной концентрации.

Диски вырезались из стерильного фильтровального картона, затем размещались на стеклянной чашке Петри. На поверхность диска при помощи дозатора наносилось по 10 мкл соединения в концентрациях 0.1 М, 0.3 М и 0.5 М. Затем диски находились в стерильном боксе до полного высыхания. После повторного нанесения по 10 мкл соединения и просушки диски были перемещены в эппендорфы для дальнейшего использования.

Интерпретацию результатов проводили в соответствии с размерами зоны пятна ингибирования роста клеток вокруг диска, пропитанного раствором исследуемого соединения (Таблица 1).

Таблица 1

Интерпретация результатов испытания чувствительности микроорганизмов

Устойчивость клеток <i>S. lutea</i> по отношению к исследуемому веществу	Диаметры зон ингибирования, мм
Устойчивы	≤ 14
Умеренно-устойчивы	15-18
Чувствительны	≥ 19

Фотографии чашек Петри после их инкубирования в течении 24 часов при 35°C представлены на фотографиях (Рис. 5).

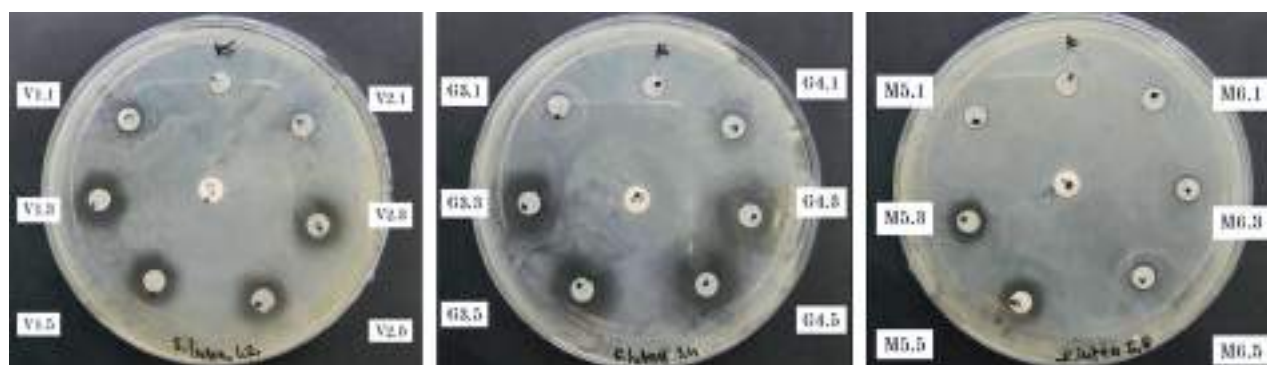


Рисунок 5 – Фотографии чашек Петри для определения зон ингибирования роста культуры клеток *S. lutea*

Таблица 2

Активность исходных альдегидов и их оксимов в отношении клеток культуры *S. Lutea*

Исследуемые вещества	Концентрации, М			
	0.1	0.3	0.5	
Контроль	0	0	0	Диаметр зоны ингибирования, мм
Антибиотик	0	0	0	
V1	9±2	13±2	16±2	
V2	7±1	13±3	13±2	
G3	7±1	16±1	16±3	
G4	8±1	16±2	17±3	
M5	0	11±2	13±2	
M6	0	7±1	9±2	

Как видно из результатов эксперимента, антибиотик бензилпенициллин не проявлял ингибирующей активности на рост *S. lutea*, а активность у исследуемых молекул была в диапазоне от устойчивой до чувствительной у соединений G3 и G4 при концентрации 0.3 и 0.5 М.

Антибактериальная и противогрибковая активность фенола обусловлена денатурацией белков (в первую очередь ферментных) микроорганизмов. В исследуемой молекуле G3 и G4 имеется гидроксильная группа, а у молекулы G4 имеется оксимова группа, что также может влиять на эффективность связывания соединений с белковыми молекулами.

Полученные данные свидетельствуют о том, что оксимы ароматических альдегидов представляют интерес для поиска среди них соединений с антибактериальной активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Luo, Y. Synthesis and antimicrobial activities of oximes derived from O-benzylhydroxylamine as FabH inhibitors / Y. Luo [et al.] // ChemMedChem. – 2012. – P. 1–8.

2. Wang, L. A new exploration towards aminothiazolquinolone oximes as potentially multi-targeting antibacterial agents: Design, synthesis and evaluation acting on microbes, DNA, HSA and topoisomerase IV / L. Wang [et al.] // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2019. – Vol. 179. – P. 166–181.

УСТАНОВЛЕНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ ДЛЯ СОЗДАНИЯ КОМПОЗИЦИИ ЭТАНОЛАМИДОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ DETERMINATION OF FATTY ACID COMPOSITION OF VEGETABLE OILS FOR CREATING COMPOSITIONS OF FATTY ACID ETHANOLAMIDES

В. В. Тимченко^{1,2,3}, А. Л. Михальчук¹

V. V. Timchenko^{1,2,3}, A. L. Mihalchuk¹

¹Институт биоорганической химии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

³Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
violettapolyanskaya@gmail.com

¹Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

³International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Этаноламиды жирных кислот (FAEs) – это химические соединения, представляющие собой амиды, образованные из жирных карбоновых кислот и этаноламина. За счет своих биологических свойств FAEs представляют практическую значимость для медицины в качестве новых лекарственных препаратов. Одним из самых распространенных FAE является пальмитоилэтаноламид (PEA), нутрицевтическая форма которого представлена на фармацевтическом рынке в виде микронизированных и ультрамикронизированных препаратов. Однако существующие проблемы биодоступности и, как следствие, эффективности PEA остаются

нерешенными и актуальными, что предполагает дальнейшие исследования в этой области. В работе описана методика установления жирнокислотного состава доступных растительных масел для дальнейшего использования при создании композиции FAEs.

Fatty acid ethanolamides (FAEs) are chemical compounds, amides that formed from fatty carboxylic acids and ethanolamine. Due to their biological properties, FAEs have a practical importance for medicine as new medicine. One of the most common FAE is palmitoylethanolamide (PEA), the nutraceutical form of which is presented on the pharmaceutical market in the form of micronized and ultram micronized drugs. However, the existing problems of bioavailability and, as a consequence, the effectiveness of PEA remain unresolved and relevant, which suggests further research in this area. The paper describes a method for determining the fatty acid composition of available vegetable oils for further use in the creation of the composition of FAE.

Ключевые слова: этаноламиды жирных кислот, пальмитоилэтаноламид, жирнокислотный состав, метанолиз, аминоллиз.

Keywords: fatty acid ethanolamides, palmitoylethanolamide, fatty acid composition, methanolysis, aminolysis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-359-362>

Этаноламиды жирных кислот представляют собой совокупность липидов, которые присутствуют в животных и растительных организмах, в том числе, синтезируются многими клетками организма человека. FAEs проявляют исключительно широкий спектр биологической активности от антиноцицептивной и противовоспалительной до антимикробной и противоопухолевой, и мн. др. Большое число публикаций свидетельствует об их участии во многих физиологических функциях у млекопитающих, включая нейротрансмиссию, репродукцию, воспаление, обезболивание, аппетит и цитопротекцию, апоптоз и др. [1].

В биологических объектах FAEs впервые были обнаружены в яичных желтках, соевом лецитине и арахисовой муке в 1950-х годах. Первоначально предполагалось, что биосинтез FAEs обусловлен клеточным стрессом и повреждением тканей у млекопитающих, но в последующем было показано, что FAEs являются частью липидной сигнальной системы управления и поддержания гомеостаза организма на клеточно-тканевом (аутокринно-паракринном) уровне [2].

FAEs производятся из N-ацилфосфатидилэтанолamina (NAPE), липидных компонентов цитоплазматических мембран растительных и животных клеток. В тканях млекопитающих биосинтез этаноламидов протекает в два этапа: на первом этапе происходит N-ацилирование фосфатидилэтанолamina, катализируемое Ca^{2+} -зависимой N-ацилтрансферазой (Ca-NAT), а вторым этапом является высвобождение FAEs из NAPE с помощью N-ацилфосфатидилэтанолamin-гидролизующей фосфолипазы D (NAPE-PLD). Этот двухступенчатый путь синтеза FAEs называется “трансацелирование-фосфодиэстеразный путь” или “ацилирование-фосфодиэстеразный путь” [3].

Центральную роль в деградации FAEs играет амидгидролаза жирных кислот (FAAH). FAEs быстро катаболизируются до соответствующих им жирных кислот и этаноламина. Кроме FAAH гидролиз этаноламидов осуществляет N-ацилфосфатидилэтанолamin-гидролизующая кислотная амидаза (NAAA), которая была обнаружена, главным образом, в периферических тканях.

Семейство этаноламидов жирных кислот представлено двумя группами: “эндоканнабиноиды”, в основном производные арахидоновой кислоты, и “неэндоканнабиноиды” или “эндоканнабимиметики”. Первыми обнаруженными и наиболее хорошо охарактеризованными “эндоканнабиноидами” являются анандамид или арахиданоилэтаноламид (AEA) и 2-арахиданоилглицерол (2-AG). “Неэндоканнабиноиды” получили своё название из-за того, что они не взаимодействуют с “каннабиноидными рецепторами”. К неэндоканнабиноидам относятся пальмитоилэтаноламид (PEA), олеилэтаноламид (OEA), стеароилэтаноламид (SEA) и др. (рис. 1) [4].

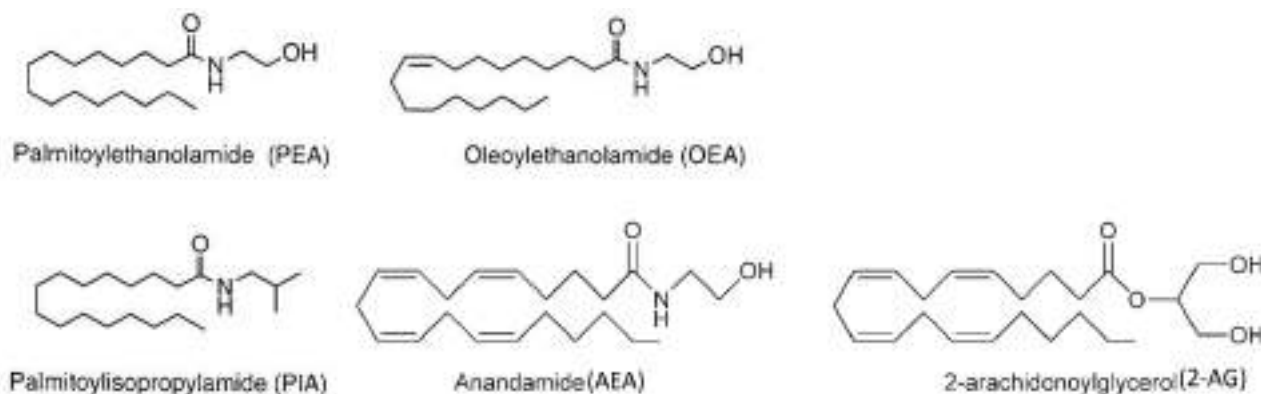


Рисунок 1 – Структурные формулы основных представителей этаноламидов жирных кислот

Одним из самых распространенных и изучаемых в настоящее время FAEs является пальмитоилэтаноламид (PEA). В зарубежных странах его применяют как нутрицевтик или пищевую добавку медицинского назначения, в форме микронизированных (mPEA) и ультрамикронизированных (umPEA) препаратов.

В организмах млекопитающих PEA производится из пальмитиновой кислоты (C16:0) фосфолипидов цитоплазматических мембран – наиболее распространенной жирной кислоты. Синтез PEA осуществляется в мембранах различных типов клеток, производится по требованию и действует локально. Впервые о потенциальной пользе PEA стало известно в 40-х годах, когда высушенный куриный яичный желток, активным компонентом которого был PEA, использовали в качестве жаропонижающего средства при ревматической лихорадке у детей [5].

Первоначально, после обнаружения PEA в биологических объектах наиболее подробно было изучено фармакологическое действие PEA в трех аспектах: обезболивание, антианафилаксия и противовоспалительное действие [2]. Большое число исследований подтверждает способность PEA купировать аллергические реакции и ингибировать воспалительные процессы, за счет подавления дегрануляции тучных клеток, ослаблять невропатическую боль и др.

Ряд исследований показывают нейропротекторное действие PEA. Так, в модели травмы спинного мозга у мышей, PEA значительно уменьшал тяжесть травмы спинного мозга за счет уменьшения инфильтрации и активации тучных клеток, микроглии и астроцитов. А в моделях болезни Альцгеймера у мышей PEA снижал экспрессию амилоидного белка (Aβ1-42), предотвращая фосфорилирование τ-белка и снижая экспрессию воспалительных цитокинов [5].

PEA относят к «неэндоканнабиноидам», так как его эффекты реализуются не через «каннабиноидные рецепторы» CB₁ и CB₂, а через орфанные рецепторы, связанные с *G-белком* GPR55 и GPR119, ядерные рецепторы пролифератора пероксисом PPAR α/γ/δ, ванилоидный рецептор временного переходного потенциала 1 - TRPV1 и др.

Важной особенностью биологических эффектов PEA является «эффект окружения» или «антуража». PEA усиливает эффекты «эндоканнабиноидов», например, анандамида, за счет конкурентного связывания с FAAH. Фермент обладает более высоким сродством к PEA и таким образом конкурентно ингибируется деградация анандамида. В результате катаболизм AEA тормозится и его физиологические эффекты усиливаются [4].

В настоящее время PEA используется в качестве пищевой добавки медицинского назначения в западных странах. Беспрецедентно широкий спектр биологической активности PEA и отсутствие выраженных побочных эффектов вызывает интерес исследователей для создания новых терапевтических средств. Однако использование PEA в качестве терапевтического средства ограничено низкой биодоступностью и как следствие относительно низкой эффективностью. Таким образом, дальнейшие исследования и разработка препаратов PEA и/или FAEs с повышенными биодоступностью и биоэффективностью являются актуальными.

Для создания композиции FAEs с оптимальными терапевтическими свойствами и с заданным составом мы определяли жирнокислотный состав растительных масел и животных жиров. Для этого осуществлялся метанолиз триглицеридов коммерчески доступных пальмового, кокосового, касторового, рапсового, подсолнечного масел и свиного жира доступных производителей с использованием метанола в условиях основного катализа (MeONa). Контроль за протеканием реакции осуществлялся с помощью тонкослойной хроматографии на пластинках Merc (Silicagel 60 F254, Aluminiumshits) в системе растворителей: хлороформ/метанол/ледяная уксусная кислота 33/0,02/0,2 (мл), проявитель – 10 % раствор фосфорномолибденовой кислоты в этаноле (рис. 2).

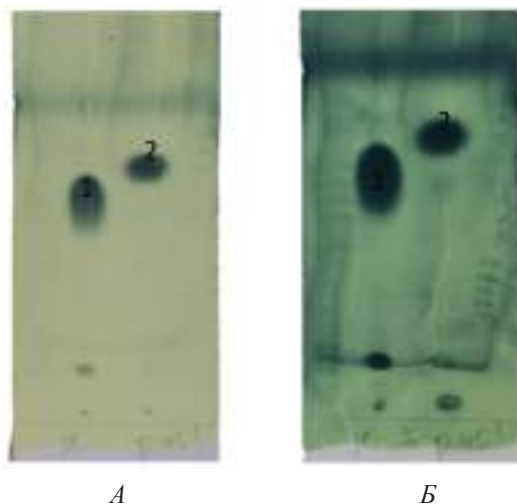


Рисунок 2 – ТСХ контроль-реакционная смесь через 45 мин после начала метанолиза пальмового (А) и кокосового (Б) масел: 1 – образец растительного масла, 2 – метиловые эфиры ЖК.

Полученные метиловые эфиры жирных кислот были охарактеризованы с помощью GC-СМ на газовом хромато-масс-спектрометре Agilent 7890В/5977В. В результате получены данные о жирнокислотном составе изучаемых растительных масел. Результаты экспериментов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Процентное содержание жирных кислот в исследуемых образцах растительных масел

№	Название ЖК (IUPAC)	Формула	TB-1, %	TB-2, %	TB-3, %	TB-4, %	TB-5, %	TB-6, %	TB-7, %	TB-8, %
1.	Каприловая к-та	C8:0	-	5.546	-	-	-	-	-	-
2.	Каприновая к-та	C10:0	-	6.033	-	-	-	-	-	-
3.	Лауриновая к-та	C12:0	0.348	35.756	-	-	-	-	100	0.12
4.	Миристиновая к-та	C14:0	1.486	21.960	-	-	-	-	-	2.48
5.	Пентадециловая к-та	C15:0	-	-	0.443	-	-	0.501	-	0.172
6.	Пальмитиновая к-та	C16:0	40.032	14.103	1.954	9.898	10.72	98.029	-	22.815
7.	Пальмитолеиновая к-та	C16:1 ω13	0.238	-	-	0.639	-	-	-	2.964
8.	Гептадекановая (маргариновая) к-та	C17:0	-	-	-	-	-	-	-	0.847
9.	Цис-10-гептадеценивая к-та	C17:1	-	-	-	-	-	-	-	0.481
10.	Стеариновая к-та	C18:0	7.075	4.391	1.968	5.064	6.812	-	-	19.177
11.	Рицинолевая к-та	C18H34O3	-	-	77.611	-	-	-	-	-
12.	Олеиновая к-та	C18:1 ω9	38.821	10.394	8.679	79.62	32.189	0.928	-	46.907
13.	Линолевая к-та	C18:2 ω6	11.588	1.818	8.228	-	48.347	0.543	-	0.372
14.	γ-Линоленовая к-та	C18:3 ω6	-	-	-	-	-	-	-	0.251
15.	Арахидиновая к-та	C20:0	0.412	-	1.117	1.332	0.454	-	-	0.486
16.	Гондоиновая к-та	C20:1 ω9	-	-	-	2.878	0.420	-	-	2.394
17.	Арахидоновая к-та	C20:4 ω6	-	-	-	-	-	-	-	0.303
18.	Бегеновая к-та	C22:0	-	-	-	0.663	1.059	-	-	-

Примечание: TB-1 – Пальмовое масло; TB-2 – кокосовое масло; TB-3 – касторовое масло; TB-4 – рапсовое масло; TB-5 – подсолнечное масло; TB-6 – пальмитиновая к-та; TB-7 – лауриновая к-та; TB-8 – свиной жир.

Также была проведена этерификация пальмитиновой и лауриновой кислот метанолом в условиях кислотного катализа с целью получения индивидуальных метиловых эфиров как субстратов экспериментов по моделированию заданных жирнокислотных составов. Контроль за протеканием реакции проводился с помощью тонкослойной хроматографии на пластинках Merc (Silicagel 60 F254, Aluminiumshits) в системе растворителей: хлороформ/ацетон 10/1 (мл), проявитель – 10% раствор фосфорномолибденовой кислоты в этаноле. Очистку продукта от катализатора N-бромсукцинилимида проводили экстрагированием этилацетатом водными растворами NaHCO₃, Na₂S₂O₃ и NaCl с последующим высушиванием над Na₂SO₄, фильтрованием и упариванием растворителя. Чистоту целевых продуктов проверяли с помощью GC-СМ на газовом хромато-масс-спектрометре Agilent 7890B/5977B.

Таким образом, получены и охарактеризованы: индивидуальные метиловые эфиры пальмитиновой и лауриновой кислот и композиции метиловых эфиров избранных растительных масел и животных жиров: пальмового, кокосового, касторового, рапсового, подсолнечного масел и свиного жира, как базовая основа моделирования композиций FAEs заданного состава.

ЛИТЕРАТУРА

1. Magotti, P. Structure of human NAPE-PLD: regulation of fatty-acid ethanolamide biosynthesis by bile acids / P. Magotti [et al.] // National Library of Medicine. – 2015. – Vol. 23, № 3. – P. 598-604.
2. Petrosino, S. The pharmacology of palmitoylethanolamide and first data on the therapeutic efficacy of some of its new formulations / Di Marzo V. // Br. J. Pharmacol, 2017. P. 156
3. Rahman, I. S. New players in the ethanolamide metabolism / I. S. Rahman [et al.] // Pharmacol Res. – 2014. – Vol. 86. – P. 1-10.
4. Wang, J. Biology of endocannabinoid synthesis system / Wang J, Ueda N // Prostaglandins & Other Lipid Mediators, 2009. P. 112–119.
5. Skaper, S. D. Mast cell–glia axis in neuroinflammation and therapeutic potential of the anandamide congener palmitoylethanolamide / S. D. Skaper, L. Facci // Phil. Trans. R. – 2012. – P. 3312–3325.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОЛОГИИ КОСТЕЙ У БЕЛОРУССКИХ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ

MOLECULAR AND GENETIC CHARACTERISTICS OF BONE PATHOLOGY IN BELARUSIAN PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS

П. М. Морозик^{1,2}, Э. В. Руденко³, Е. В. Кобец², Е. В. Руденко³, О. В. Шубеко²
P. Marozik^{1,2}, E. Rudenko³, K. Kobets², A. Rudenka³, A. Shybeka²

¹Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь;

²Белорусский государственный медицинский университет, БГМУ, г. Минск, Республика Беларусь;

³Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь
P.Marozik@igc.by

¹International Sakharov Environmental Institute of the Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Belarus;

²Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus;

³Institute of Genetics and Cytology of the NAS Belarus, Minsk, Republic of Belarus

По результатам генетического тестирования белорусских пациентов с постменопаузальным остеопорозом разработан алгоритм выявления вероятности развития низкотравматических костных переломов, имеющий очень хорошую диагностическую и прогностическую ценность, высокую чувствительность и хорошую точность. Проведение генетического тестирования по комплексу из семи информативных маркеров совместно с клиническими и лабораторно-инструментальными исследованиями позволит получать индивидуальные, максимально реалистичные данные для выявления высокой вероятности костных переломов и провести своевременные профилактические мероприятия.

Based on genetic testing of Belarusian patients with postmenopausal osteoporosis, an algorithm evaluation of genetic risk of low-traumatic bone fractures is developed, which has a very good diagnostic and prognostic value, high sensitivity and good accuracy. The genetic analysis of revealed complex of seven informative markers together with clinical analysis with a high probability will help to evaluate individual risk of bone fractures and perform preventive measures.

Ключевые слова: гены предрасположенности, полиморфизм, переломы, остеопороз, оценка риска.

Keywords: predisposition genes, polymorphism, fractures, osteoporosis, risk evaluation.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-363-367>

Остеопороз (ОП) является заболеванием костной системы, характеризующимся низкой минеральной плотностью костей (МПК), микроархитектурными нарушениями структуры костной ткани с последующим повышением хрупкости костей и подверженности патологическим переломам [1]. ОП не только является основной причиной переломов, но и относится к числу заболеваний, приводящих к снижению качества жизни пациентов, формированию инвалидности и увеличению смертности, особенно среди пожилых людей. Социальная значимость и высокие экономические затраты на лечение ОП образуют широкое поле для разработки новых подходов профилактики данной патологии на доклиническом этапе, что является одной из приоритетных задач здравоохранения в поддержании качества жизни населения во многих странах.

Выявление людей со сниженной минеральной плотностью костной ткани представляет определенную сложность, поскольку процессы снижения костной массы в организме долгое время протекают медленно и бессимптомно [2]. Данные изменения можно наблюдать лишь при лабораторно-инструментальном обследовании в специализированных центрах с проведением денситометрии. Информация о генетической предрасположенности к костным переломам в этом аспекте поможет сформировать группы повышенного риска и целенаправленно проводить комплексные мероприятия по профилактике ОП и низкоэнергетических переломов.

Костные переломы имеют комплексный патогенез, включающий генетические и негенетические факторы [3]. В данное время набирает обороты поиск генетических маркеров, который может определить предрасположенность к костно-мышечной патологии [4]. Проводятся широкомасштабные исследования на различных популяциях с внедрением новых методик геномики и протеомики для того, чтобы получить новые знания о генетических составляющих костно-мышечных травм. Этот подход даст возможность исследователям выявить новые маркеры, ассоциированные с этой патологией. При этом разработанные алгоритмы оценки подверженности к костным переломам можно будет в будущем использовать не только на пациентах с остеопорозом, но и для всей популяции в целом [5].

Цель работы – разработка методики оценки риска костных переломов у женщин с остеопорозом с учетом клинических, лабораторно-инструментальных и молекулярно-генетических маркеров

Материалы и методы. Был проведен анализ 1237 амбулаторных карт пациентов с первичным остеопорозом. После отбора согласно критериям включения, в исследование было отобрано 606 взрослых пациентов с костными переломами в анамнезе, 270 лиц без переломов. Забор образцов биологического материала (периферическая кровь) у 876 пациентов осуществлялся на базе Минского городского центра профилактики остеопороза и болезней костно-мышечной системы (1 ГКБ г.Минска). Все включенные в исследование женщины подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

На базе 1 ГКБ г.Минска осуществлялось анамнестическое, клиническое и лабораторное обследование включенных в исследование пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы. Критерии включения: согласие на участие в исследовании; возраст 50-75 лет; продолжительность менопаузы не менее 3-х лет. Критерии исключения: наличие сопутствующих заболеваний, оказывающих влияние на метаболизм костной ткани (патология желудочно-кишечного тракта, нарушения функции щитовидной железы, сахарный диабет), прием препаратов, влияющих на метаболизм костной ткани, наличие острых и хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, онкологических, инфекционных заболеваний. Состояние МПК исследовали методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (LUNAR Prodigy, GE, США). Измеряли показатели МПК поясничных позвонков (L1–L4) и шейк бедренных костей. Результаты измерений МПК представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартная ошибка (в г/см²). Забор крови натощак для биохимического и электрохимилуминесцентного анализов крови осуществлялся из локтевой вены утром, не ранее чем через 10-12 часов после последнего приема пищи, в стерильную вакуумную пробирку Vacutainer.

Геномную ДНК выделяли из цельной крови с помощью стандартной фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование осуществляли с помощью количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с зондами TaqMap (Thermo Scientific, США) на приборе CFX96 (Bio-Rad, США). Полный объем реакции в пробирках для ПЦР составлял 10 мкл, включая 5 мкл iTaq Universal Probes Supermix (BioRad), 3,75 мкл воды milliQ, 0,25 мкл $\times$ 40 TaqMap SNP Genotyping Assay, 1 мкл геномной ДНК (15 нг). Реакцию проводили с начальной денатурацией при 95 °C в течение 10 мин, затем 40 циклов денатурации при 95 °C в течение 15 с, отжига и синтеза при 60 °C в течение 30 с. Во время каждой постановки ПЦР применяли положительный и отрицательный контроли, в целях контроля качества некоторые образцы, отобранные в случайном порядке, генотипировали повторно. Генотипирование осуществлялось по 37 вариантам 24 генов у пациентов с остеопорозом и контрольной группы: *COL1A1* rs1800012, *COL1A2* rs42517, *COL5A1* rs12722, *VDR* rs7975232, rs731236, rs1544410, rs11568820, rs2228570, *ESR1* rs9340799, rs2234693, rs1801132, *ESR2* rs3020444, *SOST* rs1234612, *PTH* rs7125774, *CALCR* rs1801197, *MTHFR* rs1801133, rs1801131, *MTRR* rs1801394, *MTR* rs1805087, *FGF2* rs6854081, *FDPS* rs2297480, *GGPS1* rs10925503, *OPG* rs3134069, rs3102734, rs3102735, rs4355801, *RANKL (TNFSF11)* rs9594738, rs9594759, rs1021188, *WNT4* rs7521902, *BMP2* rs15705, rs996544, *BGP* rs1800247, *PRL* rs7739889, *GH1* rs2665802, *IL6* rs1800795, *P2RX7* rs3751143.

Вся статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием языка программирования R (в свободном доступе на <http://r-project.org>). Количественные показатели представлены в виде медианы (25 %, 75% межквартильный размах) и сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни. Генетический риск костных переломов оценивали методом расчёта отношения шансов с 95% доверительным интервалом (ДИ) в сравнении с референсным (наиболее распространённым гомозиготным) генотипом с использованием кодоминантной (общей) модели наследования; в случае, когда частота минорного аллеля (MAF) была ниже 0,1 %, использовали доминантную модель наследования. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В исследовании были проанализированы образцы ДНК 876 женщин (группа с низкотравматическими костными переломами в анамнезе, 606 женщин, средний возраст $62,8 \pm 7,4$, и группа без переломов, 270 женщин, средний возраст $60,3 \pm 6,2$ лет, отличие от основной группы недостоверно). Клинические данные проанализированных групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клинические характеристики проанализированных групп женщин с низкотравматическими костными переломами (ПЕР) и без переломов (КОН) в анамнезе

Характеристика	ПЕР (n=606)	КОН (n=270)	<i>p</i>
Возраст, лет	62,8 (57,0; 68,7)	60,3 (56,0; 66,0)	>0,1
Рост, см	160,0 (155,0; 165,0)	162,0 (158,0; 166,0)	>0,1
Масса тела, кг	66,0 (59,0; 74,5)	78,0 (69,0; 85,8)	<0,01
Индекс массы тела, кг/м ²	25,7 (22,9; 29,0)	29,0 (25,7; 33,0)	<0,01
МПК позвоночника, г/см ²	0,86 (0,79; 0,92)	1,19 (1,10; 1,31)	<0,01
МПК шейки бедра, г/см ²	0,80 (0,73; 0,88)	1,01 (0,93; 1,10)	<0,01

У женщин с костными переломами МПК была статистически достоверно ниже по сравнению с контролем. Дальнейший анализ осуществляли между группами с помощью метода логистической регрессии. Равновесие

Харди-Вайнберга соблюдалось для всех изученных локусов ($\chi^2 > 0,05$). Генетический риск костных переломов оценивали методом расчёта отношения шансов с 95% доверительным интервалом (ДИ) в сравнении с референсным генотипом.

В таблице 2 представлены результаты исследований генетических маркеров, для которых выявлена статистически значимая ассоциация с костными переломами в исследуемых группах. Так как полученные результаты генотипирования образцов ДНК исследуемых групп по всем проанализированным маркерам не отличались от ожидаемого распределения Харди-Вайнберга ($p > 0,05$ для всех локусов), для сравнения применяли мультипликативный подход с использованием кодоминантной (общей) модели наследования; в случае, когда частота минорного аллеля (MAF) была ниже 0,1%, использовали доминантную модель наследования.

Таблица 2

Распределение частот генотипов вариантов генов среди лиц с костными переломами и без переломов в анамнезе

Ген, вариант	Генотип	Частота генотипа, %		OR (95% ДИ)	<i>p</i>
		ПЕР	КОН		
<i>COL1A1</i> rs1800012	C/C	58,4	71,5	—	0,016
	C/A	36,0	26,8	1,7 (1,0-2,6)	
	A/A	5,6	1,7	4,1 (1,2-14,4)	
<i>COL1A2</i> rs42517	A/A	52,9	59,3	-	0,0032
	A/G	33,7	36,1	1,1 (0,7-1,6)	
	G/G	13,4	4,6	3,2 (1,6-6,5)	
<i>VDR</i> rs7975232	C/C	20,8	29,0	-	0,0001
	C/A	40,0	51,6	1,1 (0,6-1,9)	
	A/A	39,2	19,4	2,8 (1,6-5,1)	
<i>VDR</i> rs1544410	C/C	29,5	45,8	-	0,0001
	C/T	42,6	43,4	1,5 (0,9-2,5)	
	T/T	27,9	10,8	4,0 (2,2-7,5)	
<i>VDR</i> rs731236	A/A	32,0	42,8	-	0,0007
	A/G	43,6	45,6	1,3 (0,8-1,9)	
	G/G	24,4	11,6	2,8 (1,6-4,8)	
<i>ESR1</i> rs9340799	A/A	52,6	36,0	-	0,0018
	A/G	36,3	49,7	0,5 (0,3-0,8)	
	G/G	11,1	14,3	0,5 (0,3-0,9)	
<i>ESR1</i> rs2234693	C/C	25,1	25,4	-	0,0006
	C/T	40,4	55,0	0,7 (0,5-1,2)	
	T/T	34,5	19,6	1,8 (1,1-3,0)	
<i>MTHFR</i> rs1801133	G/G	42,4	44,6	-	0,0001
	G/A	32,6	47,1	0,7 (0,5-1,1)	
	A/A	25,0	8,3	3,2 (1,8-5,6)	

По результатам анализа полученных данных, статистически значимая ассоциация выявлена для семи локусов пяти генов: *COL1A1* rs1800012, *COL1A2* rs42517, *VDR* rs7975232, rs1544410, rs731236, *ESR1* rs9340799, rs2234693 и *MTHFR* rs1801133. Для носителей варианта rs9340799 G/G гена *ESR1* риск костных переломов снижался по сравнению с носителями референсного генотипа A/A (OR=0,5, 95% ДИ 0,3-0,9, $p = 0,0018$). При этом стоит отметить, что для носителей гетерозиготных генотипов rs9340799 A/G наблюдался аналогичный протекторный эффект (таблица 2).

На основании результатов анализа ассоциации генетических локусов с риском патологических костных переломов оценивался индивидуальный риск костных переломов. Для анализа индивидуального вклада каждого генетического маркера общий генетический риск (GRS) оценивался с помощью коэффициента множественной логистической регрессии (результаты анализа представлены в таблице 3). Полученные в результате анализа коэффициенты логистической регрессии для каждого генотипа позволяют оценить индивидуальный вклад конкретного маркера в вероятность костных переломов. В качестве информативных рассматривали только генотипы, для которых была выявлена статистически значимая ассоциация с риском костных переломов как при анализе отношения шансов, так и при анализе методом множественной линейной регрессии.

Таблица 3

Результаты анализа ассоциации генетических маркеров с риском костных переломов (множественная логистическая регрессия), индивидуальные значения баллов для оценки взвешенного генетического риска патологических костных переломов

Ген	Вариант	Генотип	Коэффициент логистической регрессии	<i>p</i>	Взвешенный риск (баллы)
<i>COL1A1</i>	rs1800012	A/A	3,37	0,02	3
<i>COL1A2</i>	rs42517	G/G	2,84	0,0005	2
<i>VDR</i>	rs7975232	A/A	2,36	0,00019	2
	rs1544410	T/T	3,19	0,000006	3
	rs731236	G/G	2,43	0,0001	2
<i>ESR1A</i>	rs9340799	A/G	-1,57	0,0006	-1
	rs9340799	G/G	-1,45	0,03	-1
	rs2234693	T/T	1,24	0,02	1
<i>MTHFR</i>	rs1801133	A/A	2,81	0,00001	2

Для оценки взвешенного риска патологических костных переломов вклад каждого варианта гена в вероятность костных переломов оценивался по бальной системе (таблица 3). Индивидуальный вклад каждого маркера оценивался исходя из коэффициента множественной логистической регрессии. Минимальный коэффициент, для которого была выявлена статистически значимая ассоциация с риском патологических костных переломов (для rs2234693 T/T он составил 1,24) был принят за 1 балл, остальные коэффициенты пропорционально пересчитаны и округлены до целого значения. Проведенная апробация разработанной модели показала, что при значении риска костных переломов 5 баллов и выше, число лиц с костными переломами превышает таковых без переломов, а при 8 баллах и выше, лиц без переломов практически не встречается. На основании этого, показатель взвешенного риска до 4 баллов включительно принят за общепопуляционный (такой риск включает 95 % лиц без переломов), от 5 до 7 баллов – повышенный, 8 и более баллов – высокий.

Для определения диагностической и прогностической ценности разработанной модели оценки взвешенного индивидуального риска костных переломов был проведен анализ ROC-кривой с расчетом площади под кривой (AUC, рисунок 1).

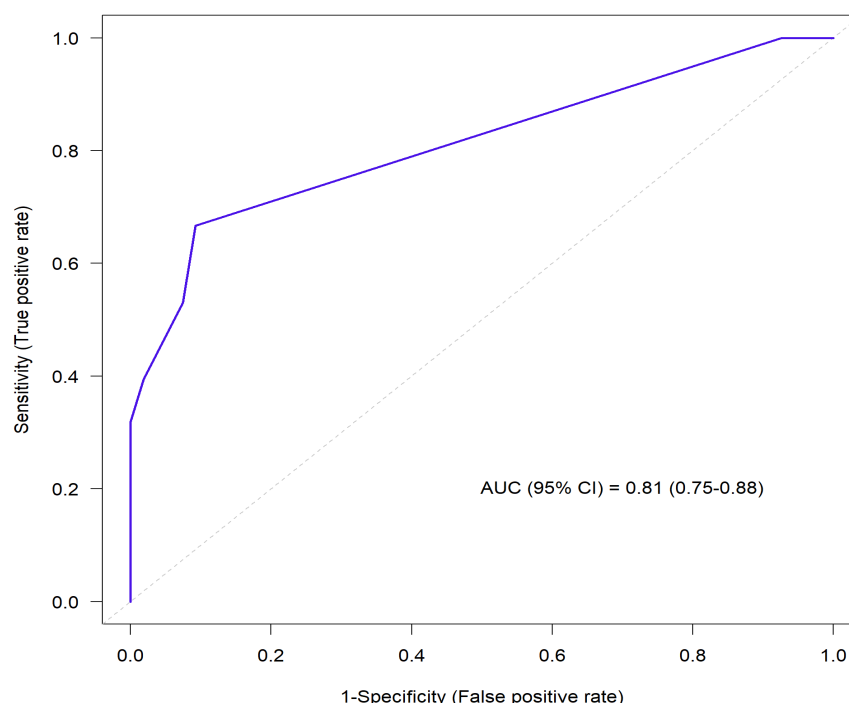


Рисунок 1 – ROC-кривая для модели оценки взвешенного риска патологических костных переломов по генетическим маркерам

Разработанная в рамках настоящего исследования модель прогнозирования взвешенного риска патологических костных переломов имеет очень хорошую диагностическую и прогностическую ценность, AUC = 0,81 (95 % ДИ 0,75–0,88). Модель также характеризуется высокой чувствительностью (90,7 %), средней специфичностью

(66,7 %) и хорошей точностью (77,5%). Средняя специфичность свидетельствует о том, что модель может быть доработана с помощью других генетических или клинических показателей, включая алгоритма FRAX.

Таким образом, по результатам исследований показано, что повышенный риск костных переломов установлен для носителей генотипов C/A+A/A варианта *COL1A1* rs1800012, генотипа G/G варианта *COL1A2* rs42517, генотипа A/A варианта *VDR* rs7975232, генотипа T/T варианта *VDR* rs1544410, генотипа G/G варианта *VDR* rs731236, генотипов A/G+G/G варианта *ESR1* rs9340799, генотипа T/T варианта *ESR1* rs2234693, генотипа A/A варианта *MTHFR* rs1801133.

ЛИТЕРАТУРА

1. Harvey N., Dennison E., Cooper C. Osteoporosis: impact on health and economics // Nat Rev Rheumatol. – 2010. – Vol.6. – P.99–105.
2. Richards J.B., Kavvoura F.K., Rivadeneira F. et al. Collaborative meta-analysis: associations of 150 candidate genes with osteoporosis and osteoporotic fracture // Ann Intern Med. – 2009. – Vol.151(8). – P.528–537.
3. Chandra A., Rajawat J. Skeletal Aging and Osteoporosis: Mechanisms and Therapeutics // Int J Mol Sci. – 2021. – Vol.22(7). – P.3553.
4. García-Ibarbia C., Pérez-Núñez M.I., Olmos J.M. Missense polymorphisms of the *WNT16* gene are associated with bone mass, hip geometry, and fractures // Osteoporos Int. – 2013. – Vol.24(9). – P.2449–2454.
5. Zheng H.F., Tobias J.H., Duncan E. et al. WNT16 influences bone mineral density, cortical bone thickness, bone strength, and osteoporotic fracture risk // PLoS Genet. – 2012. – Vol.8(7). – P.e1002745.

ВЛИЯНИЕ ИОНОВ СВИНЦА НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ДОМИНАНТНЫХ ЛЕТАЛЬНЫХ МУТАЦИЙ У ЛИНИИ BERLIN DROSOPHILA MELANOGASTER INFLUENCE OF LEAD IONS ON THE APPEARANCE OF DOMINANT OF LETHAL MUTATIONS IN THE BERLIN DROSOPHILA MELANOGASTER LINE

Н. Ф. Ковалевич, К. С. Жук

N. F. Kovalevich, K. S. Zhuk

Учреждение образования «Брестский государственный университет имени А. С. Пушкина»,
БрГУ имени А.С. Пушкина
г. Брест, Республика Беларусь
galkovnat@gmail.com

Brest State University named after A.S. Pushkin, BrSU named after A.S. Pushkin
Brest, Republic of Belarus

В работе проведен анализ влияния ионов свинца на возникновение ДЛМ у линии Berlin *Drosophila melanogaster*. Установлено увеличение частоты ДЛМ при всех вариантах воздействия нитрата свинца в течение первого поколения, наиболее значительное при концентрации 10 ПДК. Основную долю в составе ДЛМ составляют ранние эмбриональные летали. Во втором поколении наблюдается снижение частоты ДЛМ воздействия концентраций 10 ПДК и 100 ПДК.

The paper analyzes the effect of lead ions on the occurrence of DLM in the line Berlin *Drosophila melanogaster*. An increase in the frequency of DLM was established for all variants of exposure to lead nitrate during the first generation, the most significant at a concentration of 10 MPC. The main share in the DLM composition is made up of early embryonic lethals. In the second generation, there is a decrease in the frequency of DLM under the influence of concentrations of 10 MPC and 100 MPC.

Ключевые слова: доминантные летальные мутации, нитрат свинца, *Drosophila melanogaster*.

Keywords: dominant lethal mutations, lead nitrate, *Drosophila melanogaster*.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-367-370>

Тяжелые металлы в настоящее время широко распространены в природе, аккумулируются в земной коре, откуда вместе с водой и пищей поступают внутрь живых организмов. Свинец относится к группе опасных тяжелых металлов, поскольку, вследствие связывания с ферментами, может вызывать тяжелые отравления и патологии, особенно воздействуя на сердечно-сосудистую, кроветворную и нервную системы. Генотоксическое действие свинца состоит в том, что его соединения влияют на веретено деления и способны индуцировать такие хромосомные aberrации, как транслокации, разрывы хромосом, образование дицентриков и кольцевых хромосом, появление микроядер [1]. Содержание свинца в почвах фермерских хозяйств Брестского района варьирует в широких

пределах: от 9 мг/кг до 47 мг/кг и в некоторых случаях превышает предельно допустимый уровень [2]. *Drosophila melanogaster* является модельным объектом биологических исследований и используется в качестве тест-объекта для оценки воздействия различных химических и физических факторов. Цель исследования – оценить генотоксическое действие ионов свинца на линию Berlin *Drosophila melanogaster*.

Для постановки эксперимента использовалась линия Berlin *D. melanogaster* из коллекции кафедры зоологии и генетики БрГУ имени А.С. Пушкина. Это дикая линия, все гены нормальные. Мухи содержались на сахаро-дрожжевой среде при температуре 23 °С. Для оценки биологического действия ионов свинца (Pb^{2+}) на возникновение ДЛМ использовались растворы нитрата свинца (II). Эксперимент включал 4 варианта опыта: контроль, предельно допустимая концентрация нитрата свинца (II) (ПДК), 10-кратная предельно допустимая концентрация нитрата свинца (II) (10 ПДК) и 100-кратная предельно допустимая концентрация нитрата свинца (II) (100 ПДК). ПДК для свинца в питьевой воде составляет 0,03 мг/дм³ [3]. Действующее вещество добавлялось в питательную среду дрозофилы. В контрольном опыте раствор ионов свинца (Pb^{2+}) отсутствовал. Согласно схеме эксперимента, проводилось длительное воздействие заданными концентрациями раствора ионов свинца (Pb^{2+}) в течение трех поколений. Из потомства F1, F2, F3 отбирались девственные самки и самцы одного возраста и высаживались попарно на агаровые пластинки. Через сутки заменяли крышки со средой для откладки новых яиц. Проводили подсчет отложенных яиц и определяли количество ранних и поздних доминантных леталей. Учет численности проводился в течение трех суток. Эмбриональную плодовитость мух при различных вариантах воздействия оценивали у поколения F1, F2, F3 по количеству отложенных яиц парой мух в трех кладках, при этом учет численности проводился в течение трех суток. Эксперимент проводился в 5 повторностях.

Результаты анализа влияния ионов свинца (Pb^{2+}) на возникновение ДЛМ у особей F1 линии Berlin *Drosophila melanogaster* в зависимости от концентрации действующего вещества представлены на рисунке 1.

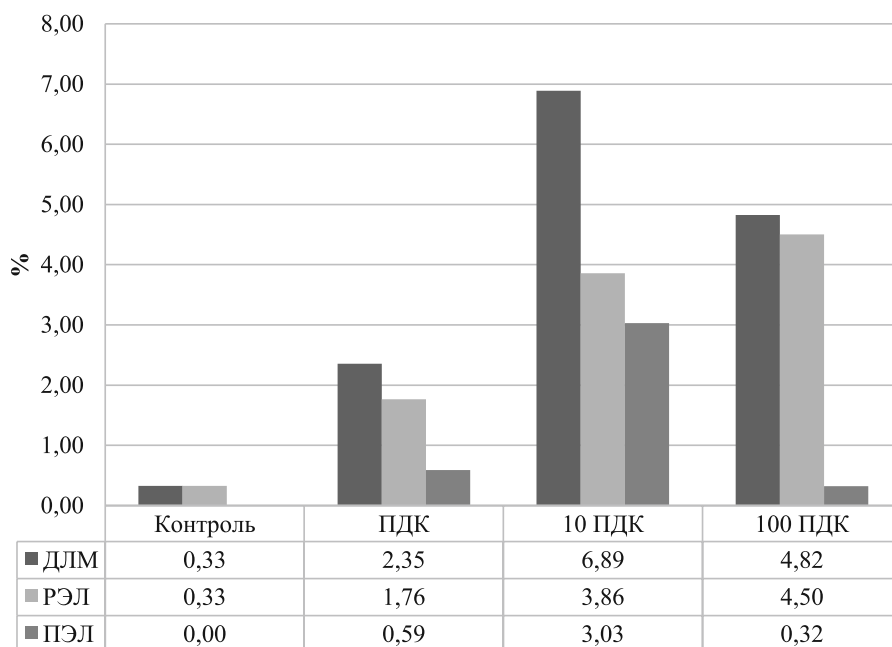


Рисунок 1 – Частота ДЛМ у особей F1 линии Berlin *D. melanogaster*

Наименьшее значение ДЛМ наблюдается в контроле. Самое большое значение ДЛМ наблюдается при воздействии концентрацией свинца 10 ПДК. В контроле отсутствуют поздние эмбриональные летали. При воздействии концентраций свинца ПДК, 100 ПДК количество ранних эмбриональных леталей выше, чем количество поздних эмбриональных леталей. При воздействии концентрации свинца 10 ПДК количества ранних эмбриональных леталей и поздних эмбриональных леталей равны.

Максимальное количество ранних эмбриональных леталей наблюдается при воздействии концентрации свинца 100 ПДК. Минимальное количество ранних эмбриональных леталей наблюдается в контроле. Минимальное количество поздних эмбриональных леталей наблюдается при воздействии концентрации свинца 100 ПДК. Максимальное количество поздних эмбриональных леталей наблюдается при воздействии свинца 10 ПДК.

Следовательно, при всех вариантах воздействия нитрата свинца на особей линии Berlin *Drosophila melanogaster* в течение первого поколения происходит увеличение частоты ДЛМ, наиболее значительное при концентрации 10 ПДК. Основную долю в составе ДЛМ составляют ранние эмбриональные летали, и только в варианте воздействия 10 ПДК доля поздних леталей значительно увеличивается.

Результаты анализа влияния ионов свинца (Pb^{2+}) на возникновение ДЛМ у особей F2 линии Berlin *Drosophila melanogaster* в зависимости от концентрации действующего вещества представлены на рисунке 2. Наименьшее значение ДЛМ наблюдается при воздействии концентрации свинца 100 ПДК. Самое большое значение ДЛМ наблюдается при воздействии концентрацией свинца ПДК.

При воздействии концентрации нитрата свинца 10 ПДК и в контроле количество ранних эмбриональных леталей выше, чем количество поздних эмбриональных леталей, а при воздействии концентраций ПДК и 100 ПДК нитрата свинца преобладают поздние летали.

Максимальное количество ранних эмбриональных леталей наблюдается в контроле. Минимальное количество ранних эмбриональных леталей наблюдается при воздействии концентрации свинца 100 ПДК. Минимальное количество поздних эмбриональных леталей наблюдается при воздействии концентрации свинца 10 ПДК. Максимальное количество поздних эмбриональных леталей наблюдается при воздействии свинца ПДК.

Следовательно, в контроле и при воздействии нитрата свинца в концентрации ПДК на особей линии Berlin *Drosophila melanogaster* в течение двух поколений происходит увеличение частоты ДЛМ, наиболее значительное при концентрации ПДК. При воздействии концентраций 10 ПДК и 100 ПДК наблюдается снижение частоты ДЛМ.

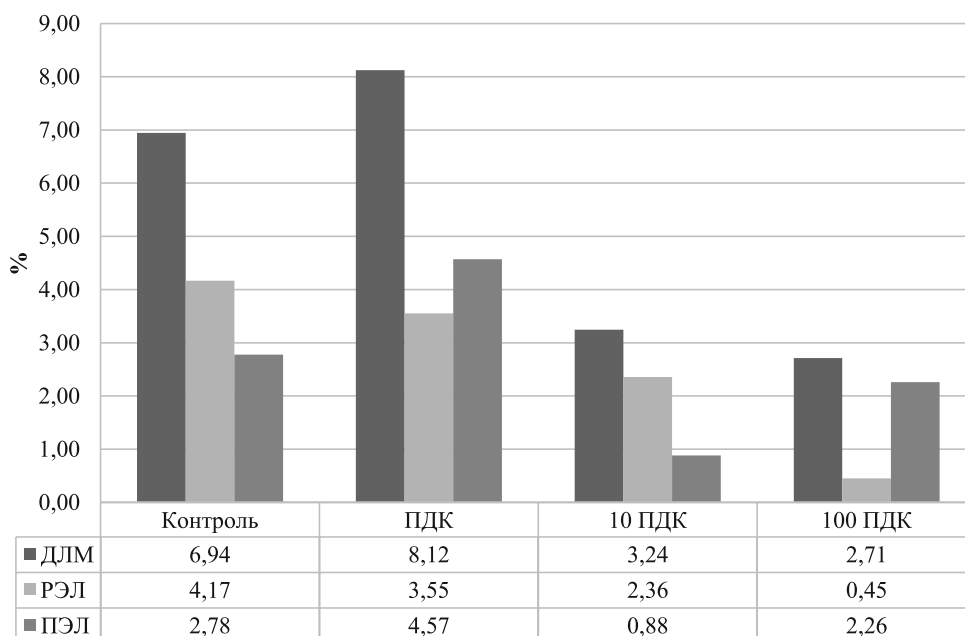


Рисунок 2 – Частота ДЛМ у особей F2 линии Berlin *D. melanogaster*

Результаты анализа влияния ионов свинца (Pb^{2+}) на возникновение ДЛМ у особей F3 линии Berlin *Drosophila melanogaster* в зависимости от концентрации действующего вещества представлены на рисунке 3.

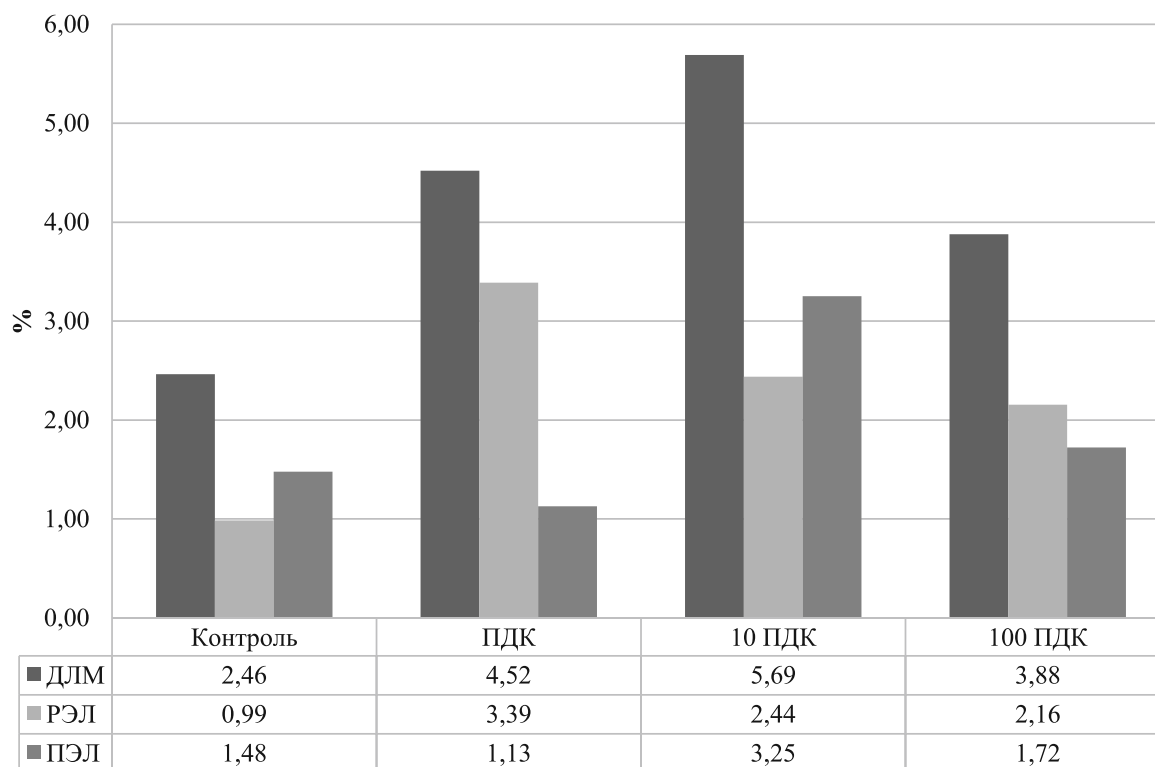


Рисунок 3 – Частота ДЛМ у особей F3 линии Berlin *D. melanogaster*

Наименьшее значение ДЛМ наблюдается в контроле. Самое большое значение ДЛМ наблюдается при воздействии концентрации нитрата свинца 10 ПДК.

В контроле и при воздействии концентрацией нитрата свинца 10 ПДК количество поздних эмбриональных летелей выше, чем количество ранних эмбриональных летелей. При воздействии концентрации нитрата свинца ПДК количество ранних эмбриональных значительно превышает количество поздних эмбриональных летелей.

Максимальное количество ранних эмбриональных летелей наблюдается при воздействии концентрации нитрата свинца ПДК. Минимальное количество ранних эмбриональных летелей наблюдается в контроле. Минимальное количество поздних эмбриональных летелей наблюдается при воздействии концентрации нитрата свинца ПДК. Максимальное количество поздних эмбриональных летелей наблюдается при воздействии концентрации 10 ПДК.

Следовательно, при воздействии нитрата свинца в концентрациях ПДК и 10 ПДК на особи линии Berlin *Drosophila melanogaster* в течение трех поколений происходит увеличение частоты ДЛМ по сравнению с контролем.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что при всех вариантах воздействия нитрата свинца в течение первого поколения происходит увеличение частоты ДЛМ, наиболее значительное при концентрации 10 ПДК. Основную долю в составе ДЛМ составляют ранние эмбриональные летели. В контроле и при воздействии нитрата свинца в концентрации ПДК на особи линии Berlin *Drosophila melanogaster* в течение двух поколений происходит увеличение частоты ДЛМ, наиболее значительное при концентрации ПДК. При воздействии концентраций 10 ПДК и 100 ПДК наблюдается снижение частоты ДЛМ. При воздействии нитрата свинца в концентрациях ПДК и 10 ПДК и 100 ПДК на особи линии Berlin *Drosophila melanogaster* в течение трех поколений происходит увеличение частоты ДЛМ. Возрастает доля поздних летелей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шушкевич, Н. И. Влияние свинцового производства на популяцию населения промышленного города : автореферат дис. ... доктора биологических наук : 03.00.16 / Н. И. Шушкевич. – Москва, 2007. – 41 с.
2. Толкач, Г. В. Содержание химических элементов в почвах на территории фермерских (крестьянских) хозяйств Брестского района / Г. В. Толкач, С. С. Позняк // Экологический вестник. – 2015. – № 3 (33). – С. 79–88.
3. СанПиН 10-124 РБ 99, ВУ. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 19.10.99 № 204 : с изм. – (2.1.4. Питьевая вода и водоснабжение населенных мест) // Коммунальная гигиена. Вып. 2 (10). – Минск, 2010. – С. 3–53.

СИНТЕЗ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АТОФАНА (2-ФЕНИЛХИНОЛИН-4-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ)

SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF NOVEL ATOPHAN (2-PHENYLQUINOLINE-4-CARBOXYLIC ACID) DERIVATIVES

**Е. А. Акишина¹, Л. Н. Филиппович^{1,2,3}, Е. А. Дикусар¹,
Н. В. Богданова³, Е. Е. Скидан³, С. Н. Шахаб^{1,2,3}
Е. А. Akishina¹, L. N. Filippovich^{1,2,3}, E. A. Dikusar¹,
N. V. Bogdanova³, E. E. Skydan³, S. N. Shahab^{1,2,3}**

¹Институт физико-органической химии НАН Беларуси, Минск, ул. Сурганова 13, 220072, Беларусь, che.semenovaea@mail.ru;

²Институт химии новых материалов НАН Беларуси, Минск, ул. Ф.Скорины 36, 220141, Беларусь;

³Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, ул. Долгобродская 23/1, 220070, Беларусь.

¹Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, 13, Surganova st., 220072, Minsk, Belarus, che.semenovaea@mail.ru;

²Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus, 36, F.Skorina st., 220141, Minsk, Belarus;

³International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus, 23/1, Dolgobrodskaya st., 220070, Minsk, Belarus.

Разработан удобный метод синтеза сложных эфиров атофана с фрагментами куркумина, азобензола, природных гидроксibenзальдегидов и их синтетических аналогов, а также пиразолоновым фрагментом, и исследована их антибактериальная активность.

A convenient method for the synthesis atophane esters with fragments of curcumin, azo-benzene, natural hydroxybenzaldehydes and their synthetic analogues, as well as a pyrazolone fragment was developed, and their antibacterial activity was studied.

Ключевые слова: атофан, куркумин, антипирин, диазобензол, гидроксibenзальдегиды, азометины, антимикробная активность.

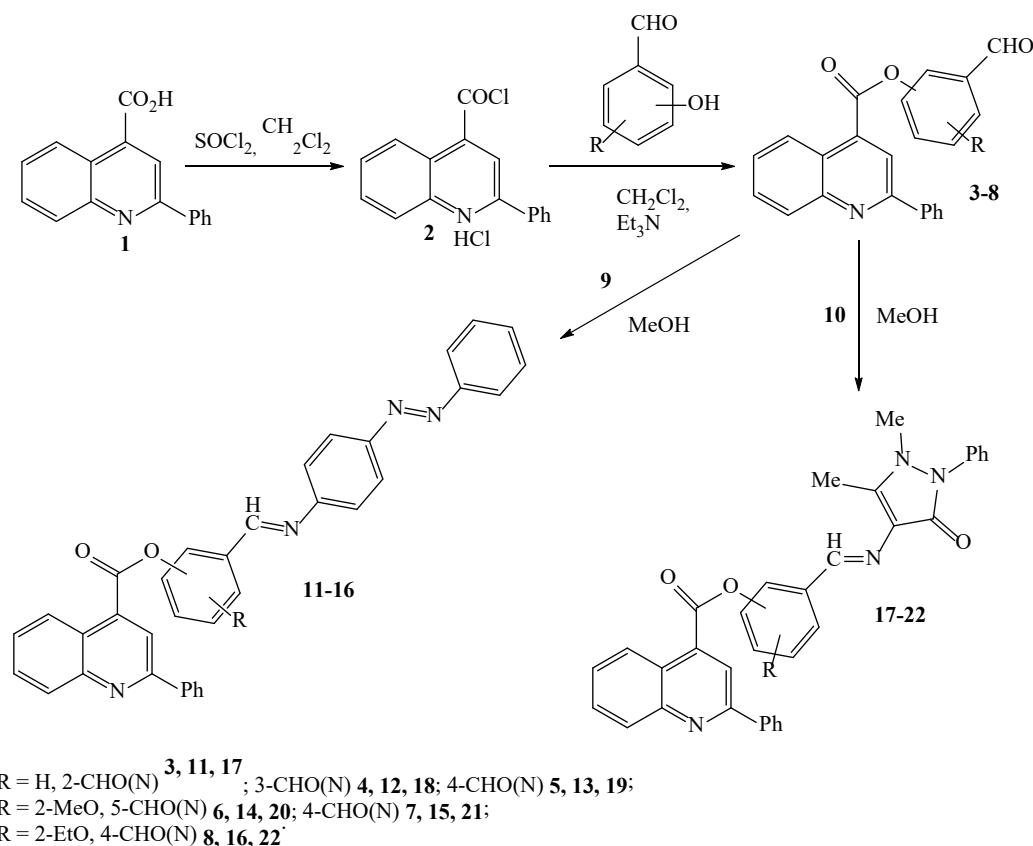
Keywords: atophane, curcumin, antipyrine, diazobenzene, hydroxybenzaldehydes, antimicrobial activity.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-370-375>

Введение. Хинолин является одним из наиболее важных структурных фрагментов как природных, так и синтетических молекул, проявляющих различные виды биологической активности, такие как противомаларийное, антибактериальное, обезболивающее и противовоспалительное. Поэтому хинолин и многие другие его производные нашли применение в области медицины, а также в качестве синтетических строительных блоков. Атофан (2-фенилхинолин-4-карбоновая кислота) **1** обладает жаропонижающим, обезболивающим и противовоспалительным действием, вызывает усиленное выделение (вымывание) мочевой кислоты из организма, чем и объясняется действие препарата при подагре, он применялся при ревматизме, невралгии, мигрени [1]. Обнаружено, что многочисленные сложные эфиры и амиды атофана оказывают антибактериальное, противоопухолевое действие [2, 3]. С целью синтеза новых биологически активных производных атофана нами был разработан удобный метод синтеза сложных эфиров атофана с фрагментами куркумина, азобензола, природных гидроксibenзальдегидов и их синтетических аналогов, а также пиразолоновым фрагментом.

Результаты и обсуждение. В настоящей работе представлены результаты синтеза гидрохлорида хлорангидрида 2-фенилхинолин-4-карбоновой кислоты **2**, полученной взаимодействием атофана **1** с хлористым тионилем в среде дихлорметана. Ацилированием хлорангидридом **2** замещенных гидроксibenзальдегидов в среде дихлорметана в присутствии триэтиламина были получены сложные эфиры **3–8** с выходом 80–86%. Альдегидоэфиры **3–8** являются реакционноспособными соединениями и при их конденсации с 4-аминоазобензолом **9** или 4-аминоантипирином (4-амино-2,3-диметил-1-фенилпиразол-5-оном) **10** в среде метанола способны образовывать (*E*)-азометины **11–22** с выходами 76–89 % (Схема 1).

Схема 1



Ацилированием хлорангидридом **2** куркумина (транс-,транс-1,7-бис(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1,6-гептадиен-3,5-диона) **23** с в среде дихлорметана в присутствии триэтиламина был получен сложный эфир **24** с выходом 79 % (Схема 2). Интерес к производным куркумина **23** обусловлен его высоким биологическим

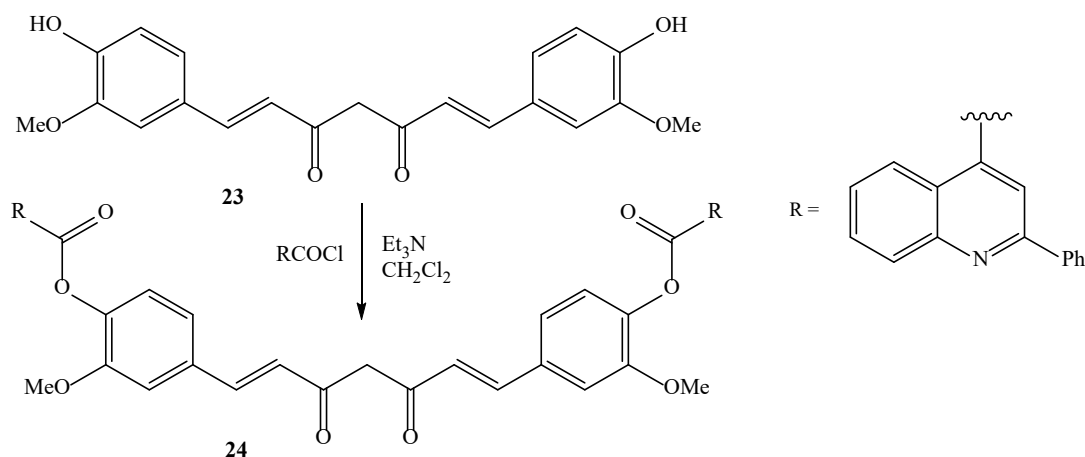
потенциалом, что, по-видимому, связано с присутствием в этом соединении широкого арсенала различных функциональных групп (ОН, C=C, C=O, Ar).

Синтезированным азометинам приписана (*E,E*)-конфигурация (соединения **11–16**) и (*E*)-конфигурация (соединения **17–22**) на основании сравнения их спектров со спектрами ранее синтезированных нами родственных азометинов [4], а также со спектрами аналогичных соединений, приведенных в работах [5].

(*E,E*)-Азометины **11–16** представляют интерес для изучения их оптических свойств [4]. (*E*)-Азометины **17–22** – (производные 4-аминоантипирина **10** или ампирона – обладающего обезболивающими, противовоспалительными и жаропонижающими свойствами) – перспективны для изучения их биологической активности, т. к. они являются гибридными лекарственными препаратами, содержащими фрагменты двух гетероциклов (атофана и ампирона).

Полученные соединения идентифицированы на основании данных ИК, масс-, ЯМР-спектров (^1H и ^{13}C) и элементного анализа.

Схема 2



Также была исследована антимикробная активность синтезированных производных атофана **12, 15–19, 21** в отношении культур *St. Aureus* (**12, 15–17, 21**), *P. Mirabilis* (**12, 16**). Установлено, что исследуемые соединения проявили умеренную активность. Однако у данных образцов наблюдается вторичная зона роста, что может свидетельствовать о возникновении резистентности к исследуемым веществам.

Экспериментальная часть. ИК-спектры соединений записаны на Фурье-спектрофотометре Protege-460 фирмы Nicolet с приготвлением образцов в виде таблеток с KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединений сняты на спектрометре Avance-500 Bruker в DMSO-d_6 относительно остаточных сигналов растворителя [DMSO-d_6 , δH 2,5, δC 40,1 м.д.; CDCl_3 , δH 7,26, δC 77,2 м.д.]. ВЭЖХ-МС исследования были выполнены с использованием жидкостного хроматографа Agilent 1200 с масс-селективным детектором Agilent 6410 Triple Quad в режиме Positive ESI MS2 Scan. Колонка ZORBAX Eclipse XDB-C18 (4,6 x 50 мм; 1,8 мкм). Мобильная фаза: вода, содержащая 0,05 % (v/v) муравьиной кислоты – ацетонитрил (от 40 до 90 % за 10 минут). Скорость элюирования 0,5 мл/мин. Элементный анализ C,H,N,S-содержащих соединений выполнялся на CHNS-анализаторе Vario MICRO cube V1.9.7. Использовался атофан **1** фармацевтического назначения (с чистотой 99,99 %), т.пл. 213°C.

Гидрохлорид хлорангидрида 2-фенилхинолин-4-карбоновой кислоты **2**. Смесь 25 г (0,1 моль) атофана **1**, 18 г (0,15 моль) хлористого тионила и 100 мл сухого дихлорметана кипятили при перемешивании 4 ч. Растворители удаляли, остаток после вакуумирования диспергировали в сухом эфире и отделяли фильтрованием на стеклянном фильтре. Выход 99%, т.пл. 128–129°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3090, 3057, 3025, 2999, 2970, 2922, 2852, 2824, 2713, 2482, 1758, 1749, 1724 (C=O), 1628, 1605, 1597, 1505, 1498, 1461, 1438, 1338, 1340, 1323, 1260, 1245, 1192, 1165, 1151, 1070, 1024, 980, 904, 881, 860, 790, 766, 735, 700, 690, 660, 650, 642, 595, 562, 535, 519, 491. Найдено, %: C 63,60; H 3,46; Cl 23,04; N 4,15. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NO}$. Вычислено, %: C 63,18; H 3,65; Cl 23,31; N 4,60.

Сложные эфиры атофана **3–8** (общая методика). К раствору 0,02 моль гидроксibenзальдегида в 100 мл дихлорметана прибавляли при перемешивании 5 г (0,05 моль) триэтиламина и 6,4 г (0,021 моль) гидрохлорида хлорангидрида атофана **2**. Смесь перемешивали 20 ч при 23°C и разбавляли 200 мл воды, органический слой отделяли и промывали водой (2 x 200 мл), 5% раствором NaHCO_3 (2 x 200 мл) и сушили Na_2SO_4 . Растворитель удаляли, остаток перекристаллизовывали из смеси бензола с гексаном.

2-Формилфенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 3. Выход 80%, т.пл. 92–93°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3090, 3056, 3040, 2960, 2923, 2855, 2757 ($\text{CH}_{\text{альд}}$), 1731 (C=O), 1707 (C=O), 1605, 1591, 1580, 1546, 1510, 1490, 1480, 1453, 1445, 1401, 1339, 1246, 1202, 1180, 1145, 1127, 1063, 1030, 986, 901, 820, 790, 766, 756, 683, 670, 652. Найдено, %: C 78,56; H 4,35; N 3,68. $[M]^+$ 353. $\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 78,17; H 4,28; N 3,96. M 353,37.

3-Формилфенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 4. Выход 83%, т.пл. 104–105°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3109, 3053, 3022, 2926, 2853, 2830, 2741 ($\text{CH}_{\text{альд}}$), 1734 (C=O), 1707 (C=O), 1589, 1547, 1510, 1494, 1483, 1456, 1445, 1343, 1286, 1275, 1237, 1189, 1150, 1122, 1077, 1030, 993, 895, 880, 823, 790, 760, 685, 677, 647, 620. Найдено, %: C 78,45; H 4,37; N 3,60. $[M]^+$ 353. $\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 78,17; H 4,28; N 3,96. M 353,37.

4-Формилфенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 5. Выход 85%, т.пл. 112–113°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3100, 3060, 3045, 1960, 2923, 2853, 2821, 2736 (CH_{альд}), 1736 (C=O), 1700 (C=O), 1600, 1590, 1547, 1500, 1490, 1465, 1444, 1420, 1387, 1340, 1243, 1213, 1180, 1159, 1140, 1126, 1101, 986, 901, 860, 838, 800, 780, 766, 685, 668, 657, 507. Найдено, %: C 78,62; H 4,33; N 3,69. [M]⁺ 353. C₂₃H₁₅NO₃. Вычислено, %: C 78,17; H 4,28; N 3,96. M 353,37.

2-Метокси-5-формилфенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 6. Выход 86%, т.пл. 147–148°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3099, 3070, 3059, 3040, 3020, 3010, 2977, 2965, 1919, 2898, 2850, 2840, 2757 (CH_{альд}), 1743 (C=O), 1681 (C=O), 1608, 1590, 1580, 1548, 1509, 1494, 1462, 1438, 1401, 1347, 1277, 1260, 1240, 1230, 1211, 1182, 1130, 1113, 1072, 1065, 1016, 994, 955, 915, 899, 880, 808, 793, 772, 738, 694, 680, 650, 637, 615, 574, 584. Найдено, %: C 75,54; H 4,56; N 3,41. [M]⁺ 383. C₂₄H₁₇NO₄. Вычислено, %: C 75,19; H 4,47; N 3,65. M 383,40.

2-Метокси-4-формилфенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 7. Выход 83%, т.пл. 124–125°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3090, 3065, 3055, 3000, 2950, 2924, 2841, 2743 (CH_{альд}), 1737 (C=O), 1699 (C=O), 1685 (C=O), 1594, 1548, 1505, 1475, 1462, 1450, 1423, 1393, 1341, 1282, 1244, 1207, 1179, 1145, 1129, 1031, 989, 960, 902, 866, 840, 810, 790, 762, 733, 683, 670, 657, 586. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 3,95 с (3H, OCH₃), 7,44 д (1H_{Ar}, J 7,9 Гц), 7,47–7,53 м (1H_{Ar}), 7,53–7,59 м (3H_{Ar}), 7,59–7,61 м (1H_{Ar}), 7,66 ддд (1H_{Ar}, J 8,4, 7,0, 1,2 Гц), 7,81 ддд (1H_{Ar}, J 8,4, 7,0, 1,2 Гц), 8,24–8,31 м (3H_{Ar}), 8,67 с (1H_{Ar}), 8,84 дд (1H_{Ar}, J 8,5, 0,6 Гц), 10,01 (1H, CHO). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 56,36 (OCH₃), 111,15 (1CH_{Ar}), 121,20 (1CH_{Ar}), 123,66 (1CH_{Ar}), 124,91 (1CH_{Ar}), 125,42 (1CH_{Ar}), 127,64 (2CH_{Ar}), 128,33 (1CH_{Ar}), 129,13 (2CH_{Ar}), 130,02 (1CH_{Ar}), 130,29 (1CH_{Ar}), 130,60 (1CH_{Ar}), 191,08 (CHO), 124,17, 134,25, 135,78, 138,75, 144,82, 149,49, 152,16, 156,89, 163,86 (9C_{четв}). Найдено, %: C 75,41; H 4,58; N 3,35. [M]⁺ 383. C₂₄H₁₇NO₄. Вычислено, %: C 75,19; H 4,47; N 3,65. M 383,40.

4-Формил-2-этоксифенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 8. Выход 85%, т.пл. 105–106°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3080, 3067, 3055, 3040, 3030, 2986, 2924, 2855, 2837, 2811, 2742 (CH_{альд}), 1733 (C=O), 1696 (C=O), 1595, 1548, 1506, 1495, 1446, 1436, 1390, 1341, 1278, 1242, 1201, 1184, 1158, 1143, 1127, 1078, 1039, 997, 985, 894, 864, 844, 812, 790, 762, 747, 686, 671, 656, 591. Найдено, %: C 75,68; H 4,82; N 3,30. [M]⁺ 397. C₂₅H₁₉NO₄. Вычислено, %: C 75,55; H 4,82; N 3,52. M 397,42.

Азометины 11–22 (общая методика). Смесь 13 ммоль альдегида **3–8**, 14 ммоль амина **9, 10**, 35 мл абсолютно-го метанола (обезвоженного путем кипячения и перегонки над Mg) и 1 капли ледяной уксусной кислоты кипятили при перемешивании 3 ч. После охлаждения реакционной смеси при +5°C в течение 24 ч, осадок азометинов **11–22** отделяли фильтрованием на стеклянном пористом фильтре Шотта, промывали небольшим количеством охлажденного метанола (3 x 5 мл) и сушили на воздухе при 40°C 5–6 ч.

2-(Е),4-(Е)-Фенилдиазенилфенилиминометилфенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 11. Выход 76%, т.пл. 178–179°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3085, 3066, 3040, 2925, 2895, 2845, 1741 (C=O), 1622 (C=N), 1589, 1570, 1547, 1510, 1494, 1480, 1455, 1440, 1410, 1360, 1342, 1280, 1241, 1187, 1143, 1129, 990, 987, 965, 847, 769, 760, 684, 669, 650, 605, 555, 526. Найдено, %: C 79,10; H 4,59; N 10,38. [M]⁺ 532. C₃₅H₂₄N₄O₂. Вычислено, %: C 78,93; H 4,54; N 10,52. M 532,59.

3-(Е),4-(Е)-Фенилдиазенилфенилиминометилфенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 12. Выход 77%, т.пл. 179–180°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3090, 3057, 3030, 3020, 3005, 2960, 2923, 2905, 2870, 1741 (C=O), 1629 (C=N), 1590, 184, 1548, 1512, 1492, 1448, 1340, 1241, 1202, 1185, 1179, 1147, 1125, 1103, 992, 904, 847, 825, 765, 683, 550. Найдено, %: C 78,99; H 4,62; N 10,44. [M]⁺ 532. C₃₅H₂₄N₄O₂. Вычислено, %: C 78,93; H 4,54; N 10,52. M 532,59.

4-(Е),4-(Е)-Фенилдиазенилфенилиминометилфенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 13. Выход 85%, т.пл. 196–197°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3101, 3085, 3064, 3055, 3037, 2960, 2923, 2884, 2854, 1739 (C=O), 1624 (C=N), 1589, 1576, 1545, 1504, 1493, 1450, 1425, 1343, 1301, 1285, 1235, 1230, 1204, 1182, 1161, 1135, 1128, 1102, 987, 865, 855, 848, 763, 686, 652, 556. Найдено, %: C 79,07; H 4,61; N 10,41. [M]⁺ 532. C₃₅H₂₄N₄O₂. Вычислено, %: C 78,93; H 4,54; N 10,52. M 532,59.

2-Метокси-5-(Е),4-(Е)-фенилдиазенилфенилиминометилфенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 14. Выход 85%, т.пл. 196–197°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3056, 3040, 3028, 3000, 2950, 2937, 2920, 2895, 2860, 2843, 1740 (C=O), 1625 (C=N), 1609, 1589, 1575, 1548, 1514, 1507, 1494, 1461, 1438, 1412, 1342, 1310, 1279, 1240, 1225, 1202, 1180, 1142, 1128, 1118, 1068, 1020, 994, 971, 880, 866, 844, 810, 790, 763, 689, 654, 597, 555. Найдено, %: C 77,05; H 4,72; N 9,78. [M]⁺ 562. C₃₆H₂₆N₄O₃. Вычислено, %: C 76,85; H 4,66; N 9,96. M 562,62.

2-Метокси-4-(Е),4-(Е)-фенилдиазенилфенилиминометилфенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 15. Выход 88%, т.пл. 183–184°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3065, 3057, 3040, 3010, 3001, 2964, 2940, 2920, 2870, 2855, 1739 (C=O), 1625 (C=N), 1600, 1583, 1545, 1507, 1494, 1466, 1445, 1420, 1360, 1340, 1327, 1287, 1270, 1232, 1185, 1141, 1126, 1110, 1037, 984, 860, 848, 765, 685, 675, 650, 612, 550. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 4,00 с (3H, OCH₃), 7,35–7,38 м (2H_{Ar}), 7,39 д (1H_{Ar}, J 8,1 Гц), 7,46–7,61 м (7H_{Ar}), 7,68 ддд (1H_{Ar}, J 8,6, 6,8, 1,3 Гц), 7,79–7,85 м (2H_{Ar}), 7,92–7,97 м (2H_{Ar}), 8,00–8,04 м (2H_{Ar}), 8,26–8,30 м (3H_{Ar}), 8,53 с (1H, CH=N), 8,70 с (1H_{Ar}), 8,89 дд (1H_{Ar}, J 8,6, 0,8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 56,40 (OCH₃), 111,04 (1CH_{Ar}), 121,24 (1CH_{Ar}), 121,81 (2CH_{Ar}), 123,00 (2CH_{Ar}), 123,34 (1CH_{Ar}), 123,69 (1CH_{Ar}), 124,32 (2CH_{Ar}), 125,61 (1CH_{Ar}), 127,73 (2CH_{Ar}), 128,31 (1CH_{Ar}), 129,19 (2CH_{Ar}), 129,29 (2CH_{Ar}), 130,04 (1CH_{Ar}), 130,30 (1CH_{Ar}), 130,61 (1CH_{Ar}), 131,08 (1CH_{Ar}), 160,04 (CHO), 114,79, 134,70, 135,62, 138,91, 142,77, 149,56, 151,05, 151,96, 152,93, 154,29, 157,01, 164,28 (12C_{четв}). Найдено, %: C 77,14; H 4,76; N 9,71. [M]⁺ 562. C₃₆H₂₆N₄O₃. Вычислено, %: C 76,85; H 4,66; N 9,96. M 562,62.

2-Этокси-4-(Е),4-(Е)-фенилдиазенилфенилиминометилфенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 16. Выход 89%, т.пл. 162–163°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3099, 3961, 3040, 2971, 2925, 2897, 2865, 2854, 1738 (C=O), 1624

(C=N), 1584, 1536, 1505, 1494, 1430, 1390, 1360, 1342, 1275, 1242, 1234, 1210, 1195, 1185, 1176, 1149, 1142, 1125, 1044, 986, 860, 852, 768, 687, 666, 652, 617. Найдено, %: C 77,39; H 4,95; N 9,47. $[M]^+$ 576. $C_{37}H_{28}N_4O_3$. Вычислено, %: C 77,07; H 4,89; N 9,72. M 576,66.

(Z)-2-(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)иминометилфенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 17. Выход 83%, т.пл. 167–168°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3060, 3039, 3014, 2990, 2922, 2906, 2880, 2855, 2815, 1744 (C=O), 1647 (C=O), 1607, 1590, 1549, 1494, 1487, 1450, 1416, 1379, 1346, 1304, 1281, 1239, 1233, 1218, 1182, 1141, 1127, 1091, 1066, 1022, 987, 785, 768, 744, 697, 650, 594. Найдено, %: C 76,01; H 4,97; N 9,98. $[M]^+$ 538. $C_{34}H_{26}N_4O_3$. Вычислено, %: C 75,82; H 4,87; N 10,40. M 538,60.

(Z)-3-(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)иминометилфенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 18. Выход 88%, т.пл. 168–169°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3058, 3035, 2990, 2918, 2855, 1740 (C=O), 1657 (C=O), 1589, 1547, 1496, 1485, 1457, 1444, 1423, 1404, 1370, 1343, 1298, 1270, 1224, 1180, 1145, 1135, 1124, 1075, 992, 960, 930, 890, 855, 820, 793, 767, 761, 705, 688, 676, 655, 640, 630, 598, 580, 560, 510. Найдено, %: C 75,97; H 4,95; N 10,11. $[M]^+$ 538. $C_{34}H_{26}N_4O_3$. Вычислено, %: C 75,82; H 4,87; N 10,40. M 538,60.

(Z)-4-(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)иминометилфенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 19. Выход 89%, т.пл. 223–224°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3100, 3056, 3020, 2960, 2924, 2855, 1733 (C=O), 1658 (C=O), 1590, 1455, 1410, 1370, 1360, 1344, 1300, 1280, 1245, 1231, 1194, 1165, 1158, 1129, 1070, 1020, 990, 900, 865, 852, 840, 790, 769, 702, 697, 650, 630, 592, 522, 514, 503. Найдено, %: C 76,08; H 4,95; N 10,10. $[M]^+$ 538. $C_{34}H_{26}N_4O_3$. Вычислено, %: C 75,82; H 4,87; N 10,40. M 538,60.

(Z)-5-(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)иминометил-2-метоксифенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 20. Выход 85%, т.пл. 200–201°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3085, 3055, 3035, 3003, 2968, 2929, 2837, 1747 (C=O), 1646 (C=O), 1610, 1591, 1580, 1530, 1503, 1454, 1438, 1425, 1413, 1340, 1306, 1268, 1243, 1230, 1214, 1176, 1142, 1125, 1114, 1078, 1064, 1022, 995, 980, 958, 935, 888, 870, 815, 790, 764, 749, 699, 684, 650, 635, 620, 610, 586, 525, 507. Найдено, %: C 74,27; H 4,94; N 9,67. $[M]^+$ 568. $C_{35}H_{28}N_4O_4$. Вычислено, %: C 73,93; H 4,96; N 9,85. M 568,62.

(Z)-4-(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)иминометил-2-метоксифенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 21. Выход 86%, т.пл. 178–179°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3100, 3077, 3055, 3036, 3010, 2970, 2955, 2940, 2923, 2870, 2845, 1749 (C=O), 1646 (C=O), 1591, 1578, 1545, 1502, 1495, 1469, 1456, 1412, 1378, 1362, 1346, 1312, 1266, 1245, 1227, 1178, 1140, 1125, 1070, 1060, 1030, 981, 950, 895, 864, 845, 820, 790, 764, 750, 702, 655, 628, 586, 550. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO- d_6), δ , м.д.: 3,20 с (3H, CH_3), 3,34 с (3H, CH_3), 3,95 с (3H, OCH_3), 7,36–7,42 м (3H_{Ar}), 7,51–7,59 м (5H_{Ar}), 7,59–7,64 м (2H_{Ar}), 7,69–7,72 м (1H_{Ar}), 7,79 ддд (1H_{Ar}, J 8,3, 7,0, 1,1 Гц), 7,92 ддд (1H_{Ar}, J 8,3, 7,0, 1,2 Гц), 8,24 д (1H_{Ar}, J 8,3 Гц), 8,33–8,37 м (2H_{Ar}), 8,67 д (1H_{Ar}, J 8,5 Гц), 8,72 с (1H_{Ar}), 9,64 с (1H, $CH=N$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, DMSO- d_6), δ , м.д.: 10,41 (CH_3), 35,88 (CH_3), 56,67 (OCH_3), 111,17 (1CH_{Ar}), 120,41 (1CH_{Ar}), 120,86 (1CH_{Ar}), 123,88 (1CH_{Ar}), 125,26 (2CH_{Ar}), 125,50 (1CH_{Ar}), 127,54 (1CH_{Ar}), 127,89 (2CH_{Ar}), 129,02 (1CH_{Ar}), 129,65 (2CH_{Ar}), 129,74 (2CH_{Ar}), 130,57 (1CH_{Ar}), 130,78 (1CH_{Ar}), 131,26 (1CH_{Ar}), 153,84 (CHO), 116,72, 135,13, 135,89, 137,78, 138,22, 141,05, 148,99, 151,68, 152,84, 153,85, 156,46, 160,12, 164,44 (13C_{четв.}). Найдено, %: C 74,19; H 5,00; N 9,70. $[M]^+$ 568. $C_{35}H_{28}N_4O_4$. Вычислено, %: C 73,93; H 4,96; N 9,85. M 568,62.

(Z)-4-(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)иминометил-2-этоксифенил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат 22. Выход 80%, т.пл. 194–195°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3070, 3060, 3030, 3000, 2990, 2929, 2880, 2850, 1739 (C=O), 1650 (C=O), 1594, 1582, 1548, 1506, 1494, 1480, 1470, 1455, 1426, 1392, 1372, 1348, 1269, 1228, 1200, 1180, 1165, 1153, 1135, 1115, 1044, 1002, 960, 940, 897, 870, 860, 840, 825, 780, 766, 750, 698, 687, 660, 650, 640, 593, 580. Найдено, %: C 74,64; H 5,26; N 9,32. $[M]^+$ 582. $C_{36}H_{30}N_4O_4$. Вычислено, %: C 74,21; H 5,19; N 9,62. M 582,65.

[(1E,6E)-3,5-Диоксогепта-1,6-диен-1,7-диил]бис(2-метокси-4,1-фенилен) бис(2-фенилхинолин-4-карбоксилат) 24. К раствору 0,37 г (1 ммоль) куркумина **23** в 70 мл дихлорметана прибавляли при перемешивании 0,7 г (7 моль) триэтиламина и 0,87 г (2,2 ммоль) гидрохлорида хлорангидрида атофана **2**. Смесь перемешивали 20 ч при 23°C и разбавляли 150 мл воды, органический слой отделяли и промывали водой (2 x 150 мл), 5% раствором $NaHCO_3$ (2 x 150 мл) и сушили Na_2SO_4 . Растворитель удаляли, остаток перекристаллизовывали из смеси бензола с гексаном. Выход 79%, т.пл. 115–116°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3090, 3064, 3020, 3003, 2960, 2932, 2865, 2846, 1743 (C=O), 1630 (C=O), 1592, 1545, 1506, 1462, 1446, 1416, 1347, 1298, 1260, 1242, 1230, 1200, 1179, 1140, 1126, 1078, 1065, 1031, 983, 970, 890, 843, 790, 769, 723, 692, 665, 650. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 3,92 с (6H, $2OCH_3$), 5,88 с ($CH=N$), 6,61 д (2H, $CH=N$, J 15,8 Гц), 7,19–7,22 м (2H_{Ar}), 7,23–7,26 м (2H_{Ar}), 7,29 д (2H_{Ar}, J 8,1 Гц), 7,47–7,53 м (2H_{Ar}), 7,54–7,59 м (4H_{Ar}), 7,63–7,71 м (3H_{Ar}+ $CH=N$), 7,80 ддд (2H_{Ar}, J 8,4, 7,0, 1,3 Гц), 8,23–8,31 м (6H_{Ar}), 8,65–8,68 м (2H_{Ar}), 8,86 д (1H_{Ar}, J 8,5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 56,15 ($2OCH_3$), 102,14 (1CH=N), 111,78 (2CH_{Ar}), 121,13 (2CH_{Ar}), 121,29 (2CH_{Ar}), 123,48 (2CH=N), 124,67 (2CH_{Ar}), 125,53 (2CH_{Ar}), 127,66 (4CH_{Ar}), 128,24 (2CH_{Ar}), 129,12 (4CH_{Ar}), 129,99 (2CH_{Ar}), 130,24 (2CH_{Ar}), 130,53 (2CH_{Ar}), 139,99 (2CH=N), 124,22, 134,59, 134,65, 138,78, 141,23, 149,45, 151,59, 156,88, 164,33, 183,21 (10C_{четв.}). Найдено, %: C 76,87; H 4,69; N 3,19. $[M]^+$ 830. $C_{53}H_{38}N_2O_8$. Вычислено, %: C 76,61; H 4,61; N 3,37. M 830,88.

Заключение. Разработан удобный метод синтеза сложных эфиров атофана с фрагментами куркумина, азо-бензола, пиразолона, природных гидроксibenзальдегидов и их синтетических аналогов, а также исследована их антибактериальная активность в отношении культур *St. Aureus*, *P. Mirabilis*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Роберт-Нику М.Ц. Химия и технология химико-фармацевтических препаратов. М.: Медгиз, 1954. – С. 288–289.
2. Synthesis, molecular docking and biological evaluation of new quinoline analogues as potent anti-breast cancer and antibacterial agents / S.V. Rathod [et al.] // Indian Journal of Chemistry -Section B. – 2021. – Vol.60, № 9. – P. 1215–1222.
3. Facile synthesis of phenyl esters and amides of cinchophen using EDC.HCl and antibacterial activity / S. Shankerrao [et al.] // OCAIJ. – 2012. – Vol. 8, № 1. – P. 24-28.
4. Design of geometry, synthesis, spectroscopic (FT-IR, UV/Vis, excited state, polarization) and anisotropy (thermal conductivity and electrical) properties of new synthesized derivatives of (E,E)-azomethines in colored stretched poly (vinyl alcohol) matrix / S. Shahab [et al.] // J. Mol. Struct. – 2018. – Vol. 1157. – P. 536–550.
5. Upadhyay, A. A spectrophotometric study of impact of solvent, substituent and cross-conjugation in some 4-aminoantipyrine based Schiff base / A. Upadhyay, P. K. Kar, S. Dash // Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2020. – Vol. 233. – № 118231.

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ, ЭЛЕКТРОННАЯ СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛА QUANTUM CHEMICAL MODELING, ELECTRONIC STRUCTURE AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF PYRAZOL DERIVATIVES

А. А. Августинович^{1,2}, С. Н. Шахаб^{1,2}
A. A. Augustinovich^{1,2}, S. N. Shahab^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
avgnastya@mail.ru

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

В настоящей работе проведено квантово-химическое моделирование 3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-диметилфенил)-1Н-пиразола и 3-(2-бромфенил)-5-(4-бромфенил)-1Н-пиразола с помощью полумпирического метода PM6. Исследована электронная структура соединения. Рассчитаны электронные свойства, такие как E_{HOMO} и E_{LUMO} , а так же ширина запрещенной зоны как основной параметр биологической активности органических соединений.

In this paper, quantum chemical modeling of 3-(4-nitrophenyl)-5-(2,6-dimethylphenyl)-1H-pyrazole and 3-(2-bromophenyl)-5-(4-bromophenyl)-1H-pyrazole was carried out using the semi-empirical PM6 method. The electronic structure of the compound is investigated. Electronic properties, such as E_{HOMO} and E_{LUMO} , as well as the band gap width as the main parameter of the biological activity of organic compounds are calculated.

Ключевые слова: квантово-химическое моделирование, электронная структура, биологическая активность, HOMO, LUMO.

Keywords: quantum chemical modeling, electronic structure, biological activity, HOMO, LUMO.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-375-379>

Поиск новых эффективных лекарственных препаратов является одним из приоритетных направлений в современной фармацевтической индустрии. Разработка инновационного лекарственного препарата всегда начинается с поиска нового биологически активного соединения с последующим подтверждением его эффективности и безопасности. Одним из перспективных и развивающихся направлений в данной области является поиск средств, близких по структуре к «естественным» пиримидинам [1]. Как известно [2], пиримидиновые основания являются составной частью нуклеиновых кислот, в связи с чем их производные сочетают в себе несколько видов фармакологической активности: анаболической, противовирусной, противовоспалительной, противоопухолевой и др. В ряде экспериментов установлено, что соединения этой группы обладают вышеперечисленными свойствами, также ускоряют процессы репаративной регенерации, стимулируют клеточные и гуморальные факторы иммунитета [3].

Использование методов компьютерной химии для изучения физико-химических свойств молекул, по сравнению с экспериментальными исследованиями, значительно ускоряет получение теоретических результатов.

Для расчетов использован персональный компьютер с установленной операционной системой Windows 11, процессор AMD Ryzen 7 (3.20 GHz). Для вычисления начальной геометрии соединения выбран метод молекулярной механики (ММ⁺) пакета программ ChemOffice2019. Выбор метода обоснован тем, что он разработан для органических молекул, учитывает потенциальные поля, формируемые всеми атомами рассчитываемой системы, и позволяет гибко модифицировать параметры расчета в зависимости от конкретной задачи [4].

Для изучения биологической активности свойств молекулы рассчитаны энергии НОМО и LUMO, а также ширина запрещенной зоны ($E_g = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{НОМО}}$), как основной параметр, указывающий на наличие или отсутствие биологической активности.

Проведено полное квантово-химическое моделирование 3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-димтилфенил)-1H-пиразола и 3-(2-бромфенил)-5-(4-бромфенил)-1H-пиразола с помощью полужэмпирического метода PM6.

Оптимизированная структура соединений представлена на рисунке 1.

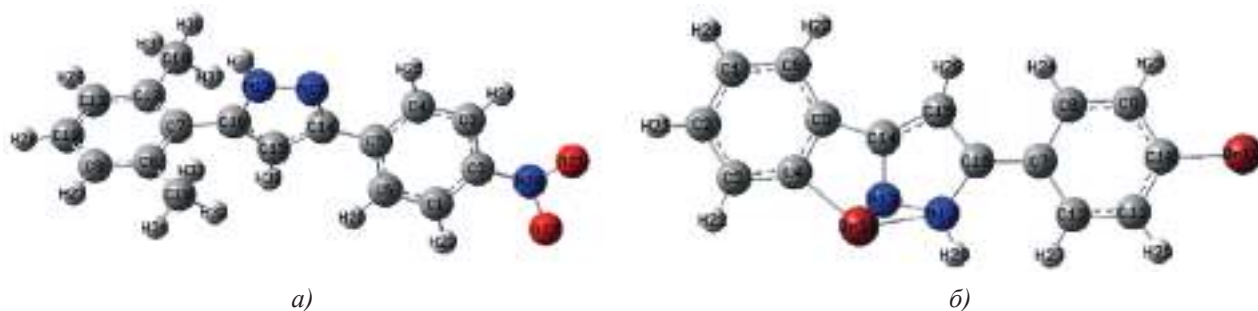


Рисунок 1 – Оптимизированные структуры: а) 3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-димтилфенил)-1H-пиразола; б) 3-(2-бромфенил)-5-(4-бромфенил)-1H-пиразола

Теоретический спектр поглощения молекулы 3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-димтилфенил)-1H-пиразола с оптимизированной геометрией при учете воды как растворителя рассчитан для 15 одноэлектронных возбуждений.

Электронный спектр 3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-димтилфенил)-1H-пиразола для одноэлектронных возбуждений находится в области 577-269 нм. (таблица 1).

Таблица 1

Электронная структура 3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-димтилфенил)-1H-пиразола в воде, рассчитанная полужэмпирическим методом PM6

Состояние	Длина волны, нм	Разложение волновых функций по однократно возбужденной конфигурации	Сила осциллятора (f)
$S_0 \rightarrow S_3$	446	47 -> 56 0.10896	0,16
		49 -> 57 0.12303	
		49 -> 62 -0.11670	
		51 -> 58 -0.13390	
		52 -> 56 0.18339	
		52 -> 57 -0.11036	
		52 -> 59 -0.12321	
		52 -> 60 0.12655	
		53 -> 59 0.17062	
		53 -> 60 -0.24600	
		55 -> 56 0.12598	
		55 -> 57 0.42502	
$S_0 \rightarrow S_{11}$	299	47 -> 56 0.12249	0,84
		48 -> 61 -0.10299	
		49 -> 56 -0.11063	
		51 -> 58 -0.37801	
		52 -> 56 -0.24216	
		52 -> 57 0.17115	
		52 -> 60 0.14981	
		52 -> 62 0.12135	
		53 -> 56 -0.15318	
		53 -> 59 0.19345	
		53 -> 60 -0.10180	
		55 -> 57 -0.16832	

$S_0 \rightarrow S_{14}$	274	49 $\rightarrow$ 57	-0.11015	0,11
		49 $\rightarrow$ 59	0.11077	
		52 $\rightarrow$ 57	-0.29444	
		52 $\rightarrow$ 60	0.17366	
		53 $\rightarrow$ 57	0.18745	
		53 $\rightarrow$ 62	-0.13239	
		55 $\rightarrow$ 56	0.17727	
		55 $\rightarrow$ 57	-0.17500	
		55 $\rightarrow$ 59	0.15435	
		55 $\rightarrow$ 60	-0.34352	

Из рисунка 2 видно, что первая широкая и интенсивная полоса поглощения с максимумом при 446 нм с $f=0,16$ относится к переходу в третье возбужденное синглетное состояние молекулы ($S_0 \rightarrow S_3$). Расчеты показывают, что данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению двенадцати конфигураций для одноэлектронных возбуждений (47 $\rightarrow$ 56), (49 $\rightarrow$ 57), (49 $\rightarrow$ 62), (51 $\rightarrow$ 58), (51 $\rightarrow$ 58), (52 $\rightarrow$ 56), (52 $\rightarrow$ 57), (52 $\rightarrow$ 59), (52 $\rightarrow$ 60), (53 $\rightarrow$ 59), (53 $\rightarrow$ 60), (55 $\rightarrow$ 56), (55 $\rightarrow$ 57). Возбуждение электрона с 55 молекулярной орбитали на нижнюю вакантную молекулярную орбиталь 57 дает главный вклад в полосу поглощения при 446 нм.

Вторая полоса поглощения наблюдается при 299 нм с $f = 0.84$ и относится к переходу в возбужденное синглетное состояние молекулы ($S_0 \rightarrow S_{11}$). Расчеты показывают, что данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению одиннадцати конфигураций для одноэлектронных возбуждений (47 $\rightarrow$ 56), (48 $\rightarrow$ 61), (49 $\rightarrow$ 56), (51 $\rightarrow$ 58), (52 $\rightarrow$ 56), (52 $\rightarrow$ 57), (52 $\rightarrow$ 60), (52 $\rightarrow$ 62), (53 $\rightarrow$ 56), (53 $\rightarrow$ 59), (53 $\rightarrow$ 60), (55 $\rightarrow$ 57). (таблица 1, рисунок 2). Возбуждение электрона с 51 молекулярной орбитали на нижнюю вакантную молекулярную орбиталь 58 дает главный вклад в полосу поглощения при 299 нм.

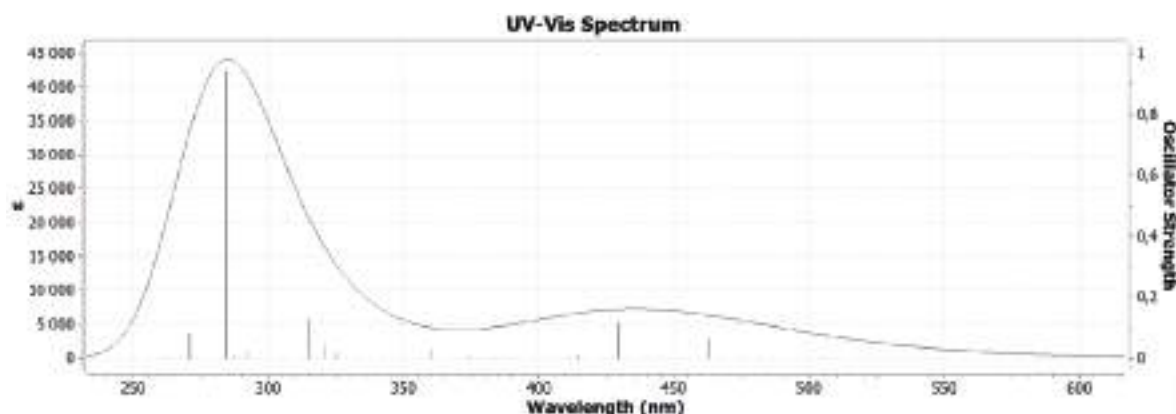


Рисунок 2 – УФ спектр 3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-димтилфенил)-1Н-пиразола, рассчитанный с помощью метода PM6

Третья полоса поглощения наблюдается при 274 нм с $f = 0.11$ и относится к переходу в возбужденное синглетное состояние молекулы ($S_0 \rightarrow S_{14}$). Расчеты показывают, что данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению десяти конфигураций для одноэлектронных возбуждений (49 $\rightarrow$ 57), (49 $\rightarrow$ 59), (52 $\rightarrow$ 57), (52 $\rightarrow$ 60), (53 $\rightarrow$ 57), (53 $\rightarrow$ 62), (55 $\rightarrow$ 56), (55 $\rightarrow$ 57), (55 $\rightarrow$ 59), (55 $\rightarrow$ 60). (таблица 1, рисунок 2). Возбуждение электрона с 55 молекулярной орбитали на нижнюю вакантную молекулярную орбиталь 60 дает главный вклад в полосу поглощения при 274 нм.

Другие возбужденные состояния исследуемого соединения имеют очень малую интенсивность ($f \approx 0$). Данные переходы запрещены по симметрии.

Электронные спектр 3-(2-бромфенил)-5-(4-бромфенил)-1Н-пиразола для одноэлектронных возбуждений находится в области 421-254 нм. В таблице 2 представлены только те переходы, в которых сила осциллятора больше 0,1.

Из рисунка 3 видно, что первая широкая и интенсивная полоса поглощения с максимумом при 421 нм с $f = 0,14$ относится к переходу в первое возбужденное синглетное состояние молекулы ($S_0 \rightarrow S_1$). Расчеты показывают, что данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению пяти конфигураций для одноэлектронных возбуждений (35 $\rightarrow$ 48), (42 $\rightarrow$ 54), (43 $\rightarrow$ 51), (46 $\rightarrow$ 48), (47 $\rightarrow$ 48). Возбуждение электрона с 46 молекулярной орбитали на нижнюю вакантную молекулярную орбиталь 48 дает главный вклад в полосу поглощения при 421 нм.

Вторая полоса поглощения наблюдается при 286 нм с $f = 0,66$ и относится к переходу в возбужденное синглетное состояние молекулы ($S_0 \rightarrow S_9$). Расчеты показывают, что данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению девяти конфигураций для одноэлектронных возбуждений

(38 → 48), (39 → 48), (43 → 51), (45 → 48), (45 → 53), (47 → 48), (47 → 50), (47 → 54), (47 → 56). (таблица 2, рисунок 3). Возбуждение электрона с 47 молекулярной орбитали на нижнюю вакантную молекулярную орбиталь 48 дает главный вклад в полосу поглощения при 286 нм.

Таблица 2

Электронная структура 3-(2-бромфенил)-5-(4-бромфенил)-1H-пиразола в воде, рассчитанная полуэмпирическим методом PM6

Состояние	Длина волны, нм	Разложение волновых функций по однократно возбужденной конфигурации	Сила осциллятора (f)
$S_0 \rightarrow S_1$	421	35 → 48 0.13139 42 → 54 0.12252 43 → 51 0.32919 46 → 48 0.41983 47 → 48 0.33773	0,14
$S_0 \rightarrow S_9$	286	38 → 48 -0.10076 39 → 48 0.10538 43 → 51 -0.29206 45 → 48 -0.11176 45 → 53 -0.22565 47 → 48 0.35630 47 → 50 0.15567 47 → 54 0.23228 47 → 56 0.14235	0,66
$S_0 \rightarrow S_{11}$	267	42 → 50 0.10803 42 → 56 0.10089 43 → 51 0.10330 45 → 48 -0.12336 45 → 50 0.17606 45 → 53 0.23230 45 → 54 -0.11040 46 → 48 -0.19870 46 → 50 0.24950 46 → 53 -0.10690 46 → 54 -0.11970 46 → 56 0.13705 47 → 48 0.13576 47 → 50 -0.21171 47 → 54 0.18420	0,43
$S_0 \rightarrow S_{15}$	254,19	39 → 53 -0.10889 45 → 48 0.11196 45 → 50 0.40457 45 → 53 -0.20361 46 → 53 -0.16778 47 → 50 0.19598 47 → 53 0.37325	0,16

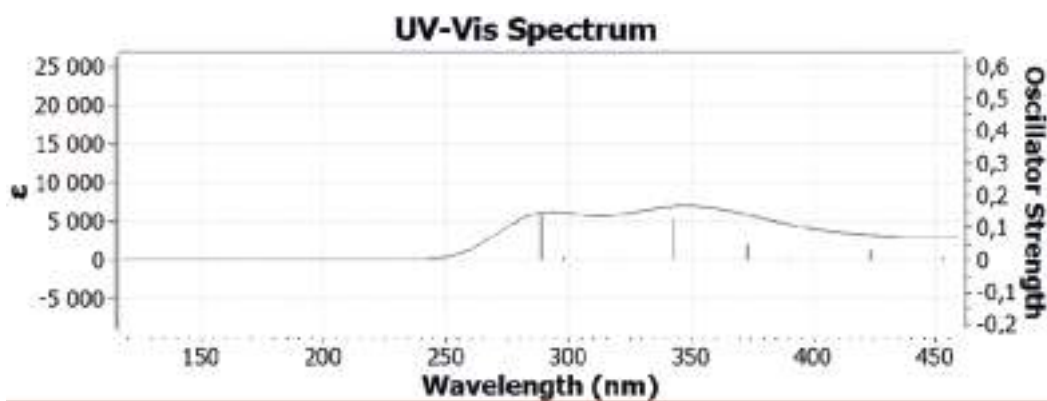


Рисунок 3 – УФ спектр 3-(2-бромфенил)-5-(4-бромфенил)-1H-пиразола, рассчитанный с помощью метода PM6

Третья полоса поглощения наблюдается при 267 нм с $f = 0.43$ и относится к переходу в возбужденное синглетное состояние молекулы ($S_0 \rightarrow S_{11}$). Расчеты показывают, что данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению пятнадцати конфигураций для одноэлектронных возбуждений ($42 \rightarrow 50$), ($42 \rightarrow 56$), ($43 \rightarrow 51$), ($45 \rightarrow 48$), ($45 \rightarrow 50$), ($45 \rightarrow 53$), ($45 \rightarrow 54$), ($46 \rightarrow 48$), ($46 \rightarrow 50$), ($46 \rightarrow 53$), ($46 \rightarrow 54$), ($46 \rightarrow 56$), ($47 \rightarrow 48$), ($47 \rightarrow 50$), ($47 \rightarrow 54$). (таблица 2, рисунок 3). Возбуждение электрона с 46 молекулярной орбитали на нижнюю вакантную молекулярную орбиталь 50 дает главный вклад в полосу поглощения при 267 нм.

Четвертая полоса поглощения наблюдается при 254 нм с $f = 0.15$ и относится к переходу в возбужденное синглетное состояние молекулы ($S_0 \rightarrow S_{15}$). Расчеты показывают, что данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению семи конфигураций для одноэлектронных возбуждений ($39 \rightarrow 53$), ($45 \rightarrow 48$), ($45 \rightarrow 50$), ($45 \rightarrow 53$), ($46 \rightarrow 53$), ($47 \rightarrow 50$), ($47 \rightarrow 53$). (таблица 2, рисунок 3). Возбуждение электрона с 45 молекулярной орбитали на нижнюю вакантную молекулярную орбиталь 50 дает главный вклад в полосу поглощения при 254 нм.

Другие возбужденные состояния исследуемого комплекса имеют очень малую интенсивность ($f \approx 0$). Данные переходы запрещены по симметрии.

Рассчитана ширина запрещенной зоны как основной параметр биологической активности органических соединений и энергия НОМО, LUMO (таблица 3).

Таблица 3

Электрические свойства 3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-димтилфенил)-1Н-пиразола и 3-(2-бромфенил)-5-(4-бромфенил)-1Н-пиразола

Соединение	E_{LUMO} , eV	$E_{\text{НОМО}}$, eV	E_g , eV
3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-димтилфенил)-1Н-пиразола	-0,073	-0,359	0,286
3-(2-бромфенил)-5-(4-бромфенил)-1Н-пиразола	-0,027	-0,34	0,313

Проведено оценочное моделирование производных пиразола методом молекулярной механики ММ⁺. Полуэмпирическим методом PM6 выполнено квантово-химическое моделирование 3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-димтилфенил)-1Н-пиразола и 3-(2-бромфенил)-5-(4-бромфенил)-1Н-пиразола.

Рассчитан электронный спектр молекул в среде растворителя воды. Установлено, что самый интенсивный пик поглощения 3-(4-нитрофенил)-5-(2,6-димтилфенил)-1Н-пиразола наблюдается при длине волны 299 нм., а у 3-(2-бромфенил)-5-(4-бромфенил)-1Н-пиразола – 286 нм. Ширина запрещенной зоны соединений составляет 0,286 и 0,313 Эв, соответственно, что свидетельствует о биологической активности изученных структур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гимадиева, А. Р. Синтез и биологическая активность производных пиримидина / А. Р. Гимадиева, Ю. Н. Чернышенко, А. Г. Мустафин, И. Б. Абдрахманов // Башкирский химический журнал. – 2007. – №14(3). – С. 5–2.
2. Борисова, Н. С. Исследование взаимодействия янтарной и фумаровой кислот с урацилом и его производными / Н. С. Борисова, Г. И. Ишмуратова, О. И. Валиева, И. М. Борисов, Ю. С. Зимин, А. Г. Мустафин // Вестник Башкирского университета. – 2012. – № 17 (4). – С. 1687–1690.
3. Осипов, А. О. Фармакологическая активность производных пиримидина / П. П. Пурыгин, А. В. Дубищев, А. А. Осипова // Вестник СамГУ – Естественнонаучная серия. – 2011. – № 8(89). – С. 167–172. 6
4. Tarun, I. Antioxidant activity of hexahydroquinolines. Journal of the Belarusian State University. Ecology. 2019. Vol. 2. P. 77–83.
5. Shahab, S. DFT study of physisorption effect of CO and CO₂ on furanocoumarins for air purification / Shahab S., Sheikhi M., Khaleghian M., Kumar R., Murashko M.. // Journal of Environmental Chemical Engineering. – 2018. – P. 4784–4796.

МІРЫЦЭТЫН ЯК ПЕРСПЕКТЫЎНЫ ЛІГАНД ДЛЯ ЗВЯЗВАННЯ БЯЛКУ 3LFN ХВАРОБЫ ПАРКІНСАНА

MYRICETIN AS A PERSPECTIVE LIGAND FOR BINDING 3LFN PROTEIN OF PARKINSON'S DISEASE

M. B. Стацi^{1,2}, В. С. Фольц^{1,2}, С. Н. Шахаб^{1,2}

M. Statsi^{1,2}, O. Folts^{1,2}, S. Shahab^{1,2}

¹Беларускі дзяржаўны ўніверсітэт, БДУ, г. Мінск, Рэспубліка Беларусь

*²Установа адукацыі « Міжнародны дзяржаўны экалагічны інстытут
імя А. Д. Сахарова « Беларускага дзяржаўнага ўніверсітэта, МДЭІ ім. А. Д. Сахарова БДУ,
г. Мінск, Рэспубліка Беларусь
nik.dragomirov@yandex.ru*

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

*²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus*

Хвароба Паркінсана з'яўляецца глабальнай праблемай, якая патрабуе новых метадаў і падыходаў як да лячэння, так і да яе даследавання. На сённяшні дзень тэрапія гэтай хваробы выключна сімптаматычная. Наше даследаванне дэманструе магчымасць выкарыстоўваць мірыцэтын як ліганд, які здольны фармаваць устойлівыя вадародныя сувязі з бялком 3LFN хваробы Паркінсана.

Parkinson's disease is a global problem that requires new methods and approaches to both treatment and research. To date, the therapy of this disease is exclusively symptomatic. Our study demonstrates the possibility of using myricetin as a ligand that is able to form stable hydrogen bonds with the 3LFN protein of Parkinson's disease.

Ключавыя словы: малекулярны докінг, мірыцэтын, флавоны, антыаксідант, DFT, хвароба Паркінсана.

Keywords: molecular docking, myricetin, flavones, antioxidant, DFT method, Parkinson's disease.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-380-384>

Мірыцэтын (3,5,7-trihydroxy-2-(3,4,5-trihydroxyphenyl)chromen-4-one) уяўляе сабой флавор з замешчанымі гідроксігрупамі ў пазіцыях 3, 3', 4', 5, 5' і 7. Ён быў вылучаны з лісця васкавіцы чырвонай (*Mirtica rubra*) і іншых раслін. Змяшчаецца ў садавіне, гародніне, гарбаце і віне.

Сямейства Myricaceae, Polygonaceae, Primulaceae, Pinaceae і Anacardiaceae - найбагацейшыя крыніцы мірыцэтыну. Ён адыгрывае ролю інгібітара цыклааксігеназы 1, антыпухліннага агента, антыаксіданта, расліннага метабаліта, гіпаглікемічнага агента і герапратэктара.

Мірыцэтын праяўляе алелахімічную актыўнасць. Ён выкарыстоўваецца ў якасці антыаксіданта, антымутагена, антыбактэрыяльнага і супрацьвіруснага, антыгістаміннага, супрацьзапаленчага сродку [1].

Структура мірыцэтына звязана з многімі іншымі фенольнымі злучэннямі, такімі як кверцэтын, морын, кэмпферол. Мірыцэтын дэманструе вялікі тэрапеўтычны патэнцыял, асабліва супраць раку, а таксама можа выклікаць апатоз і можа інгібіраваць інвазію, міграцыю, адгезію.

У нядаўніх даследаваннях мірыцэтын індукваў падаўленне азоксіметану (AOM) / дэктрану сульфата натрыю (DSS) у мадэлі (AOM / DSS), індукванага каліту пухліннага генэзу, спрыяў памяншэнню памеру паліпаў і запаленчых фактараў IL-1 β , TNF- α , p-NF- κ B, IL-6, NF- κ B і PCNA [2].

Шматлікія клеткавыя шляхі былі ўцягнутыя ў зніжэнне жыццяздольнасці клетак, індукцыю апатозу, падаўленне экспрэсіі бялку p21-актываванага кіназы-1 і фасфарыліраванай пазаклеткавай MAPK і актывацыю экспрэсіі бялку Bax, GSK3 β , стымуляванне актыўнасці каспазы-3 і падаўленне β -кацэніна і цыкліна D1 адпаведна.

Мірыцэтын аслабляе пухлінную трансфармацыю ракавых клетак шляхам узаемадзеяння з анкапратэінамі, такімі як пратэінкіназа B (PKB) (Akt), Fyn, Janus kinase-сігналы і актывацыя JAK1-STAT3 MEK1. Акрамя таго, мірыцэтын таксама валодае антымідатычным эфектам, які тлумачыцца кантролем звышэкспрэсіі кіназы-1 (CDK1), якая з'яўляецца цыклін-залежнай, і нацэльваннем на смерць мітахондрыяў, якая прыводзіць да розных тыпаў гібелі клетак [3].

У сваю чаргу, бялок 3LFN з'яўляецца цыклін-залежнай кіназай, адпаведна, яго роля ўключае рэгуляцыю аднаўлення пашкоджанняў ДНК і транскрыпцыйных праграмаў, якія накіроўваюць дыферэнцыяванне клетак, апатоз і метабалічны струмень. Для хваробы Паркінсана ён мае значэнне, паколькі ўдзельнічае ў міелінацыі нервовага валакна.

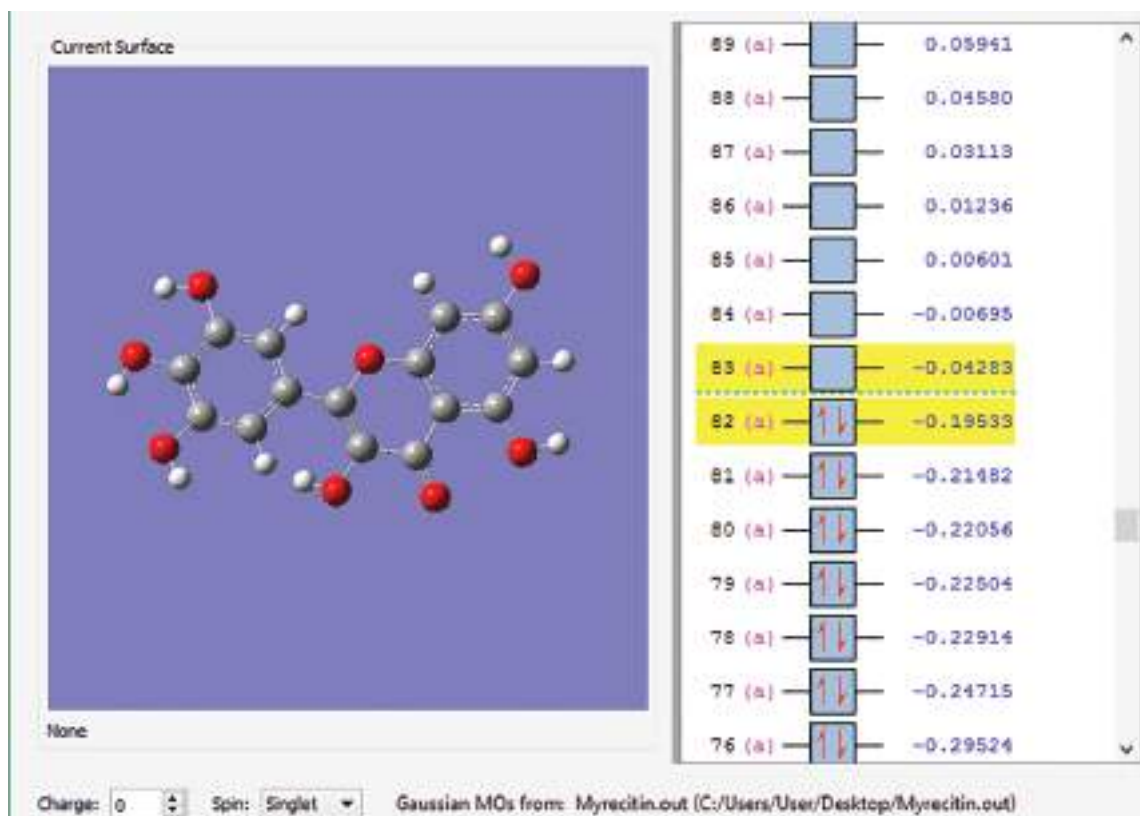
3LFN удзельнічае ў кантролі клеткавага цыкла Ён неабходны для меёза, але неабавязковы для мітоза. Дзейнічае пры пераходзе G1-S для прасоўвання транскрыпцыйнай праграмы E2F і ініцыявання сінтэзы ДНК,

і мадулюе прагрэсію G2; кантралюе тэрміны ўваходжання ў мітоз/меёз шляхам кантролю наступнай актывацыі фасфарыліраванага цыкліна B/CDK1 і каардынуе актывацыю цыкліна B/CDK1 ў цэнтрасоме і ў ядры [3].

Вырашальная роля ў арганізацыі тонкага балансу паміж клеткавай праліферацыяй, гібеллю клетак і аднаўленнем ДНК у эмбрыянальных ствалавых клетках чалавека (hESCs). Актыўнасць CDK2 максімальная падчас S фазы і G2; актывуецца ўзаемадзеяннем з цыклінам E на ранніх стадыях сінтэзу ДНК, каб забяспечыць пераход G1-S, і пасля актывуецца цыклінам A2 (цыклін A1 у палавых клетках) на позніх стадыях рэплікацыі ДНК для кіравання пераходам ад S-фазы да фазы G2.

Цыклін E / CDK2 прадухіляе апасродкаванае акісляльным стрэсам Ras-індукаванае старэнне шляхам фасфарыявання MYC. Удзельнічае ў фазе G1-S кантрольнай кропкі пашкоджання ДНК, якая прадухіляе пачатак мітозу клеткамі з пашкоджанай ДНК; рэгулюе гамалагічную рэкамбінацыйна-залежную рэпарацыю шляхам фасфарыявання BRCA2, гэта фасфарыяванне нізкае ў S-фазе, калі рэкамбінацыя актыўная, але павялічваецца па меры прасоўвання клетак да мітозу.

Малекула мірыцэтына была аптымізавана і візуалізавана з выкарыстаннем Chem 3D і GaussView 6.0. Энергіі сувязяў утворанага комплексу былі разлічаны ў праграмным забеспячэнні Gaussian 09W пры выкарыстанні метаду DFT/B3LYP/MidiX, зыходзячы з рознасці $E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}$ [4,5] (гл. Малюнак 1).



Малюнак 1 – Візуалізацыя малекулы пры дапамозе праграмнага забеспячэння GaussView 6.0. Энергія найвышэйшай занятай атамнай арбіталі (82(a)), што з'яўляецца E_{HOMO} і энергія найвышэйшай незанятай атамнай арбіталі (83(a)), што з'яўляецца E_{LUMO} .

Малекулярны докінг быў выкананы ў праграме для інтэрактыўнай візуалізацыі і аналізу малекулярных структур UCSF Chimera пры дапамозе праграмнага пакета AutoDock Vina, прызначанага для аўтаматызаванага малекулярнага докінгу. Для візуалізацыі ўтварэння вадародных сувязяў, электростатычных і стэрычных узаемадзеянняў ў комплексе ліганд-рэцэптар выкарыстоўвалі праграмнае забеспячэнне Molegro Molecular Viewer.

Па выніках пяці сесій малекулярнага докінгу (Мал. 2) быў узяты сярэдні паказчык score, роўны -8,7. Пры гэтым устаноўлена, што пры энергіі комплексу ніжэй -8,7 кДж/моль адбываецца разрыў малекулы.

Важна адзначыць, што сувязі ўтвараюцца з розных бакоў малекулы. Як можна ўбачыць на малюнку 3, гетэрацыклічная частка малекулы звязваецца вадароднымі сувязямі з аспарагінам і глутамінам па палажэннях 145 і 81 адпаведна (Asp 145 і Glu 81). 3-кольца, звязанае з гетэрацыклічнай часткай, фармуе вадародныя сувязі з лізінам па палажэнні 89 і аспарагінам па палажэнні 86.

Агульная энергія (total energy) мае паказчык -76,549. Score дэманструе, што ліганд мірыцэтын утварае ўстойлівыя вадародныя сувязі са зрушэннем энергіі ў бок утварэнне комплексу з бялком-рэцэптарам 3LFN.

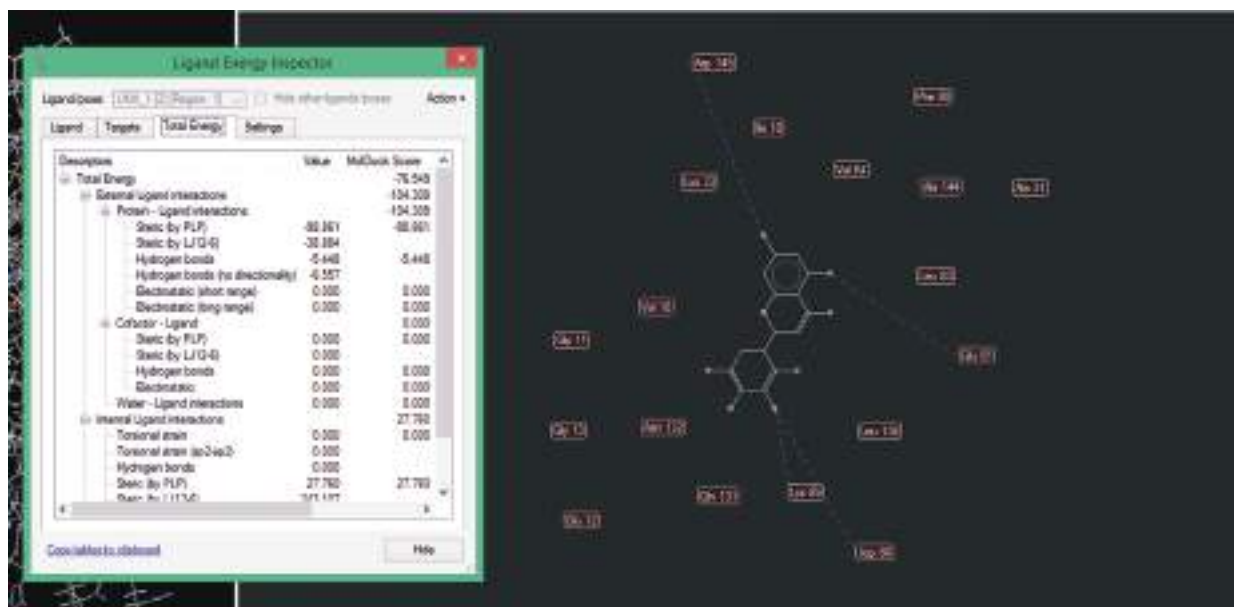
Для ацэнкі фармакакінетыкі і падабенства з лекавым сродкам быў выкарыстаны функцыянал бясплатнага вэб-інструменту SwissADME (Мал. 4). Як бачна з аналізу, малекула мірыцэтына не інгібіруе CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, што азначае, што мірыцэтын не перашкаджае працы ферментаў-монааксігеназ і нармальна метабілізуецца.

Аднак, дыяграма SwissDock Boiled egg паказвае, зыходзячы з разлікаў, што малекула мірыцэтына мае нізкую верагоднасць праходжання праз біялагічныя мембраны ў ЖКТ і гематаэнцефалічны бар'ер (гл. Мал 5).

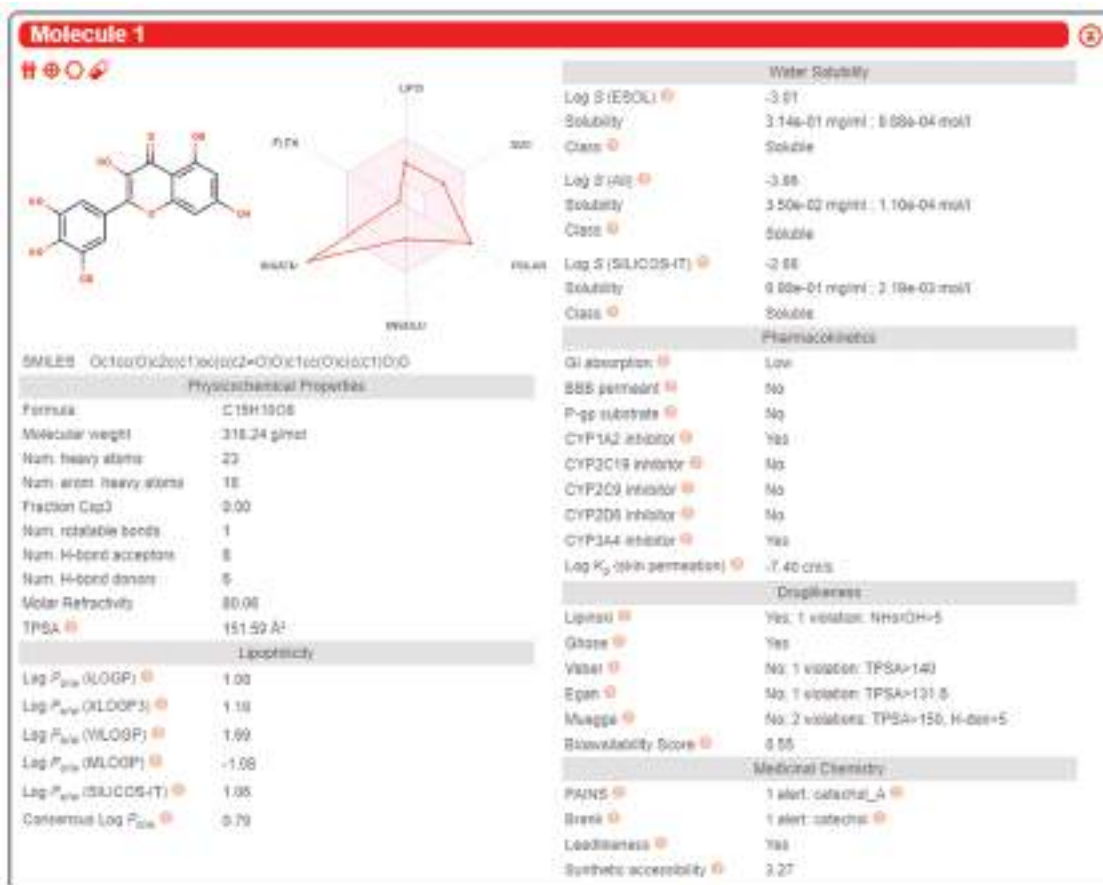
Найважнейшым паказчыкам для ацэнкі малекулы ў якасці лекавага сродку з'яўляецца адпаведнасць правілам Лепінскага. SwissADME паказвае толькі адно адхіленне па параметры insatu, насычанасці бензольных кольцаў. Адзначым, што першая рэкамендацыя ўвесці гэты параметр у ацэнку лекавых уласцівасцяў малекулы з'явілася толькі ў 2021 годзе ў сувязі з выказанай здагадкай пра ўплыў гібрыдызацыі атамных арбіталей на фармакакінетыку. Па нашых дадзеных, мноства лекавых злучэнняў, якія выкарыстоўваюцца ў медыцынскай практыцы, маюць адхіленне па параметры insatu.



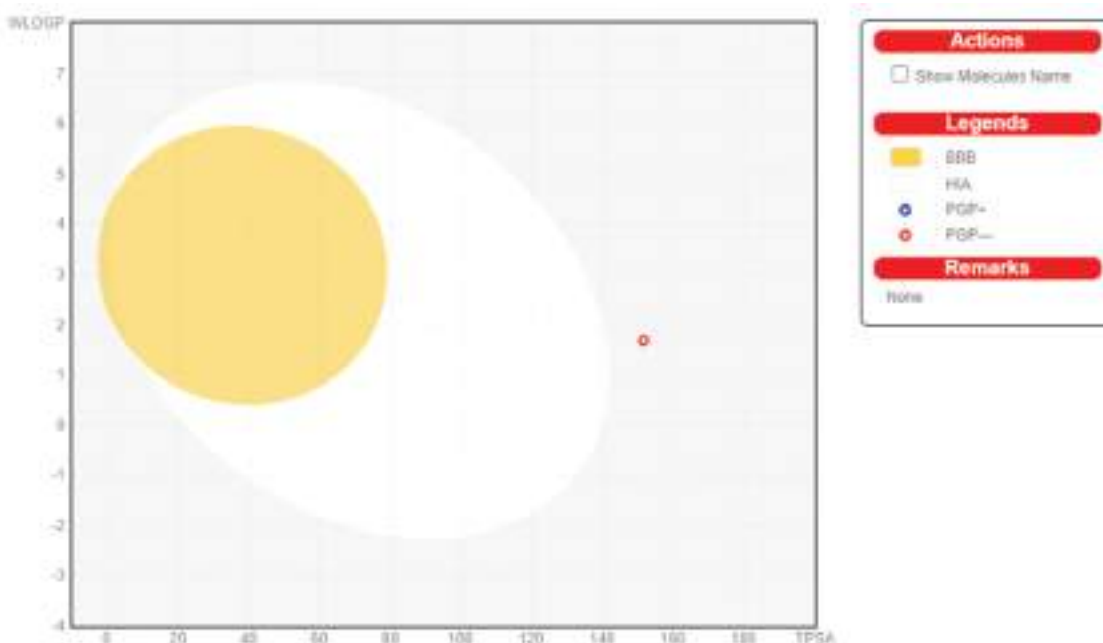
Малюнак 2 – Комплекс, які ўтварыўся ў выніку докінга ліганда мірыцэтына і рэцэптара 3LFN белка. Score=-8.7



Малюнак 3 – Візуалізацыя вадародных сувязяў пры ўтварэнні комплексу мірыцэтын-3LFN



Малюнок 4 – Табліца SwissADME з параметрами фармакакінэтыкі мірыцэтына, падабенствам да лекавага сродку і фізіка-хімічнымі пазчыкамі



Малюнак 5 – Дыяграма SwissDock Boiled egg, якая дэманструе верагоднасць праходжання прамалекулы мірыцэтына праз біялагічныя бар'еры

Такім чынам, намі праведзена работа па ацэнцы звязвання малекулы мірыцэтына з бялком хваробы Паркінсана 3LFN. Устаноўлена, што мірыцэтын фарміруе ўстойлівыя вадародныя сувязі з бялком пры досыць нізкай энергіі комплексу. Мірыцэтын валодае добрымі фармакакінетычнымі ўласцівасцямі, паспяхова метабалізуецца, не нясе таксічнага эфекту і не з'яўляецца інгібітарам важных ферментаў. Гэта адкрывае перспектыву далейшага

тестування молекули мірцицину як кандидата на клінічні випробування і патентного агента зв'язання з іншими білками, задіяними в патогенезі хвороби Паркінсона.

ЛІТАРАТУРА

1. *Imran, M. et al.* Myricetin: A comprehensive review on its biological potentials. *Food Sci Nutr.* 2021; V. 910 – C. 5854–5868.
2. *Akhtar, S.* Anticancer potential of myricetin bulk and nano forms in vitro in lymphocytes from myeloma patients. *Archives of Toxicology*, 2021; V. 95(1). – C. 337–343.
3. *Flores, O.* Nuclear targeting of cyclin-dependent kinase 2 reveals essential roles of cyclin-dependent kinase 2 localization and cyclin E in vitamin D-mediated growth inhibition. *Endocrinology*. 2010 Mar; V. 151(3). – C. 896–908.
4. *Shahab, S.* DFT investigation of atazanavir as potential inhibitor for 2019-nCoV coronavirus M protease. *J of Molec Str.* 2021; V. 1228. – C. 339–350
5. *Kaviani, S.* Characterization of the binding affinity between some anti-Parkinson agents and metal ions: A DFT insight. *Inorganic Chem Com.* 2021; V.128 – C. 1003–1013

QUANTUM-CHEMICAL MODELING AND MOLECULAR DOCKING OF THE BROMOCRIPTINE MOLECULE КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ МОЛЕКУЛЫ БРОМОКРИПТИНА

O. Folts^{1,2}, M. Statsi^{1,2}, S. Shahab^{1,2}
О. Фольц^{1,2}, Н. Стати^{1,2}, С. Шахаб^{1,2}

¹Belarusian State University, BSU

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU

¹Белорусский государственный университет, БГУ, Минск, Республика Беларусь

*²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
г. Минск, Республика Беларусь
osfolts@gmail.com*

Bromocriptine is a dopamine D2-receptor agonist with many bioactive properties. Bromocriptine is used in clinical practice as a drug for the treatment of hyperprolactinemia, Parkinson's disease, acromegaly, prolactinoma and other hormone-dependent pituitary adenomas and, more recently, diabetes and various other diseases [1].

Бромокриптин является агонистом дофаминовых D2-рецепторов и обладает многими биологически активными свойствами. Бромокриптин используется в клинической практике как препарат для лечения гиперпролактинемии, болезни Паркинсона, акромегалии, пролактиномы и других гормонозависимых аденом гипофиза, а в последнее время – сахарного диабета и ряда других заболеваний [1].

Keywords: B3LYP, TD-DFT, bromocriptine, spectrum.

Ключевые слова: B3LYP, TD-DFT, бромокриптин, спектр.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-384-387>

Method 1. The calculations were carried out on a personal computer with an Intel Core i5 processor (2.3 GHz 2-core) with the macOS Ventura operating system installed. To calculate the initial geometry of the molecule, the MM+ method of the Chem3D package was chosen. The MM+ method was chosen because it is intended for organic molecules, takes into account potential fields formed by all atoms of the calculated molecule, and also allows modification of calculation parameters. The equilibrium geometry of the molecule calculated by the semiempirical MM+ method is shown in Figure 1.

The calculation and complete optimization of the structure were performed using the non-empirical DFT/ RB3LYP method and the MidiX basis set [2]. The calculated electronic absorption spectrum of the molecule in a solvent medium is shown in Figure 2. The calculation demonstrated that the strongest electronic transition is observed at the absorption maximum $\lambda = 302.79$ nm, $f=0.3286$. The transition refers to the transition of an electron to an excited singlet state: $S_0 \rightarrow S_1$. The other transitions have a small value of f and are forbidden by symmetry. A complete list of transitions is given in Table 1.

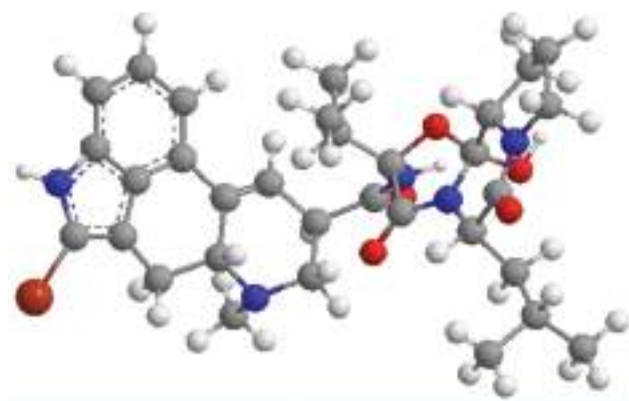


Figure 1 – MM+ optimized molecule

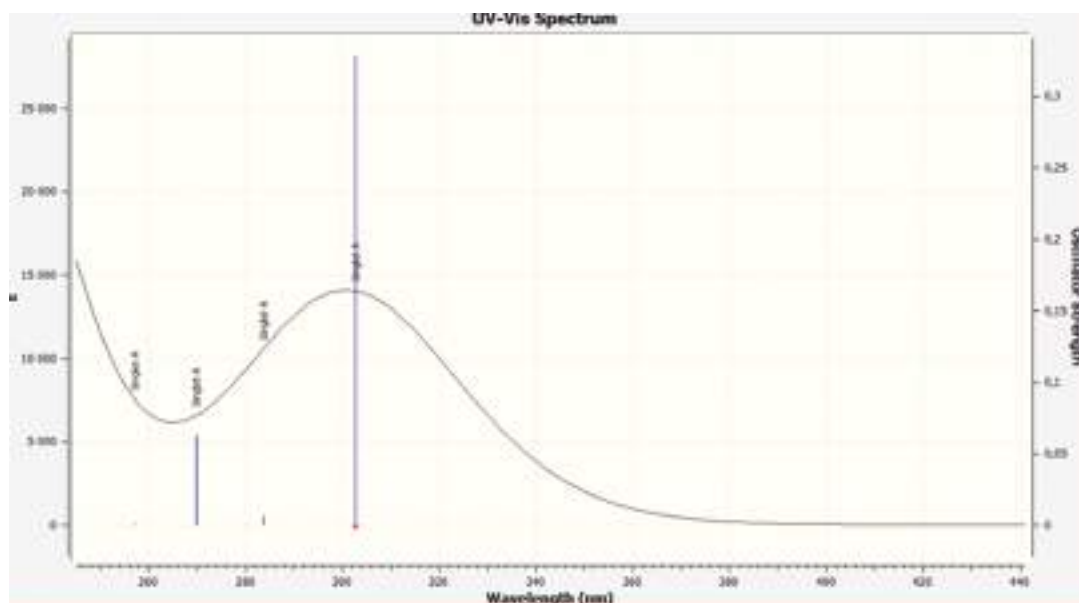


Figure 2 – UV-Vis spectroscopy

Table 1

Calculated electronic absorption spectrum of the molecule

Excited State	Wavelength, nm	Transition energy, eV	Cluster decomposition of full configuration interaction wave	Oscillator
$S_0 \rightarrow S_1$	302.79	4.0948	171 $\rightarrow$ 172 0.68553	$f=0.3286$
$S_0 \rightarrow S_2$	283.72	4.3699	170 $\rightarrow$ 172 0.69817	$f=0.0067$
$S_0 \rightarrow S_3$	269.80	4.5954	169 $\rightarrow$ 172 0.60129 171 $\rightarrow$ 174 0.30337 171 $\rightarrow$ 176 0.11120 171 $\rightarrow$ 178 -0.10526	$f=0.0625$
$S_0 \rightarrow S_4$	242.57	5.1112	171 $\rightarrow$ 174 0.18794 171 $\rightarrow$ 175 0.66340	$f=0.0006$
$S_0 \rightarrow S_5$	242.57	5.1112	171 $\rightarrow$ 173 0.66760 171 $\rightarrow$ 176 0.15716	$f=0.0060$
$S_0 \rightarrow S_6$	237.02	5.2310	165 $\rightarrow$ 172 0.28194 166 $\rightarrow$ 172 0.34403 167 $\rightarrow$ 172 0.44525 168 $\rightarrow$ 172 -0.20657	$f=0.1469$

Excited State	Wavelength, nm	Transition energy, eV	Cluster decomposition of full configuration interaction wave	Oscillator
$S_0 \rightarrow S_7$	234.31	5.2916	165 ->172 -0.38970 166 ->172 0.47242 167 ->172 -0.12218 168 ->172 0.12901 171 ->174 -0.20622 171 ->178 -0.10781	$f=0.1777$
$S_0 \rightarrow S_8$	232.78	5.3263	162 ->173 -0.11923 163 ->173 -0.10877 163 ->176 0.10356 165 ->173 0.20765 165 ->174 -0.11860 165 ->176 0.27316 165 ->177 -0.14961 167 ->173 0.30700 167 ->176 0.10840 168 ->172 0.19196 170 ->173 0.24841 170 ->176 0.18287	$f=0.0034$
$S_0 \rightarrow S_9$	232.06	5.3427	162 ->173 0.10743 163 ->173 0.14832 165 ->172 0.10319 166 ->172 -0.14042 167 ->173 -0.15105 167 ->176 0.10619 171 ->173 -0.14622 171 ->174 -0.25019 171 ->176 0.46629 171 ->177 -0.16822	$f=0.0212$
$S_0 \rightarrow S_{10}$	231.54	5.3547	165 ->172 0.18831 167 ->172 0.18990 168 ->172 0.62462	$f=0.0006$

Method 2. Pharmacokinetic properties.

For the study of ergotamine derivatives Lipinski's Rule of Five was used. Parametrs such as ligand molecular weight (<500 Da), high lipophilicity (LogP<5), number of hydrogen bond donors (<5), number of hydrogen bond acceptors (<10), and molar refraction (40–130) (Goze's Rule). Molinspiration software was used for calculation. Values are given in the table 2 and Table 3.

Table 2
Pharmacokinetic properties of the bromocriptine molecule

miLog <i>P</i>	TPSA	Log <i>S</i>	Molecular weight	Fraction Csp3
4.06	118.21 Å ²	-6.67	654.59 g/mol	0.59

Table 3
Bioactivity score

Name	GPCR ligand	Ion channel modulator	Kinase inhibitor	Nuclear receptor ligand	Protease inhibitor	Enzyme inhibitor
Bromocriptine	0.87	-0.22	-0.28	-0.40	0.32	-0.08

Method 3. Molecular docking was performed via the Chimera program, which provides docking and docking evaluation analysis. Chimera calculates and analyzes the interaction between the ligand and the target molecule based on binding energy as well as pi-bonding and hydrogen bonding. The target molecule in our study was an amyloid protein, and bromocriptine was used as the ligand. the study of molecular docking was performed using the Autodock/Vina program [19] and its algorithm, the Broyden-Goldfarb-Shanno algorithm. The crystal structure of the target protein was

taken from the PDB database (identifier: 2BEG). The docking position was visualized using Chimera (www.cgl.ucsf.edu/chimera) and Molegro Molecular Viewer 2.5 (www.clcbio.com/products/molegro/#molecular-viewer). The docking results are shown in Figure 5. Bromocriptine binds to the Alzheimer's amyloid protein, and gives low binding energy -7.7 (Kcal/mol), indicating a strong bond.



Figure 3 – Predicted «boiled egg» chart from the swissADME online web tool for bromocriptine



Figure 4 – Predicted «boiled egg» chart from the swissADME online web tool for bromocriptine

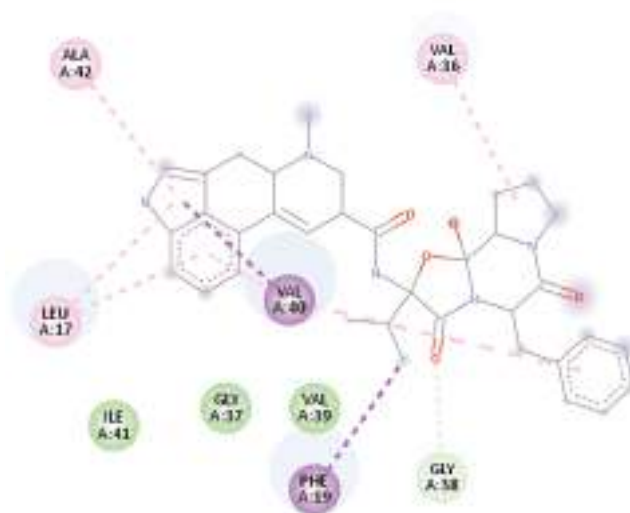


Figure 5 – Molecular docking of the 2BEG protein and bromocriptine

Bromocriptine fits all the criteria of Lipinski's rule, except for size, bromocriptine has a larger size, however, in other criteria bromocriptine shows itself as a bioactive substance, demonstrating protease inhibitor properties and having similarity to GPCR ligands. Bromocriptine does not inhibit cytochromes. It also has good permeability through the gastroenteric tract. this study involved molecular docking of bromocriptine with the amyloid protein of Alzheimer's disease, and its low binding energy makes bromocriptine a potential compound for studying its interaction with amyloid proteins. All these parameters make it a molecule of interest for further studies for various therapeutic applications.

REFERENCES

1. Naz F. et al. Bromocriptine therapy: Review of mechanism of action, safety and tolerability // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2022. Vol. 49, № 8. P. 903–922.
2. Siyamak Shahab, Masoome Sheikh, Mehrnoosh Khaleghian's. DFT Study of Physisorption Effect of CO and CO₂ on Furanocoumarins for air purification.

QUANTUM-CHEMICAL SIMULATION AND PHARMACOKINETIC PROPERTIES OF LYSERGOL

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛИЗЕРГОЛА

O. Folts^{1,2}, S. Shahab^{1,2}

О. Фольц^{1,2}, С. Шахаб^{1,2}

¹Belarusian State University, BSU

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU

¹Белорусский государственный университет, БГУ, Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ г. Минск, Республика Беларусь
osfolts@gmail.com

Lysergol is a secondary metabolite of the ergoline family secreted by the parasitic fungi of *genus Claviceps*. Lysergol synergistically enhances the properties of some antibacterial drugs [1]. It was also found that lysergol can increase the bioavailability of some antibiotics [2]. This work presents the data of theoretical and semiempirical calculations of the lysergol molecule. Water was used as the solvent medium.

Лизергол является вторичным метаболитом семейства эрголинов, секретируемым паразитическими грибами рода *Claviceps*. Лизергол синергически усиливает свойства некоторых антибактериальных препаратов [1]. Также было установлено, что лизергол может повышать биодоступность некоторых антибиотиков [2]. В настоящей работе представлены данные теоретических и полумпирических расчетов молекулы лизергола. В качестве растворителя использовалась вода.

Keywords: B3LYP, TD-DFT, lysergol, spectrum, pharmacokinetic properties.

Ключевые слова: B3LYP, TD-DFT, лизергол, фармакокинетические свойства.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-388-391>

The calculations were performed on a personal computer with an Intel Core i5 processor (2.3 GHz 2-core) with the macOS Ventura operating system installed. The MM+ method of the Chem3D package was chosen to calculate the starting geometry of the molecule [3]. The MM+ method was chosen because it is designed for organic molecules, takes into account the potential fields formed by all the atoms of the calculated molecule, and also allows a modification of the calculation parameters. The equilibrium geometry of the molecule calculated by the semiempirical MM+ method is shown in the Figure 1.

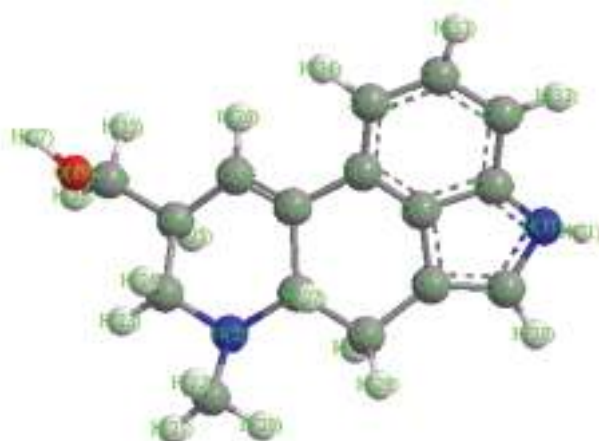


Figure 1 – MM+ optimized molecule

Method 1. Complete quantum-chemical modeling of the equilibrium geometry and electronic structure of the lysergol molecule.

Complete optimization and calculation of the electronic structure were performed using the most common methods DFT/B3LYP. This method is based on a hybrid functional in which the exchange energy is calculated using the exact result

obtained by the Hartree-Fock method. We also used the MIDIX basis set, which predicts charge distribution, molecular geometry, and partial atomic charges. The MIDIX basis sets, are heteroatom-polarized split-valence basis sets in which the polarization functions are optimized to predict realistic molecular geometries and atomic partial charges. The MIDIX basis set uses the core, inner valence, and outer valence basis functions of the MIDI basis set plus an additional Gaussian basis function. The calculated electronic absorption spectrum of the molecule in a solvent medium is shown in Figure 2. The calculation showed that the strongest electron transition is observed at the absorption maximum = 324.98 nm, $f=0.2165$. The transition refers to the transition of the electron to the excited singlet state: $S_0 \rightarrow S_1$. The other transitions have a small value of f and are forbidden by a symmetry. For full list of transitions see Table 1.

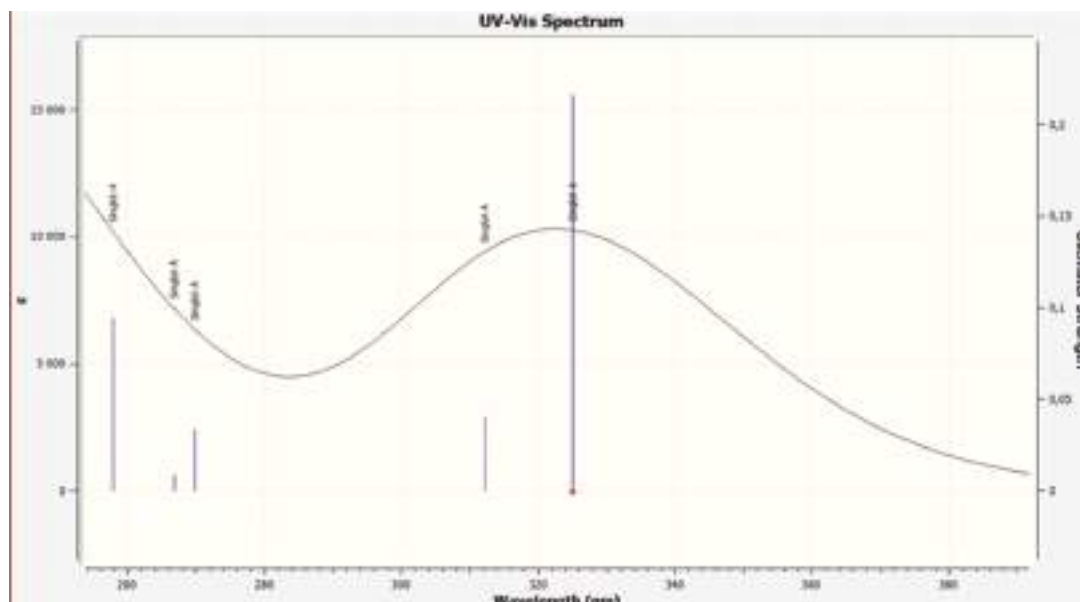


Figure 2 – UV-Vis absorption spectrum

Table 2

Calculated electronic absorption spectrum of the molecule

Excited State	Wavelength	Transition energy, eV	Cluster decomposition of full configuration interaction wave	Oscillator (f)
$S_0 \rightarrow S_1$	324.98 nm	3.8151	89 -> 91 0.20655 90 -> 91 0.66007	0.2165

Method 2. Pharmacokinetic properties of the lysergol molecule

For the study of ergotamine derivatives Lipinski's Rule of Five was used. Parameters such as ligand molecular weight (<500 Da), high lipophilicity ($\text{LogP} < 5$), number of hydrogen bond donors (<5), number of hydrogen bond acceptors (<10), and molar refraction (40–130) (Goze's Rule). Molinspiration software was used for calculation. Values are given in the table 2.

Table 2

Pharmacokinetic properties of the title compounds

Name	LogP	Molecular weight	Rotatable bonds	Topological polar surface area	Fraction Csp3	LogS
Lysergol	2.41	254.33 g/mol	1	39.26 Å ²	0.38	-3.06

The bioactivity of the molecule was measured as the ability to bind to the GPCR, act as a modulator of ion channels, and inhibit kinases, proteases, and enzymes. Calculations were performed on the online platform Molinspiration (www.molinspiration.com). The results are shown in Table 3. Lysergol is a molecule similar to G-protein-coupled receptors ligands, exhibiting properties of an ion channel modulator, kinase and enzyme inhibitor. One of the main useful properties potentially present in lysergol is its similarity to GPCR ligands. GPCRs are some of the most abundant receptors in the human body, when bound to a ligand the receptor changes conformation and activates signal transduction through signaling, what makes lysergol a drug to explore its interests as a GPCR ligand in a wide variety of metabolic pathways. Also, the molecule has a small size.

Table 3

Bioactivity of lysergol

Name	GPCR ligand	Ion channel modulator	Kinase inhibitor	Nuclear receptor ligand	Protease inhibitor	Enzyme inhibitor
Lysergol	0.98	0.52	0.35	-0.21	0.00	0.45

Drug similarity is assessed using the rule of five, also known as Lipinski's rule, which includes four ranges of simple physicochemical parameters ($MWT \leq 500$, $\log P \leq 5$, H-bond donors ≤ 5 , H-bond acceptors ≤ 10). The $miLogP$ values indicate good cell membrane permeability for these compounds, the results for the studied ligands are presented in the table Table 4. Using the intuitive BOILED-Egg model, we have demonstrated an estimate of the access of the lysergol molecule to the brain and gastrointestinal tract (Fig.3 and Fig. 4) This model works by calculating the lipophilicity and polarity of the molecule. As can be seen in the graph, lysergol is a drug that is able to cross the blood-brain barrier and is similarly absorbed in the gastrointestinal tract. Drug access to the brain and absorption through the gastrointestinal tract are important parameters to elucidate in the search for potential pharmacologic agents. Lysergol is able to cross the blood-brain barrier and is absorbed in the gastrointestinal tract, which gives lysergol a bioavailable drug.

Table 4

Bioavailability chart for lysergol

LogP	Molecular weight	LogS	Fraction Csp3	TPSA
2.41	254.33 g/mol	-3.06	0.38	39.26 Å ²

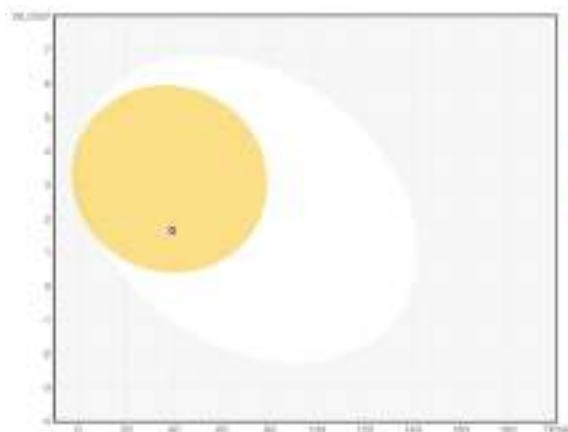


Figure 3 – Predicted «boiled egg» chart from the swissADME online web tool for lysergol

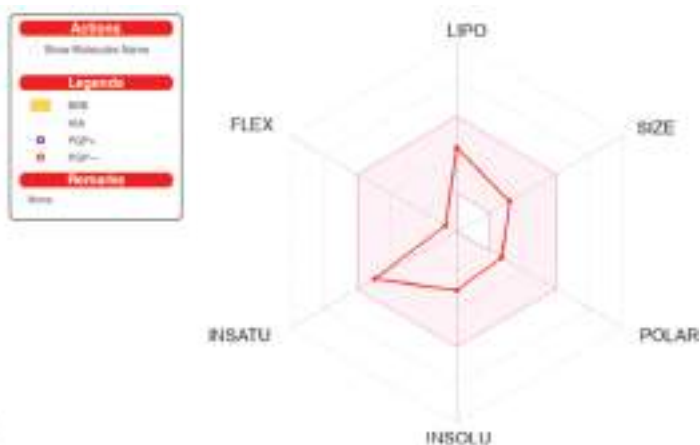


Figure 4 – Radar bioavailability chart for lysergol. The pink area is the optimal property range for oral bioavailability, and the red line is the predicted properties of lysergol

Despite the fact that lysergol and other secondary metabolites of ergot have been known to mankind since ancient times, they mainly focus on their toxicity, I use them only in narrow areas of pharmacology, for example, as a drug that synergistically enhances the effect of antibiotics of the nalidix series, however, lysergol as an independent molecule shows excellent pharmacological properties and requires further study of all potential effects. As can be seen from the results, lysergol meets all the requirements of Rule Five, making it a potentially interesting molecule for further study, and it also has excellent permeability through the gastrointestinal tract and blood-brain barrier, making it a molecule with active pharmacokinetics and bioavailability. Also, lysergol derivatives have a pronounced effect on the human neural system, including the higher nervous activity, the mechanism of such an effect is not fully understood at the moment, but it was previously found that its derivatives are able to bind to a large number of serotonin receptors, which makes lysergol an interface for the synthesis of new compounds, which has the properties of ligands the receptor of the nervous system. As it was indicated in our calculations, lysergol shows similarities in GPCR ligands, and this gives a great field for studying the interaction of lysergol with neurotransmitter receptors, since many of them are GPCRs. Like other secondary metabolites of fungi of the *Claviceps* genus, lysergol, according to preliminary calculations, proved to be an interesting molecule for further study of all its properties.

REFERENCES

1. Maurya A. et al. Antibacterial and Synergy of Clavine Alkaloid Lysergol and its Derivatives Against Nalidixic Acid-Resistant *Escherichia coli* // Chem. Biol. Drug Des. 2013. Vol. 81, № 4. P. 484–490.
2. Shukla M. et al. A mechanistic investigation of the bioavailability enhancing potential of lysergol, a novel bioenhancer, using curcumin // RSC Adv. 2016. Vol. 6, № 64. P. 58933–58942.

**КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ ПРОИЗВОДНОГО ХАЛКОНОВ
4-(2-БРОМФЕНИЛ)-6-(4-БРОМФЕНИЛ)-1,6-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-АМИНА
QUANTUM-CHEMICAL CALCULATION OF THE CHALCON DERIVATIVE
4-(2-BROMOPHENYL)-6-(4-BROMOPHENYL)-1,6-DIHYDROPYRIMIDINE-2-AMINE**

**М. А. Атрошко^{1,2}, Д. С. Мартинкевич³
M. A. Atroshko^{1,2}, D. S. Martsinkevich³**

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

³Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus, kbb@iseu.by, atroshkomikhail@gmail.com

³Institute of Chemistry of New Materials National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

В работе приведены данные полуэмпирических и теоретических расчетов молекулы дигидропиримидина 4-(2-бромфенил)-6-(4-бромфенил)-1,6-дигидропиримидин-2-амина, синтезированного на основе халконов, в среде растворителя, их спектр поглощения и оптимизированная структура с значением полной энергии системы.

The paper presents the data on semi-empirical and theoretical calculations of 4-(2-bromophenyl)-6-(4-bromophenyl)-1,6-dihydropyrimidin-2-amine molecule, that was synthesized on the basis of chalcones, in the solvent, their absorption spectrum and the optimized structure with the value of the total energy of the system.

Ключевые слова: PM6, DFT, спектр, дигидропиримидины, производные халконов.

Keywords: PM6, DFT, spectrum, dihydropyrimidines, chalcone derivatives.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-391-395>

Предварительное квантово-химическое моделирование молекулы. Для расчетов использован персональный компьютер с процессором intel core i7 (2.21 GHz CPU) с установленной операционной системой Ubuntu 18.04. При вычислениях стартовой геометрии молекулы с дигидропиримидиновым основанием выбран метод молекулярной механики (ММ⁺) программного пакета HyperChem 08. Выбор метода ММ⁺ обоснован тем, что он разработан для органических молекул, учитывает потенциальные поля, формируемые всеми атомами рассчитываемой системы, и позволяет гибко модифицировать параметры расчета в зависимости от конкретной задачи. Стартовую геометрию молекулы дополнительно оптимизировали в среде растворителя этанола (ethanol) полуэмпирическим методом PM6 программного пакета Gaussian 16 до достижения глобального минимума полной энергии изучаемых систем. Для нахождения глобального энергетического минимума и наиболее устойчивых конформеров анализировали все стационарные точки на поверхности потенциальной энергии молекул. Методом PM6 находят оптимизированные геометрические конфигурации, общую энергию молекул, электронные свойства и энтальпию образования веществ [1, 2]. Для визуализации результатов использована программа Gauss View 06. Равновесная геометрия молекулы полуэмпирическим методом PM6 приведена на рисунке 1.

$$E = -807.85 \text{ Hartree}$$

Полное квантово-химическое моделирование равновесной геометрии и электронной структуры молекулы. Полная оптимизация и расчет электронной структуры проводились неэмпирическим методом DFT/RB3LYP в базе LanL2DZ. Данный метод используется для расчета оптимизированных геометрий, электронных абсорбционных спектров, значений полной энергии и теплоты образования и применен нами для расчета электронного спектра поглощения молекул. Электронный спектр молекулы рассчитан для 20 одноэлектронных возбуждений. Результаты расчета абсорбционного спектра даны в таблице 1.



Рисунок 1 – Оптимизированная молекула методом РМ6

Таблица 1

Рассчитанный электронный спектр поглощения молекулы

Состояние	Длина волны, нм	Энергия перехода, эВ	Разложение волновых функций по однократно возбужденной конфигурации	Сила осциллятора (f)
$S_0 \rightarrow S_1$	339.25	3.6547	72 -> 73 0.70178	0.0679
$S_0 \rightarrow S_2$	315.80	3.9260	72 -> 74 0.70313	0.0130
$S_0 \rightarrow S_3$	305.10	4.0637	72 -> 75 0.68725 72 -> 76 0.15117	0.0043
$S_0 \rightarrow S_4$	302.83	4.0942	72 -> 75 -0.15626 72 -> 76 0.68152	0.0381
$S_0 \rightarrow S_5$	283.86	4.3678	72 -> 78 0.69696	0.0096
$S_0 \rightarrow S_6$	272.69	4.5468	72 -> 77 0.69990	0.0017
$S_0 \rightarrow S_7$	254.83	4.8654	71 -> 73 -0.13711 72 -> 79 0.67094	0.1797
$S_0 \rightarrow S_8$	247.28	5.0140	66 -> 73 -0.10489 69 -> 73 -0.31973 70 -> 73 0.12548 70 -> 76 0.10826 71 -> 73 0.47959 71 -> 74 0.20761 72 -> 79 0.15243	0.2048
$S_0 \rightarrow S_9$	244.69	5.0671	66 -> 73 -0.19424 66 -> 76 0.10199 67 -> 73 -0.12131 67 -> 74 0.10916 68 -> 75 -0.11594 69 -> 73 0.25269 70 -> 73 -0.32285 70 -> 74 -0.20724 71 -> 74 0.33692 71 -> 76 -0.17432	0.0159
$S_0 \rightarrow S_{10}$	243.02	5.1017	68 -> 73 0.18311 68 -> 75 0.21128 69 -> 73 0.42324 69 -> 79 -0.10030 70 -> 73 0.23915 70 -> 75 -0.14843 70 -> 76 0.20971 71 -> 74 0.11142 71 -> 75 -0.22434	0.0005

Состояние	Длина волны, нм	Энергия перехода, эВ	Разложение волновых функций по однократно возбужденной конфигурации	Сила осциллятора (f)
$S_0 \rightarrow S_{11}$	238.60	5.1964	66 -> 73 0.15334 69 -> 73 0.28462 70 -> 73 -0.15615 70 -> 74 0.12374 71 -> 73 0.47240 71 -> 74 -0.28537	0.3677
$S_0 \rightarrow S_{12}$	233.70	5.3053	67 -> 77 0.18161 70 -> 77 -0.32763 71 -> 77 0.55957 71 -> 78 -0.11289	0.0019
$S_0 \rightarrow S_{13}$	233.29	5.3147	70 -> 73 -0.16016 70 -> 75 0.11045 70 -> 76 0.21573 70 -> 78 0.46129 71 -> 76 0.17124 71 -> 77 0.16105 71 -> 78 0.33307	0.0173
$S_0 \rightarrow S_{14}$	230.44	5.3802	68 -> 73 -0.25890 69 -> 73 0.11367 70 -> 73 0.47970 70 -> 75 0.21542 70 -> 78 0.12557 71 -> 75 0.24868 71 -> 78 0.11723	0.0064
$S_0 \rightarrow S_{15}$	221.91	5.5871	67 -> 73 0.28145 67 -> 74 -0.15722 68 -> 73 -0.13010 69 -> 76 -0.13424 70 -> 73 -0.12035 70 -> 74 0.24202 71 -> 74 0.33159 71 -> 76 0.35445 71 -> 78 -0.10156	0.0325
$S_0 \rightarrow S_{16}$	221.13	5.6067	67 -> 73 0.18018 68 -> 73 -0.34677 69 -> 75 0.39620 70 -> 74 -0.12291 71 -> 75 -0.34586	0.1091
$S_0 \rightarrow S_{17}$	220.06	5.6341	66 -> 73 0.12833 67 -> 73 -0.23111 69 -> 74 -0.15479 69 -> 75 0.16987 70 -> 74 0.46844 71 -> 74 0.20210 71 -> 75 -0.16799 71 -> 76 -0.20905	0.0088
$S_0 \rightarrow S_{18}$	218.84	5.6656	66 -> 73 -0.11374 67 -> 73 0.34208 68 -> 73 -0.17458 69 -> 75 -0.28221 69 -> 76 0.30968 70 -> 74 0.12002 70 -> 76 0.13680 71 -> 76 -0.27257	0.0686

Состояние	Длина волны, нм	Энергия перехода, эВ	Разложение волновых функций по однократно возбужденной конфигурации	Сила осциллятора (f)
$S_0 \rightarrow S_{19}$	217.77	5.6934	67 -> 73 0.16705 67 -> 74 -0.14785 68 -> 73 0.23508 68 -> 78 -0.11433 69 -> 74 0.14391 69 -> 75 0.28329 69 -> 76 0.33493 69 -> 78 0.15377 70 -> 75 -0.16058 70 -> 76 -0.22137 71 -> 75 0.13084	0.0040
$S_0 \rightarrow S_{20}$	216.89	5.7163	66 -> 73 0.13818 67 -> 73 -0.25757 67 -> 74 -0.23388 68 -> 73 -0.18869 68 -> 75 0.11541 68 -> 78 0.15815 69 -> 74 0.32899 69 -> 75 -0.14954 69 -> 76 0.23570 71 -> 76 0.16521 71 -> 78 -0.12438	0.0402

Первая интенсивная полоса поглощения с максимумом при 238.60 нм относится к переходу в возбужденное синглетное состояние молекулы ($S_0 \rightarrow S_{11}$). Расчеты показывают, что данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению шести функций: 66 -> 73, 69 -> 73, 70 -> 73, 70 -> 74, 71 -> 73, 71 -> 74. Возбуждение электрона с 71 молекулярной орбитали (МО) на нижнюю вакантную молекулярную орбиталь 73 дает главный вклад в полосу поглощения при 238.60 нм (табл. 1, рис. 2,3).

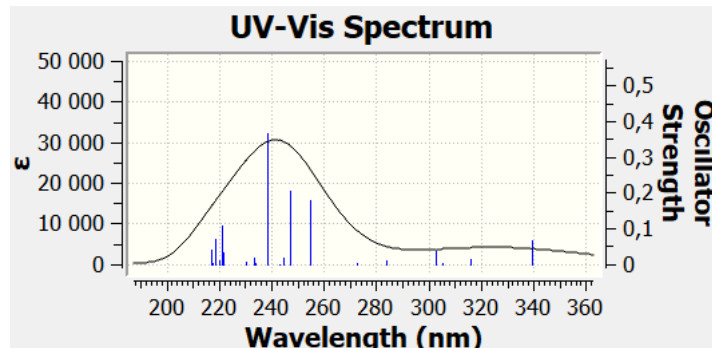


Рисунок 2 – Спектр поглощения молекулы

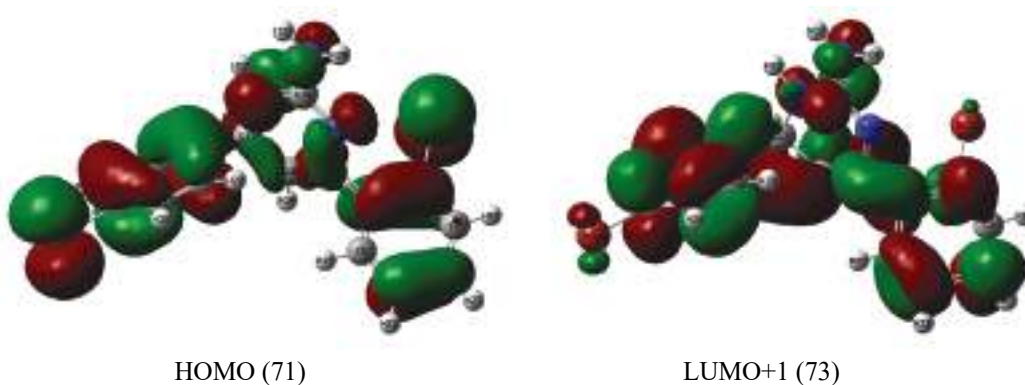


Рисунок 3 – Виды молекулярных орбиталей, участвующих в образовании спектра поглощения молекулы при $\lambda_{max} = 238.60$ нм

Вторая широкая и интенсивная полоса поглощения с максимумом при 247.28 нм относится к переходу в возбужденное синглетное состояние молекулы ($S_0 \rightarrow S_8$). Расчеты показывают, что данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению восьми функций: 66 $\rightarrow$ 73, 69 $\rightarrow$ 73, 70 $\rightarrow$ 73, 70 $\rightarrow$ 76, 71 $\rightarrow$ 73, 71 $\rightarrow$ 74, 72 $\rightarrow$ 79. Возбуждение электрона с 71 МО на 73 МО дает главный вклад в полосу поглощения при 247.28 нм (табл. 1, рис. 2,3). Остальные переходы имеют маленькое значение f и запрещены по симметрии.

Теоретический спектр поглощения оптимизированной молекулы в среде растворителя (этанол) рассчитан с помощью программного пакета Gaussian 16, используя уровень теории RB3LYP/LanL2DZ. Усредненный масштабирующий коэффициент программы при расчете УФ спектров равен 0.99. Рассчитанный электронный спектр поглощения молекулы в среде растворителя представлен на рисунке 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Shahab, S.* Interaction between new synthesized derivative of (E, E)-azomethines and BN (6,6-7) nanotube for medical applications: Geometry optimization, molecular structure, spectroscopic (NMR, UV/Vis, excited state), FMO, MEP and HOMO-LUMO investigations / S. Shahab [at all] // Journal of Molecular Structure. – 2017. – Vol. 1. – No. 1146. – P. 881–888.

2. *Sheikhi, M., Shahab, S., Filippovich, L., Khaleghian, M., Dikumar, E., Mashayekhi, M.* Interaction between new synthesized derivative of (E,E)-azomethines and BN(6,6-7) nanotube for medical applications: Geometry optimization, molecular structure, spectroscopic (NMR, UV/Vis, excited state), FMO, MEP and HOMO-LUMO investigations // Journal of Molecular Structure. – 2017. – No. 1146. – P. 881–888.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА T703G ГЕНА TPH2 С РАЗВИТИЕМ ДЕВИАНТНОГО ПОВЕДЕНИЯ ПОДРОСТКОВ ASSOCIATION OF T703G POLYMORPHISM OF THE TPH2 GENE WITH THE DEVELOPMENT OF DEVIANT BEHAVIOR IN ADOLESCENTS

Л. И. Левковец¹, Т. Л. Лебедь², С. Б. Мельнов³

L. I. Leukovets, T. L. Lebedz, S. B. Melnov

¹Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Полесский государственный университет, г. Пинск, Республика Беларусь

³Белорусский государственный университет физической культуры, г. Минск, Республика Беларусь
levc_18@mail.ru, hlebus@mail.ru, sbmelnov@mail.ru

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

²Polessky State University, Pinsk, Republic of Belarus

³Belarusian State University of Physical Culture, Minsk, Republic of Belarus

Проведено молекулярно-генетическое типирование полиморфного локуса T703G гена TPH2 в группе лиц, состоящих на учете в инспекции по делам несовершеннолетних. Подтверждена ассоциация аллеля T гена TPH2 с предрасположенностью к девиантному поведению. Данные рекомендуется учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Molecular genetic typing of the polymorphic locus T703G of the TPH2 gene was carried out in a group of persons registered with the Juvenile Affairs Inspectorate. The association of the T allele of the TPH2 gene with a predisposition to deviant behavior has been confirmed. It is recommended to take these data into account when carrying out therapeutic and preventive measures.

Ключевые слова: алкоголизм, наркомания, подростки, психоактивные вещества, молодые люди, генетические полиморфизмы, девиантное поведение.

Keywords: alcoholism, drug addiction, adolescents, psychoactive substances, young people, genetic polymorphisms, deviant behavior.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-395-398>

Введение. Отклоняющееся поведение подростков обусловлено самыми разнообразными факторами, находящимися в сложном взаимодействии и взаимовлиянии. В силу сложного характера поведенческих нарушений их предупреждение и преодоление требует хорошо организованной системы социальных воздействий. Одним из

приоритетных направлений социальной политики Республики Беларусь является повышение роли социальных институтов в предупреждении общественно-опасной деятельности детей и молодежи. Основной целью выступает социальное здоровье общества, которое определяется устойчивыми тенденциями снижения таких проявлений деструктивного поведения, как преступность, наркомания, суициды, агрессивность.

Девиантное поведение, к которому относится и употребление психоактивных веществ (ПАВ), есть следствие нарушения механизма ценностно-нормативной регуляции поведения человека. Причины подобных нарушений кроются в особенностях жизни общества и ближайшем социальном окружении.

Сегодня в Беларуси с молодежью с асоциальным поведением работают различные организации и структуры, медицинские работники, социальные службы, педагогические работники, представители системы правоохранительных органов (инспекции по делам несовершеннолетних). Все перечисленные структуры проводят определенный перечень мероприятий в рамках традиционных методик, однако эта деятельность оказывается мало эффективной в решении проблемы девиантного поведения подростков и молодежи. Несмотря на активную работу государства по профилактике девиантного поведения и социально-педагогической реабилитации учащейся молодежи, комплексной и непротиворечивой системы еще не создано. Профилактика девиантного поведения остается одной из важнейших задач современного общества [1].

Явление социальной девиации в силу своей выраженной значимости является предметом обсуждения отечественных и зарубежных специалистов различных отраслей научного знания. Их усилиями проводятся многочисленные исследования форм проявления социальной девиации и её последствий, как на международном, так и на территориальном уровнях.

Так, в Республике Беларусь значимый вклад в исследование проблем девиантного поведения, в том числе детей, подростков и молодежи внесли Н.А. Барановский, М.В. Салтыкова-Волкович. Однако все исследования оценивают клинико-психологические особенности подростков. Генетический аспект девиантного поведения затронут УО «Белорусский государственный медицинский университет» и ГУ «Институт цитологии и генетики НАН Республики Беларусь» в исследовании Копытова А.В. и др..

В современном обществе молодежная девиация приобрела черты массового явления, отличающегося устойчивыми тенденциями роста, усиливающегося взаимовлияния форм девиации и возрастания негативных социальных последствий. Отдельные формы (алкоголизм, табакокурение, наркомания, преступность) подростковой и молодежной девиации приобрели характер эпидемии. Данное обстоятельство обуславливает социально-практическую необходимость исследования актуальных проблем профилактики девиантного поведения среди молодежи.

В Беларуси в 2021 г. зарегистрировано 8 несовершеннолетних, состоящих под диспансерным наблюдением с синдромом зависимости от наркотических средств (в 2019 г. и 2020 г. – не регистрировались). По сравнению с 2020 г. в 2,6 раза увеличилось число несовершеннолетних, состоящих под профилактическим наблюдением (в 2021 г. состояло 64 несовершеннолетних, в 2020 г. – 24, в 2019 г. – 39). [2].

Несмотря на активные попытки государственных структур противодействовать проявлениям социальной девиации, эффективных результатов достичь не удастся. В обществе имеет место тенденция толерантного отношения к проявлениям подростковой девиации, отсутствует противодействие ей, а в ряде случаев и вовлечение в антиобщественное поведение взрослыми лицами.

В качестве негативной динамики следует отметить увеличение числа несовершеннолетних лиц, которые совершили противоправные деяния с последующим уголовным наказанием. За первое полугодие 2022 года 63 несовершеннолетних осуждены за незаконный оборот наркотических средств, психотропных веществ, их прекурсоров и аналогов. За аналогичный период 2021 года было осуждено 18 подростков, совершивших противоправные действия такого характера.

По состоянию преступности и правонарушений среди несовершеннолетних на территории Пинска в 2022 году зарегистрировано 5 преступлений, совершенных несовершеннолетними и с их участием, в составе группы лиц, в состоянии алкогольного опьянения – 4. Одной из мер профилактики аддиктивного поведения является направление подростков в специальные учебно- и лечебно-воспитательные учреждения закрытого типа.

Формирование зависимости от психоактивных веществ обусловлено повреждающим действием провоцирующих факторов на мембраны клеток головного мозга, вызывающие торможение синтеза нуклеиновых кислот и белков, а также изменение функциональной активности нейромедиаторных систем.

Известно, что серотониновая система участвует в процессах регуляции поведения, приемов пищи, сна и других циркадианных ритмах, она влияет на психический процесс восприятия и отражается на настроении, изменяет личностные черты, вызывая тревожность, агрессивность и импульсивность. Как гормон, серотонин и серотониновые рецепторы регулирует моторику желудочно-кишечного тракта, участвуют в работе сердечно-сосудистой системы, регулируют эндокринные и метаболические процессы. Как нейромедиатор, серотонин синтезируется и депонируется в пресинаптических нейронах головного мозга. Локализуются серотонинергические ядра, в основном, в ядрах шва, незначительное количество серотонинергических ядер находится в ретикулярной формации с волокнами, которые локализуются внутри продолговатого мозга.

Дисфункция серотониновой системы приводит к агрессивному и антисоциальному поведению. Опубликованные ранее нами данные о взаимосвязи полиморфных генов серотониновой нейромедиации и употребления психоактивных веществ в целом согласуются [3] с научными данными других исследователей.

Фермент триптофангидроксилаза (ТРН) катализирует окисление триптофана в 5-гидрокситриптофан, предшественник нейромедиатора серотонина. Ген, кодирующий фермент ТРН, отвечает за уровень серотонина в синаптической мембране. В настоящее время идентифицированы две изоформы ТРН – ТРН1 и ТРН2. Экспрессия ТРН1 представлена в кишечнике, селезенке, тимусе и шишковидной железе; тогда как ТРН2 преимущественно экспрессируется в стволе головного мозга. Изоформы ТРН представляют собой различные генные продукты, обладающие аминокислотной последовательностью гомологичной на 71%.

В настоящее время интенсивно проводятся исследования по выявлению генетической ассоциации между полиморфными вариантами генов ТРН1 и ТРН2 и риском развития таких состояний, как депрессивный психоз, синдром дефицита внимания и гиперактивности, биполярные расстройства. Однако достоверную корреляцию полиморфизмов этих генов удалось установить не для каждого из этих заболеваний.

Материалы и методы. Цель исследования: изучить распространенность вариантов полиморфизма Т703G гена ТРН2, ассоциированных с алкогольной и наркотической зависимостью в группе лиц с девиантным поведением.

Объектом исследования послужил ДНК-содержащий материал 37 подростков (возраст $15,48 \pm 1,3$ лет), состоящих на учете в инспекции по делам несовершеннолетних, совершивших противоправное деяние. Группу сравнения составили 55 добровольцев (возраст $25,1 \pm 5,6$ лет), не совершавших противоправных действий и не употреблявших ПАВ. ДНК-содержащий материал выделен из клеток буккального эпителия. Забор биологического материала проводился с помощью одноразовых стерильных зондов путем соскоба клеток с внутренней стороны щеки. Перед взятием биологического материала было проведено анкетирование респондентов с получением информированного согласия в соответствии с биоэтическими нормами.

Генетические исследования выполнены в отраслевой лаборатории «Лонгитудинальные исследования» УО «Полесский государственный университет» (г. Пинск) методом анализа полиморфных длин рестрикционных фрагментов. Для детекции этого полиморфизма проводят обработку продукта ПЦР рестриктазой Aro I при 37°C в течение одного часа с последующим электрофорезом продуктов рестрикции в 3%-ном агарозном геле. Генотипу ТТ соответствуют нерестрицированные фрагменты длиной 309 п.о., генотипу GT – три фрагмента длиной 309, 285 и 24 п.о., а генотипу GG – 2 фрагмента длиной 285 и 24 п.о..

Для математической обработки данных использованы следующие методы: расчет относительных и средних величин, расчет показателей относительного риска (ОР) с 95% доверительным интервалом. Определение достоверности различий осуществлялось с помощью непараметрического критерия Хи-квадрат и анализа таблиц сопряженности.

Результаты и обсуждение. Ген ТРН2 расположен на 12 хромосоме в положении 12q21.1 и включает всея 11 экзонов. Предполагается, что функциональный эффект полиморфизма ТРН2 rs4570625 (расположен в промоторной области) связан с изменением ДНК-белковых взаимодействий и транскрипции гена ТРН2; что приведет к снижению уровня серотонина [4]. Носители аллеля Т полиморфизма rs4570625 имеют более выраженную реакцию миндалевидного тела на устрашающие изображения, что связано с эмоциональной нестабильностью и кластерными расстройствами личности.

Ранее проведенные исследования полиморфизма гена ТРН2 показывают предрасположенность к развитию депрессивных и обсессивно-компульсивных расстройств, суицидального поведения, связь с синдромом дефицита внимания и гиперактивности. Доказано, что носительство аллеля Т полиморфного локуса Т703G гена ТРН2 характеризуется обеднением тормозных процессов и развитием дефицита внимания у людей с обсессивно-компульсивным расстройством, а также замедленной когнитивной и эмоциональной реакции у здоровых людей. В настоящее время нарушение подавления негативных эмоций ассоциировано с нарушениями пищевого поведения, а также с развитием депрессии на фоне выраженного стресса. Полиморфизмы гена ТРН2, наряду с полиморфными вариантами гена ТРН1 рассматривались как гены-кандидаты наследственной предрасположенности к шизофрении и ведущей её симптоматике.

По результатам исследования были установлены абсолютные и относительные частоты встречаемости аллелей и генотипов полиморфного локуса Т703G гена ТРН2 (таблица 1) в контрольной и экспериментальной группе.

Таблица 1

Распределение частот аллелей и генотипов гена ТРН2

Полиморфизм гена	Варианты		Контрольная группа		Экспериментальная группа	
			<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
ТРН2(Т703G)	Генотип	GG	34	61,8	12	32,4
		GT	8	14,5	13	35,2
		TT	13	23,6	12	32,4
	Аллель	G	76	69,1	37	50,0
		T	34	30,9	37	50,0

Результаты нашей работы позволяют говорить о том, что в экспериментальной группе генотипы GG, GT и TT распределены равномерно (32,4%, 35,2% и 32,4%), в отличие от контрольной группы, в которой частота встречаемости генотипов составляет 61,8%, 14,5% и 23,6% соответственно.

Носительство аллеля Т (генотипы GT и TT) гена TRH2 в группе подростков ассоциируется с наличием активного фермента триптофангидроксилазы, который подавляет синтез серотонина, что в нашем случае фенотипически проявляется девиантным поведением.

При сравнении двух исследуемых групп установлены статистически значимые различия распределения генотипов GT+TT (67,6%, $\chi^2=7,64$, $p=0,006$, $df=1$). Относительный риск развития или проявления девиантного поведения в 3,37 раз выше при носительстве генотипов GT или TT. Полученные данные согласуются с аналогичными исследованиями нейромедиаторных систем в регуляции агрессивного поведения российских исследователей [5].

Таким образом, проведенный анализ доступной отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о несомненном научном и клиническом интересе к изучению прогностической роли носительства полиморфной системы T703G гена TRH2, кодирующего ключевого изофермента синтеза серотонина в ЦНС (триптофангидроксилазу-2) в развитии социально-значимых психоневрологических расстройств у подростков.

Тем не менее, необходимо проведение комплексного молекулярно-генетического исследования с учетом иных полиморфизмов генов, контролирующих синтез нейромедиаторов (COMT, 5HT2A, 5HTT) с оценкой генного взаимодействия и индивидуального генетического риска.

Полученные в исследовании результаты дают возможность выявления генетически детерминированной группы подростков с девиантным поведением, коррекционная работа с которыми может быть наиболее эффективной. В отношении подростков скоординированная деятельность всех социальных институтов повысит эффективность социально-педагогической деятельности по профилактике девиантного поведения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакланова Н. К., Потапов Д. А., Бакланов К. В. Девиантное поведение подростков: основы профилактики // Наука и школа. – 2018. – №. 4. – С. 82–86.
2. Наркопотребление как общемировая угроза. Профилактика наркомании в Республике Беларусь [Электронный ресурс] / Академия управления при Президенте Республики Беларусь – 2022. - Режим доступа: <https://www.ras.by/press-center/edinyy-den-informirovaniya/edi-mart2022-narkopotreblenie.php> – Дата доступа: 18.02.2023
3. Левковец Л. И. Роль полиморфизма рецептора серотонина в развитии алкогольной и наркотической зависимости / Л.И. Левковец, Т.Л. Лебедь, Г.А. Лагодич // Проблемы и перспективы развития современной медицины: сборник научных статей IX Республиканской научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых (г. Гомель, 28 апреля 2017 года) / А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2017. – С. 440–441.
4. Кибитов А. О. и др. Анализ связи полиморфизма генов систем дофамина, норадреналина, серотонина, холецистокинина и эндогенной опиоидной системы с риском развития болезней зависимости от психоактивных веществ // Наркология. – 2015. – Т. 14. – №. 12. – С. 31–39.
5. Ковш Е. М., Ермаков П. Н., Воробьева Е. В. Ассоциация полиморфного маркера Val158Met гена COMT с уровнем агрессивности и стратегиями поведения в конфликте у девушек 18-24 лет // Северо-Кавказский психологический вестник. – 2015. – Т. 13. – №. 3. – С. 15–21.

ПАРАМЕТРЫ, ОТРАЖАЮЩИЕ МЕТАБОЛИЗМ ЖЕЛЕЗА У ДЕТЕЙ ПРИ ЖЕЛЕЗОДИФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ

PARAMETERS REFLECTING IRON METABOLISM IN CHILDREN WITH IRON-DEFICIENT CONDITIONS

Г. П. Зубрицкая¹, Н. Н. Климкович², А. М. Козарезова², Е. И. Слобожанина¹
G. P. Zubritskaya¹, N. N. Klimkovich², A. M. Kozarezova², E. I. Slobozhanina¹

¹ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь
petro371@mail.ru

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь
¹*Institute of Biophysics and Cell Engineering, National Academy of Science, Minsk, Republic of Belarus*
²*Belarussian Medical Academy of Postgraduate Education*

Проведен анализ сывороточного железа, ферритина, трансферрина и лактоферрина в крови детей в возрасте от 1 года до 17 лет и новорожденных с железодефицитными состояниями, а также недоношенных новорожденных. Выявлено, что у детей, имеющих дефицит железа в организме, повышение концентрации лактоферрина в плазме крови зависит от возраста и изменяется на фоне ферротерапии.

The analysis of serum iron, ferritin, transferrin and lactoferrin in the blood of children aged 1 to 17 years and newborns with iron deficiency, as well as premature newborns was carried out. It was found that in children with iron

deficiency in the body, an increase in the concentration of lactoferrin in the blood plasma depends on age and changes against the background of ferrotherapy.

Ключевые слова: сывороточный ферритин, трансферрин, лактоферрин новорожденные, дети 1-17 лет.

Keywords: serum ferritin, transferrin, newborns, children 1-17 years old.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-398-401>

Железо – незаменимый и самый распространенный микроэлемент в организме человека, биологическая ценность которого определяется участием в очень многих сложных биохимических процессах [1]. Железо в гемоглобине обеспечивает дыхательную функцию крови. В ходе эволюции выработалась тонкая регуляция гомеостаза железа, с помощью которой обеспечивается поддержание жизненно важных клеточных функций и предупреждение повреждения и гибели клеток [2].

К настоящему времени накоплен значительный объем знаний о причинах возникновения, патогенезе, методах диагностики и лечения детей с железодефицитными состояниями (ЖДС), что в сочетании с наличием большого количества разнообразных препаратов железа создает ложное мнение о полном решении данной проблемы. Известны многие причины возникновения ЖДС, их диагностики и лечения. Это касается детей любого возраста (как новорожденных, так и детей подросткового возраста, особенно девочек). Многие авторы придерживаются мнения о том, что железодефицитные анемии (ЖДА) страдают более 70–80% детей от всех имеющихся у них анемий [3]. Целью терапии ЖДА является не только устранение клинически значимого дефицита железа, но и восстановление его депо в организме. При лечении ЖДА у детей применяются ферропрепараты, которые после приема могут негативно влиять на детский организм из-за своей токсичности, и как оказалось, они не способны в достаточной мере устранить проблему ЖДС. Поэтому остается актуальной задачей точная оценка феррокинетики для установления эффективности и достаточности терапии. Что касается новорожденных, то в организме в период внутриутробного развития содержание железа невелико: потребность в его функциях обеспечивается за счет материнской крови. Незадолго до рождения содержание резко увеличивается, и ребенок появляется на свет с определенным запасом железа, которого хватает в среднем на полгода. Однако у детей, рожденных недоношенными, риск развития ЖДС на первом году жизни резко повышается. В литературе недостаточно данных о метаболизме железа у новорожденных и детей старшего возраста.

Цель данной работы явилась оценка показателей феррокинетики и концентрации эндогенного лактоферрина у новорожденных, а также у детей в возрасте от 1 года до 17 лет до и на фоне терапии.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 114 пациентов с ЖДС (56 пациентов с ЖДА) и 17 пациентов с латентным дефицитом железа (ЛДЖ) в возрасте от 1 до 17 лет, 21 новорожденный с ЖДА, 20 – недоношенных новорожденных с анемией). Группу сравнения составили дети, которые не страдали ЖДС, т.е. условно здоровые дети. Периферическая кровь детей поступала из ГУ «Республиканская детская больница медицинской реабилитации» и ГУ «РНПЦ «Мать и дитя». Забор периферической крови для исследования осуществлялся после подписания родителями пациента формы информированного согласия на участие в исследовании. Содержание сывороточного ферритина (СФ), трансферрина (ТФ) и эндогенного лактоферрина (ЛФ) определяли иммуноферментным способом с помощью наборов Orgentec Diagnostika GmbH (Германия), BioSystem (Испания), коммерческих тест-систем (Elabscience) (соответственно). Статистический анализ выполнен в статистическом пакете R версии 3.0.1.

Результаты исследования и их обсуждение. Известно, что около 90 % железа, поступающего в костный мозг и другие органы, является эндогенным железом, которое высвобождается при распаде эритроцитов в макрофагах ретикулоэндотелиальной системы селезенки и печени [2]. У детей от 0 до 3-х месяцев жизни наблюдается наибольшее потребление железа, так как для их растущего организма характерен высокий темп роста. Причем запасы железа, полученные во внутриутробный период, у них очень быстро истощаются. Так, у доношенных детей это происходит к 4–5-му месяцу жизни, а у недоношенных – к 3-му месяцу. С пищей в организм обычно поступает около 10–15 мг железа, из которых усваивается 1,0–1,5 мг в сутки. Поглощение элемента зависит от возраста, обеспеченности организма железом компонентов пищи, способных увеличить или уменьшить абсорбцию железа. Целью терапии ЖДС является не только устранение дефицита железа, но и восстановление его запасов в организме. Это возможно только при устранении причины, лежащей в основе железодефицитной анемии, и одновременном возмещении дефицита железа в организме. При ЖДА восстановить запасы железа без назначения лекарственных препаратов железа невозможно. Но при применении ферропрепаратов для терапии ЖДА у детей в ряде случаев возникают негативные явления, такие как опасность проявления токсичных свойств железа либо негативные эффекты от конкретной формы лекарственного средства. Поэтому в современной медицине вопросы оптимизации коррекции дефицита железа являются предметом постоянных дискуссий.

В таблице 1 отражена феррокинетика у пациентов в зависимости от возраста, а также недоношенных новорожденных с ЖДС. Мы выяснили, что в плазме крови у детей в группах с ЖДА и ЛДЖ была снижена концентрация СФ и железа, а количество ТФ было повышено, что подтвердило железодефицитный характер анемии, особенно это характерно для группы детей с ЖДА и ЛДЖ в возрасте 1–17 лет по сравнению с контролем. Также установлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группами пациентов с ЖДА в возрасте 1–17 лет и ЛДЖ по отношению к группе детей с ЖДА в возрасте 0–3 месяца.

Таблица 1

*Концентрация сывороточного железа, трансферрина, ферритина
и лактоферрина в крови практически здоровых детей и детей с железодефицитными состояниями*

Группы исследований	Показатели феррокинетики периферической крови			
	Железо сыворотки (СЖ), ммоль/л	Трансферрин (ТФ), г/л	Сывороточный ферритин, (СФ), нг/мл	Лактоферрин (ЛФ), нг/мл
ЖДА, возраст 0–3 мес., n = 21	21,6 (10,0...36,0)	3,6 (2,2...5,1)	30,9 * [#] (3,8...144,0)	1340* [#] (1100...1620)
Недоношенные новорожденные с анемией, n = 20	22,8 (6,0 79)	1,9 (0,73...3,6)	76,2* [#] (11,0...264,9)	1374,6* [#] (840...2050)
ЖДА, возраст 1–17 лет, n = 56	11,5 * [#] (2,3...34,0)	3,4 (2,3...4,8)	5,9 * [#] (2,2...19,0)	1175,8 (630...1520)
ЛДЖ, возраст 1–17 лет n = 17	14,6 * (4,5...31)	3,2 (2,1...4,5)	10,3 * [#] (2,8...17)	1177,1 (900...1840)
Контроль, возраст 1–17 лет n = 14	24,0 (15,0...44,1)	2,9 (2,0...3,8)	40,3 (15,2...89,8)	602,4 (520...700)

Примечания:

*1 - * статистически значимые различия ($p < 0,05$) по отношению к контрольной группе,*

*2 - *[#] статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группами ЖДА в возрасте 1-17 лет и ЛДЖ по отношению к группе ЖДА в возрасте 0–3 месяца.*

При анализе показателей метаболизма железа в группе недоношенных новорожденных с анемией показано, что на момент развития анемии только 17,0 % недоношенных новорожденных имели дефицит железа в организме. Обращает на себя внимание снижение показателя ТФ у 25 % новорожденных с анемией, что противоречит физиологическим механизмам обмена железа на фоне сидеропении. Можно предположить, что происходит нарушение общей белково-синтетической функции из-за функциональной незрелости недоношенного ребенка. Статистически значимой связи между концентрацией гемоглобина у недоношенных новорожденных и показателями СЖ, СФ и ТФ не установлено.

Следующим этапом работы явилась оценка уровня эндогенного ЛФ и изменения этого показателя метаболизма железа у детей с ЖДС на фоне терапии. Уникальность защитных свойств ЛФ общеизвестна – он обладает не только антивирусной, антибактериальной активностью, но и антиаллергическим, антиканцерогенным и иммуномодулирующими действиями. О значении ЛФ в гомеостазе железа в последние годы ведется много дискуссий, но научных экспериментов, подтверждающих роль метаболизма железа у детей в зависимости от концентрации эндогенного ЛФ практически не встречаются. Поэтому очень важен подход к оценке феррокинетики у детей в зависимости от эндогенного ЛФ, который позволит использовать его функции как в диагностике анемий, так и в улучшении ферротерапии.

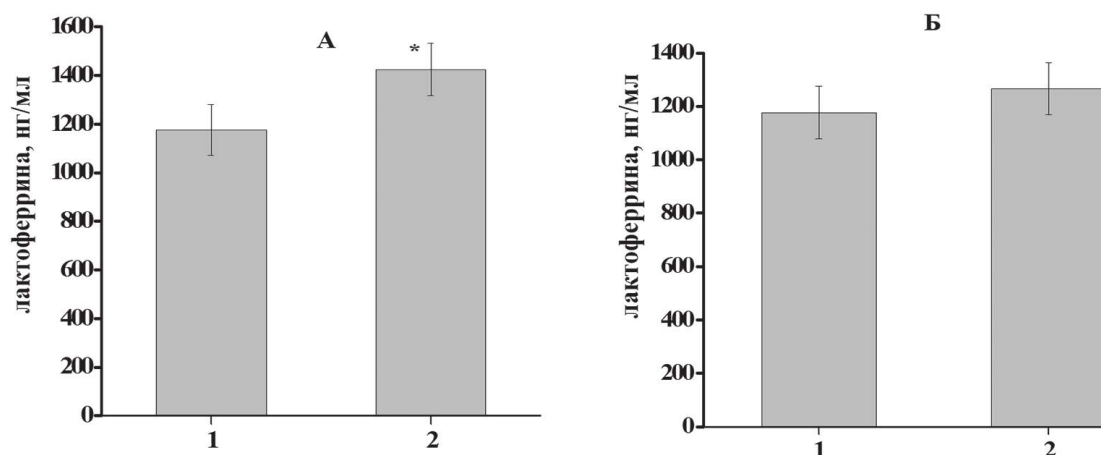
Установлено, что концентрация ЛФ в плазме крови детей с дефицитом железа повышена по отношению к контролю. Причем нами выявлено, что содержание ЛФ в исследуемых группах зависит больше всего от возраста, а не от вида дефицитных анемий. (таблица 1).

Тот факт, что концентрация ЛФ в группах детей 1-17 лет с ЖДА и ЛДЖ практически идентична, указывает на возможную зависимость данного показателя от содержания железа в организме, но не от концентрации гемоглобина. Известно, что ЛФ очень близок по железосвязывающим свойствам, по своей структуре и молекулярной массе к ТФ. Он, как и ТФ, является промежуточным звеном для передачи железа в клетке. Высокие концентрации ЛФ в плазме крови при ЖДС, видимо, можно объяснить его потребностью как транспортера этого биоэлемента.

Нами установлено, что у младенцев в возрасте 0-3 месяца уровень ЛФ в плазме крови повышен по сравнению с детьми после первого года жизни. Содержание ЛФ в плазме крови у новорожденных в возрасте 0–3 месяца составило примерно на 16 % выше по сравнению с группами детей с ЖДА и ЛДЖ в возрасте 1–17 лет и (таблица 1). Повышенное содержание ЛФ в крови новорожденных и детей грудного возраста по сравнению с группой детей старше года, возможно, связано с высокой активностью его как транспортера железа. В молекуле ЛФ имеются 2 активных центра связывания ионов Fe^{3+} , и ЛФ может существовать в виде ненасыщенной и насыщенной форм [4, 5]. В первые три месяца жизни в организме ребенка преобладает высокоактивная насыщенная железотранспортная форма ЛФ, что можно рассматривать как один из физиологических механизмов адаптационного процесса гемопоэтической системы у новорожденных и грудных детей. Корреляционный анализ позволил выявить у детей в возрасте 0-3 месяца связь между уровнем ЛФ и показателями содержания ТФ в периферической крови, а также концентрацией гемоглобина.

В результате наших исследований установлено, что уровень ЛФ в плазме крови детей 1-17 лет с различными формами дефицита железа (ЖДА и ЛДЖ) изменялся во время лечения ферропрепаратами. (рисунок 1). Причем

у пациентов с ЖДА содержание ЛФ в плазме крови было выше, чем у ЛДЖ, что, по-видимому, можно объяснить более высоким дефицитом железа в группе детей с ЖДА, так как у детей в крови с ЛДЖ сохраняется гемоглобиновый фонд железа.



1- дети до терапии

Б- дети после терапии

* – различия достоверны в группе ЖДА до и после лечения, $p < 0,05$

Рисунок 1 – Концентрация лактоферрина в плазме крови детей с ЖДА и ЛДЖ на фоне ферротерапии (А- дети, страдающие ЖДА, Б- дети, страдающие ЛДЖ)

Так как терапия пациентов ЖДА ферропрепаратами предназначена для увеличения концентрации железа в крови, то обнаруженное нами повышение уровня ЛФ в крови можно рассматривать как дополнительное звено доставки железа в клетки. В литературе имеется описание такой функции ЛФ как участие в межклеточной кооперации фагоцитоза и процессе защиты клеточных мембран от самоперекисидации [5]. Поскольку прием препаратов железа может привести к усилению окислительного стресса, то увеличение содержания ЛФ в плазме крови при ферротерапии можно объяснить участием ЛФ в процессах антиоксидантной защиты организма.

Таким образом, в работе обнаружены изменения показателей феррокинетики у детей с ЖДС в зависимости от возраста. У детей, имеющих дефицит железа в организме, возрастает концентрация ЛФ в плазме крови. Наибольшие показатели уровня ЛФ в крови выявлены для новорожденных, что связано с физиологическими механизмами адаптационного процесса гемопоэтической системы у новорожденных и грудных детей. Ферротерапия детей с ЖДС приводит к возрастанию ЛФ по сравнению с соответствующими показателями до начала лечения. Полученные данные были использованы для разработки «Метода оценки обеспеченности организма детей железом при ЖДА» (инструкция по применению утверждена Минздравом РБ).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Beaumont, C.* Iron metabolism: State of the art / C. Beaumont, Z. Karim // *Rev. Med. Interne.* – 2013. – Vol. 34, – N1. – P. 17–25.
2. *Павлов, А.Д.* Эритропоэз, эритропоэтин, железо / А.Д. Павлов, Е.Ф. Морщакова, А.Г. Румянцев. – М.: ГЭ-ОТАР-Медиа, – 2011. – 304 с.
3. *Determinants of anemia among preschool children in rural, western Kenya* / E.M Foote [et al] // *Am J Trop Med Hyg.* – 2013. – Vol. 88, – № 4. – P. 757–764.
4. *Ward, P.P.* Lactoferrin: role in iron homeostasis and host defense against microbial infection / P.P. Ward, O.M. Conneely // *Biometals.* – 2004. – Vol. 17, – №3. – P. 203–208.
5. Роль лактоферрина в биологических средах человека / И.А. Кузнецов [и др.] // *Современные проблемы науки и образования.* – 2017. – № 3. – URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26522>

Благодарность. Авторы выражают благодарность научному сотруднику ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси» Венской Е. И. за помощь в измерении концентрации лактоферрина.

ЭФФЕКТОРНЫЕ БЕЛКИ ООМИЦЕТА PHYTOPHTHORA INFESTANS КАК ОСНОВА ДЛЯ СТРАТЕГИИ СОЗДАНИЯ СПОСОБОВ КОНТРОЛЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ФИТОФТОРОЗА

EFFECTOR PROTEINS OF THE OOMYCETE PHYTOPHTHORA INFESTANS AS THE BASIS FOR A STRATEGY FOR CREATING CONTROL METHODS OF LATE BLIGHT PATHOGEN

А. А. Мазавец, А. М. Ходосовская
A. A. Mazavets, A. M. Khodosovskaya

Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
someoneelse3158@gmail.com; hodosovskaya@bsu.by
Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

Патогенные оомицеты, в том числе фитопатоген *Phytophthora infestans*, способны секретировать белки-эффекторы, которые доставляются в клетки организма-хозяина и изменяют клеточный метаболизм. Некоторые эффекторы подавляют иммунитет растений, способствуя заражению, другие обладают авирулентными свойствами. Изучение молекулярных механизмов взаимодействия *P. infestans* с растением с участием белков-эффекторов может стать перспективной базой для разработки экологически приемлимых способов борьбы с данным опасным для сельскохозяйственных растений возбудителем.

Pathogenic oomycetes, including the phytopathogen *Phytophthora infestans*, are able to secrete effector proteins that are delivered to the cells of the host organism and change cellular metabolism. Some effectors suppress plant immunity, promoting infection, while others have avirulent properties. The study of the molecular mechanisms of interaction of *P. infestans* and the plant with the participation of effector proteins can become a promising basis for the development of environmentally acceptable methods for combating this pathogen that is dangerous for agricultural plants.

Ключевые слова: оомицет *Phytophthora infestans*, секретируемые белки-эффекторы, контроль возбудителя фитофтороза.

Keywords: oomycete *Phytophthora infestans*, secreted effector proteins, control of late blight pathogen.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-402-405>

В природных местах обитания растения вынуждены сосуществовать с разнообразными видами микроорганизмов, многие из которых являются патогенами. С экономической и научной точки зрения наиболее значимым фитопатогеном является возбудитель фитофтороза *Phytophthora infestans* [1].

Сегодня фитофтороз остается основным препятствием для производства картофеля – третьей по величине основной сельскохозяйственной культуры в мире – и, следовательно, представляет собой постоянную угрозу продовольственной безопасности. Борьба с фитофторозом не может сводиться только к использованию химических методов защиты, так как химические методы борьбы требуют многократных дорогостоящих обработок и теряют свою эффективность в результате накопления в популяциях патогена резистентных штаммов, а также наносят вред экологии.

Попытки борьбы с фитофторозом терпят неудачу из-за высокой вариабельности возбудителя, его легкой адаптации к выращиваемым сортам растений и появления новых устойчивых к фунгицидам видов. Указанные причины привели к снижению эффективности традиционных методов защиты и повышению экологической пластичности, адаптивности и усиления патогенных свойств *P. infestans* [1].

В связи с этим особую значимость приобретают молекулярно-биотехнологические методы контроля фитофтороза и борьбы с ним. Фундаментальной основой для разработки новых эффективных мер борьбы с возбудителем заболевания должно стать исследование молекулярных механизмов взаимодействия патогена с растением. По мере развития технологий редактирования генов и расширения знаний о функциях генов хозяина и паразита этот подход демонстрирует новые перспективы [2].

В процессе заражения фитопатогены вступают со своими хозяевами в молекулярные взаимодействия, цели которых пройти покровы, защищающие ткани и клетки, подавить защитные свойства живых клеток и обеспечить питание содержимым клеток хозяина. В настоящее время общепризнано, что, подобно бактериальным патогенам, эукариотические патогены выделяют целый арсенал эффекторных белков, которые модулируют врожденный иммунитет растений и способствуют паразитарной инфекции [3].

Эффекторные белки (эффекторы) – это секретируемые молекулы, продуцируемые патогенами, которые изменяют структуру и функцию клетки-хозяина, тем самым облегчая инфекцию (факторы вирулентности или токсины)

или вызывая защитные реакции (факторы авирулентности или элиситоры). Эффекторы могут влиять на метаболизм клетки хозяина, приводить к некрозу или маскировать присутствие патогена. Эффекторы транслоцируются в клетки растения-хозяина через специальные структуры – гаустории и аппрессории – и функционируют в цитоплазме или ядре хозяина либо находятся в апопласте клеток растения и действуют в межклеточном пространстве.

В зависимости от целевых участков эффекторных белков можно разделить на два класса: апопластические и цитоплазматические эффекторы. Апопластические эффекторы секретируются во внеклеточное пространство растения, где они взаимодействуют с внеклеточными мишенями и поверхностными рецепторами. Цитоплазматические эффекторы перемещаются внутрь растительной клетки через специализированные структуры, такие как везикулы и гаустории, которые проникают внутрь живых клеток-хозяев [3].

Апопластические эффекторы, ингибирующие секретируемые хозяином протеазы, были впервые описаны у *P. infestans* в 2004 году. Эффекторные белки данного класса обладают некоторыми общими свойствами. Апопластические эффекторы имеют N-терминальные сигнальные пептиды, которые необходимы им для транспорта через мембраны. Они содержат много цистеиновых остатков, формирующих дисульфидные мостики, которые стабилизируют молекулы белка в насыщенном протеазами апопласте. К апопластическим эффекторам *P. infestans* относят следующие белки: ингибиторы глюканазы GIP1 и GIP2, ингибиторы сериновой протеазы EPI1 и EPI10, ингибиторы цистеиновой протеазы EPIC1 и EPIC2B, малые цистеин-богатые белки элицитины INF1 и INF2A, INF2B и Nep-1-подобный белок PiNPP1 [3].

Ингибиторы глюканазы GIP1 и GIP2 были первоначально идентифицированы как секретируемые белки *P. sojae*, которые ингибируют эндо- β -1,3-глюканазу EGaseA сои. Эти белки-ингибиторы имеют значительное структурное сходство с трипсиновым классом сериновых протеаз, но несут мутированные каталитические остатки и являются протеолитически нефункциональными. Считается, что GIPs функционируют как контрзащитные молекулы, которые ингибируют деградацию β -1,3/1,6 глюканов в клеточной стенке патогена и/или высвобождение вызывающих защиту олигосахаридов β -1,3 эндоглюканазы хозяина. Четыре сходных с GIPs гена были идентифицированы у *P. infestans*, и их способность ингибировать эндоглюканазы томатов находится в стадии изучения [3].

Белки EPI1 и EPI10 – это многодоменные ингибиторы сериновых протеаз семейства Kazal (семейство MEROPS I1), которые действуют в качестве контрзащиты от PR-белка томатов P69B – субтилизиноподобной сериновой протеазы. Гены EPI1 и EPI10 экспрессируются во время заражения томатов *P. infestans*. Последние исследования показали, что EPI1 защищает несколько секретируемых белков *P. infestans* от деградации протеазой P69B, тем самым непосредственно способствуя вирулентности [3].

Будущие биохимические исследования этих белков будут направлены на то, в какой степени ингибирование протеаз хозяина является широко распространенной функцией вирулентности у оомицетов. Значимость подобных исследований заключается в том, что ингибирование протеаз хозяина Kazal-подобными белками может быть общей стратегией вирулентности между паразитами растений и млекопитающих. Установлено, что Kazal-подобные белки вовлечены в вирулентность представителей Apicomplexa – *Toxoplasma gondii* и *Neospora caninum*, группы паразитов млекопитающих, заражение которыми происходит через пищеварительный тракт. Четыре производных белка с Kazal-подобными доменами были также идентифицированы в последовательности генома другого представителя таксона Apicomplexa – простейшего-паразита *Cryptosporidium parvum* [3].

Белки EPIC1 и EPIC2 образуют класс цистатиноподобных ингибиторов цистеиновых протеаз. Недавние результаты показывают, что два данных ингибитора нацелены на апопластическую папаиноподобную цистеиновую протеазу томатов. Было обнаружено, что эффекторы EPIC1 и EPIC2B ингибируют протеазу растения-хозяина RCR3 и другие апопластические цистеиновые протеазы томатов [3].

Элицитины – семейство структурно связанных секретируемых белков, индуцирующих гиперчувствительную гибель клеток и другие биохимические изменения, связанные с защитными реакциями у *Nicotiana spp.* – растения, которое не является хозяйским для *P. infestans*, но используется в экспериментах, т.к. реагирует на контакт с патогенным появлением зон некроза на листьях в области непосредственного контакта с клетками патогена в результате развития реакции гиперчувствительности. Штаммы *P. infestans*, дефицитные по элицитину INF1, вызывают проявления заболевания у *Nicotiana benthamiana*. Это позволяет предположить, что белок INF1 обуславливает авирулентность *P. infestans* по отношению к этому виду растений [3]. Все гены элицитинов кодируют предполагаемые внеклеточные белки, которые имеют 98-аминокислотный домен элицитина с ядром из 6 консервативных цистеинов. Некоторые гены *inf* (*inf2A*, *inf2B*, *inf5*, *inf6*, *inf7* и M-25) кодируют предсказанные белки с C-концевым доменом в дополнение к N-концевому домену элицитина. Анализ последовательностей этих C-концевых доменов выявил высокую частоту встречаемости серина, треонина, аланина и пролина. Аминокислотный состав и распределение этих четырех остатков предполагают наличие кластеров O-связанных сайтов гликозилирования. Эти белки могут образовывать структуру “леденец на палочке”, в которой O-гликозилированный домен образует удлиненный стержень, который прикрепляет белок к клеточной стенке, оставляя внеклеточный N-концевой домен экспонированным на поверхности клетки. Следовательно, эти атипичные белки INF могут быть гликопротеинами, связанными с поверхностью или клеточной стенкой, которые могут взаимодействовать с растительными клетками во время инфекции [3].

Биологическая функция элицитинов фитотрофы давно является предметом изучения. Было продемонстрировано, что элицитины I-ого класса могут связывать стеринны, такие как эргостерол, и функционировать как

белки-переносчики стеролов. Была выдвинута гипотеза о том, что элицитины обладают биологической функцией, имеющей существенное значение для *Phytophthora spp.* потому, что эти организмы не могут синтезировать стерины и должны усваивать их из внешних источников. Кроме того, к элицитиноподобным белкам была отнесена фосфолипаза из *P. capsici* со значительным сходством с белками INF5 и INF6, что указывает на общую роль связывания/процессинга липидов для различных членов семейства элицитинов. Анализ эффектов, вызванных образованием элицитинов с измененной способностью к связыванию стеролов, позволил предположить, что поступление стеролов важно для специфического связывания белков с рецепторами плазматической мембраны клетки растения и формирования реакции гиперчувствительности у табака. Однако точную взаимосвязь между связыванием стерола и индукцией клеточной гибели еще предстоит выяснить. Ген M25, имеющий сходство с элицитинами, индуцируется во время взаимодействия мицелиев *P. infestans* различных типов половой совместности [3].

Nep1-подобные белки (NLP) – белки с массой около 25 кДа, широко представлены в бактериях и грибах. У оомицетов, особенно у видов, взаимодействующих с растениями, NLP-белки также присутствуют. В родах *Phytophthora* и *Pythium* эффекторы PaNle *Pythium aphanidermatum*, NPP1 *P. parasitica*, PsojNI *P. sojae* и PiNPP1 *P. infestans* являются наиболее изученными белками данного класса. Несмотря на их разнообразное филогенетическое распределение, NLP-белки имеют высокую степень сходства последовательностей, и несколько представителей семейства обладают способностью индуцировать гибель клеток у 20 видов двудольных растений. Широкий спектр действия NLP-белков отличает их от большинства факторов, вызывающих гибель клеток, однако вклад NLP-белков в патогенез остается все-же неясным. Эти эффекторы индуцируют защитные реакции как у восприимчивых, так и у устойчивых растений. У *P. sojae* и *P. infestans* гены *nlp* экспрессировались поздно во время инфекции хозяина и, таким образом, они могут функционировать, вызывая наблюдаемый некроз тканей хозяина во время некротрофной фазы инфекции, тем самым способствуя колонизации. Роль NLP-белков в вирулентности подтверждается недавним открытием, что нарушения в генах NIPess и NIPesa у *Erwinia carotovora subsp. carotovora* и *E. carotovora subsp. atrosepticum*, соответственно, приводили к снижению фенотипических проявлений вирулентности на клубнях картофеля [3].

К цитоплазматическим эффекторам *P. infestans* относят белки семейства RXLR: AVR3a и CRN-белки (CRN1, CRN2, CRN8 и др.). Эффекторы RXLR – это модульные белки с двумя основными функциональными доменами. В данных эффекторах можно выделить N-концевой домен, включающий сигнальный пептид и консервативную область RXLR (аргинин, любая аминокислота, лейцин, аргинин), участвующую в секреции и нацеливании на клетки растения-хозяина, и C-концевой домен, имеющий эффекторную функцию и действующий внутри растительных клеток [3].

Интересно, что мотив RXLR похож по последовательности и положению на мотив (HT)/Pexel простейшего *Plasmodium falciparum*, который отвечает за транслокацию белков паразитов в эритроциты хозяев млекопитающих. Домены RXLR-белка AVR3a *P. Infestans* и другого RXLR-белка PH001D5 способны опосредовать в эксперименте экспорт репортерного белка GFP из *P. falciparum*, указывая на то, что эукариотические патогены растений и животных имеют сходные секреторные сигналы для доставки эффекторов в клетки-хозяева [3].

Первым выявленным эффектором *P. infestans*, относящимся к продуктам генов авирулентности, т.е. генам, кодирующим белки, не способные вызвать инфекционный процесс, был AVR3a – аналог белка устойчивости R3a. Avr3a был идентифицирован с помощью анализа взаимосвязи полиморфизмов в генах-эффекторах фитопатогена с его авирулентностью на картофеле, несущим ген резистентности R3a [4]. Эффектор AVR3a имеет N-концевой мотив RXLR, который обеспечивает доставку белка внутрь растительных клеток, где он изменяет иммунитет организма хозяина. Ген *Avr3a* кодирует по меньшей мере два полиморфных секретируемых белка из 147 аминокислот, которые отличаются только тремя остатками, два из которых находятся в зрелом белке. Изоляты *P. infestans*, которые являются авирулентными на картофеле R3a, несут ген авирулентности *Avr3a_C¹⁹K⁸⁰I¹⁰³*, тогда как вирулентные изоляты несут только аллель вирулентности *Avr3a_S¹⁹E⁸⁰M¹⁰³*. С помощью биолистической и агрофилтрационной коэкспрессии было показано, что R3a-опосредованная гибель клеток специфически индуцировалась вирулентным аллелем Avr3a, подтверждая взаимодействие между парой генов.

Эффектор Avr3a способен подавлять гиперчувствительную гибель клеток, индуцируемую элицитином INF1, что указывает на его возможную функцию вирулентности [3]. Однако на сегодняшний день Avr3a является единственным супрессором клеточной гибели, описанным у мицелиальных патогенов. Степень, в которой другие эффекторы могут подавлять гибель клеток, является предметом интенсивного исследования.

CRN-белки (Кринклеры) образуют особый класс секретируемых белков, которые доставляются в клетки растения и изменяют клеточный метаболизм. Белки CRN1 и CRN2 были идентифицированы после скрининга фенотипических проявлений экспрессии *in planta* генов потенциальных секретируемых белков *P. Infestans* (Pex) с помощью вектора, полученного на основе X-вируса картофеля. Эктопическая экспрессия обоих генов в растениях *Nicotiana spp.* и в растении-хозяине – томатах приводила к сморщиванию листьев и фенотипу гибели клеток, что сопровождалось индукцией защитных генов растения. Torto и др. предположили, что CRN1 и CRN2 функционируют как эффекторы, которые нарушают клеточные процессы хозяина по аналогии с бактериальными эффекторами, которые обычно вызывают гибель клеток, хлороз и потемнение тканей при экспрессии в клетках хозяина [3].

CRN-белки являются модульными и имеют определенные структурные домены. Они характеризуются отчетливым консервативным N-концевым участком, имеющим консенсусный LXLFLAK мотив. У возбудителя ложной мучнистой росы крестоцветных *Hyaloperonospora parasitica* мотив LXLFLAK перекрывается с мотивом RXLR, что приводит к возникновению нового мотива RXLRFLAK. Это открытие, наряду с наблюдением, что N-концевая область CRN-белков пригодна для индукции гибели клеток при экспрессии *in planta*, предполагает, что мотив LXLFLAK способствует нацеливанию белка на клетки хозяина, аналогично механизму функционирования мотива RXLR. Биоинформационный анализ показал, что CRN образуют сложное семейство относительно крупных белков (около 400-850 аминокислот) у представителей рода *Phytophthora* [4]. CRN-белки демонстрируют высокие скорости преобразования генов, и после консервативных N-концевых мотивов присутствует заметный сайт рекомбинации. Анализ последовательностей выявил признаки конверсии и/или рекомбинации генов *crn*-семейства *P. infestans*. Ряд CRN-белков *P. infestans* является химерами, которые демонстрируют уникальные ассоциации между консервативным N-концевым доменом и множеством различающихся C-концевых эффекторных областей. Эти результаты указывают на альтернативный способ адаптации *P. infestans* к защитным механизмам организма хозяина и предполагают, что белки CRN могут выполнять функции, отличные от функций белков RXLR-семейства [4].

На основе геномной ДНК, выделенной из 20 белорусских изолятов *P. infestans*, были амплифицированы фрагменты генов *crn1* и *crn2* размером около 700 пар нуклеотидов, соответствующие C-концевым эффекторным областям соответствующих белков [5]. Рестрикционный анализ с использованием трех рестриктаз для гена *crn1* и двух рестриктаз для гена *crn2* показал преимущественно однотипный характер картины рестрикции для каждого из ферментов. Тем не менее, в некоторых случаях присутствовали негидролизированные ПЦР-продукты либо гидролиз не удалось осуществить, несмотря на увеличение активности ферментов [5, 6]. Использование метода биоинформационного анализа позволило установить наличие в референсном геноме *P. infestans* (T-30-4) 3-х кластеров *crn1*-подобных генов и 4-х кластеров *crn2*-подобных генов, имеющих комплементарные последовательности в области отжига использованных праймеров. Построенные методом *in silico* рестрикционные карты для всех возможных участков амплификации генов *crn1* и *crn2* объясняют экспериментально полученный характер рестрикции продуктов амплификации *crn*-подобных генов и допускают отличия в спектре образующихся продуктов гидролиза. Полученные результаты свидетельствуют о возможности существования полиморфизма нуклеотидной последовательности в области семейства *crn*-генов в геномах белорусских изолятов *P. infestans* [6].

Выявление эффекторных белков *P. infestans*, обладающих авирулентными свойствами, а также дальнейшее изучение на молекулярном уровне механизмов взаимодействия данного патогенна с растениями-хозяевами может стать основой для разработки стратегии создания экологически приемлимых способов борьбы с возбудителем фитофтороза – опасного заболевания культивируемых пасленовых растений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дьяков, Ю.Т. Популяционная генетика *Phytophthora infestans* / Ю.Т. Дьяков, С.Н. Еланский // Микология сегодня. – М., 2007. – Т.1. – С.107-139.
2. *Phytophthora infestans*: An Overview of Methods and Attempts to Combat Late Blight / [A. A. Ivanov et al.] // J. Fungi. – 2021. – Vol. 7. – P. 1–19.
3. Kamoun, S. A catalogue of the effector secretome of plant pathogenic oomycetes / S. Kamoun // Ann. Rev. Phytopathol. – 2006. – Vol. 44. – P. 41–60.
4. Genome sequence and analysis of the Irish potato famine pathogen *Phytophthora infestans* / B. J. Haas [et al.] // Nature. – 2009. – Vol. 461. – P. 393-398.
5. Выявление экспрессии некоторых генов *crn*-семейства фитопатогена *Phytophthora infestans*, способных вызвать защитную реакцию у растений томатов / А.М. Ходосовская [и др.] // Теоретические основы применения биотехнологии, генетики и физиологии растений в современной селекции растений и растениеводстве: Материалы междунар. науч.- практ. конф., 29 июня - 8 июля 2009, г.Брянск – г.Минск, г.Жодино – г.Варшава. С.99-104.
6. Царь, А.И. Анализ особенностей рестрикции амплифицированных фрагментов генов *crn1* и *crn2* в различных изолятах *Phytophthora infestans* / А.И. Царь, А.М. Ходосовская // Биологическая осень 2017 : к Году науки в Беларуси : тезисы докладов Международной научной конференции молодых ученых, 9 ноября 2017 г, Минск, Беларусь / БГУ, Биологический фак-т., Совет молодых ученых ; редкол.: В. В. Лысак (гл. ред.) [и др.]. – Минск : БГУ, 2017. – С. 68-71. – <http://elib.bsu.by/handle/123456789/184697>.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССОВ ФИЗИЧЕСКОЙ АДсорбЦИИ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ НА ПОВЕРХНОСТИ НАНОПЛЕНОК СЕРЕБРА

OPTIMIZATION OF THE PROCESSES OF FISICAL ADSORPTION OF MONOCLONAL ANTIBODIES ON THE SURFACE OF SILVER NANOFILMS

**Я. И. Мельникова^{1,2}, О. А. Матусевич^{1,2},
И. В. Коктыш^{1,2}, О. С. Кулакович³, С. А. Маскевич^{1,2}**

Ya. I. Melnikova^{1,2}, O. A. Matusevich^{1,2}, I. V. Koktysh^{1,2}, O.S. Kulakovich³, S. A. Maskevich^{1,2}

¹Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, Минск, Республика Беларусь
drkoktysz@gmail.com

²Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

³Институт физики им. Б. И. Степанова НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

¹International State Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

³B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

На сорбционную емкость нанопленок серебра влияет в большей степени их пространственная организация, чем концентрация покрывающего полиэлектролита, полидиаллилдиметиламмония хлорида (ПДАД-МАХ). На нанопленке NP-AgC1, покрытой ПДАДМАХ-C2, сорбция антител возрастает в 2,7 раз, в то время как на нанопленки NP-AgC2 с покрытием полиэлектролита в аналогичной концентрации, сорбция моноклональных антител увеличилась в 5,2 раза.

The sorption capacity of silver nanofilms is influenced to a greater extent by their spatial organization than the concentration of the coating polyelectrolyte, polydiallyldimethylammonium chloride (PDADMAC). The antibodies' sorption was increased in 2.7 or 5.2 times on the nanofilm NP-AgC1 or NP-AgC2, respectively, coated with PDADMAC-C2.

Ключевые слова: моноклональные антитела, наночастицы серебра, иммунофлуоресцентный анализ, полидиаллилдиметиламмония хлорид, конъюгаты флуоресцеина изотиоцианата.

Keyword: monoclonal antibodies, silver nanofilms, immunofluorescence analysis, polydiallyldimethylammonium chloride, fluorescein isothianate conjugates.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-406-410>

Введение. Аналитическая биотехнология позволяет разрабатывать новые экспериментальные подходы к созданию высокочувствительных методов анализа биологически активных соединений, позволяющих достоверно определять нано- и пикограмовые количества вещества в биологических жидкостях или в объектах окружающей среды. Создание иммунохимических биоаналитических тест-систем с использованием флуоресцентного метода детекции является современным биотехнологическим подходом, позволяющим повысить уровень чувствительности определения биологических веществ.

Применение спектрального инструментального оборудования позволяет осуществлять эффективную детекцию биоаналитов, в этом случае в качестве метки используются вещества, обладающие люминесцентными, флуоресцентными или иными спектральными свойствами. В качестве оптических преобразователей разнообразных биоспецифических взаимодействий широко используются наночастицы металлов, таких как золото и серебро, что позволяет сочетать в одной экспериментальной системе явление плазмонного резонанса и флуоресценции [1].

Наночастицы металлов, в частности золота и серебра и их композиты широко используются как эффективные оптические преобразователи разнообразных биоспецифических взаимодействий. Это обеспечивается сочетанными явлениями плазмонного резонанса, присущего наночастицам, и флуоресценции, свойственной кластерным соединениям. Количественная оценка меченых комплексов позволяет вычислять точную концентрацию анализируемого соединения в пробе с использованием калибровочных кривых [2,4].

Плазмонно-усиленная флуоресценция является одним из наиболее перспективных методов повышения чувствительности флуоресцентного иммунологического анализа. Подобные методические подходы представляют большой интерес для современной биологии (определение биологических макромолекул и метаболитов), медицины (диагностика заболеваний, фармакологический скрининг и мониторинг, оценка эффективности лечения)

и экологии (экспресс-мониторинг окружающей среды, количественный анализ загрязнителей, оценка эффективности процессов).

Цель работы: оптимизировать процессы нековалентной сорбции моноклональных антител на поверхности нанопленок серебра различной пространственной организации

Материалы и методы. В работе использовались следующие химические реактивы: нитрат серебра, цитрат натрия, полиэлектролит полидиаллилдиметиламмоний хлорид (ПДАДМАХ), флуоресцеин изотиоцианат (изомер I), хлорид натрия, бычий сывороточный альбумин (БСА) (все реактивы – производства компании Sigma Aldrich), моноклональные антитела класса G, меченые флуоресцеин-изоцианатом (IgG-FITC). Эксперименты проводились в прозрачных 96-луночных плоскодонных полистироловых планшетах для иммуноанализа (каталожный номер 762071, Greiner, Германия), с покрытием дна MICROLON 600 (high binding), с рабочим объемом лунки 350 мкл. Золь серебра был синтезирован по методу цитратного восстановления нитрата серебра. Серебряные наночастицы осаждали в лунки планшета по следующей схеме: 150 мкл золя серебра выдерживались в лунках полистирольного планшета в течение разных периодов времени от 1 до 24 ч при комнатной температуре. Таким образом, были получены пленки AgC1, AgC2, AgC3 при увеличении времени осаждения наночастиц соответственно.

Пленка AgC4 была сформирована на поверхности лунок из золя серебра после его длительного хранения в течение нескольких месяцев. Обработка изображений атомно-силовой микроскопии проводилась с помощью программного обеспечения анализа данных сканирующей зондовой микроскопии Gwyddion. На основании обработки 4-х изображений для каждого типа серебряных пленок был рассчитан параметр η – доля площади поверхности, занятой наночастицами. Формирование слоев полиэлектролитов на различных твердых подложках проводилось следующим образом: на поверхность наносили 150 мкл раствора ПДАДМАХ однократно, формируя один слой. Раствор инкубировали при комнатной температуре в течение 20 мин. Каждый этап процедуры заканчивался промывкой дистиллированной водой. Иммунизация моноклональных IgG-FITC на твердой фазе проводилась по следующей методике: в лунки полистироловых планшетов: интактных или покрытых комплексами, состоящими из нанопленок серебра и полиэлектролитов – вносили моноклональные IgG-FITC в количестве от 200 до 500 нг на 1 лунку в 150 мкл 10 мМ калий-натрий-фосфатного буфера, pH 7,4, и инкубировали 4 ч при +37 °C в темноте. Затем планшеты промывали тем же буфером и проводили измерения флуоресценции. Измерения интенсивности флуоресценции проводили (возбуждение: 483 нм, эмиссия: 530 нм) с помощью планшетного ридера CLARIOstarPlus (BMGLabtech, Германия).

Результаты и обсуждение. Для проведения экспериментов по оптимизации процессов нековалентной сорбции антител на поверхности серебряных нанопленок были выбраны три нанопленки, обладающие различной структурной организацией поверхности и различной плотностью наночастиц – NP-AgC1, NP-AgC2, NP-AgC3. Нанопленки были покрыты двумя концентрациями полиэлектролита ПДАДМАХ-C1 и ПДАДМАХ-C2. В качестве группы сравнения использовалась поверхность полистирола, покрытая ПДАДМАХ в аналогичной концентрации, в качестве контроля – интактная поверхность полистирола.

В первой серии экспериментов поверхность нанопленок серебра покрывалась катионным полиэлектролитом ПДАДМАХ в концентрации C1.

Как видно из представленных результатов (рисунок 1), при иммобилизации антител на поверхности нанопленки NP-AgC1 с увеличением концентрации антител количество белка, сорбирующегося на твердой фазе, возрастает до концентрации 400 нг IgG-FITC в пробе, а затем наступает стадия насыщения.

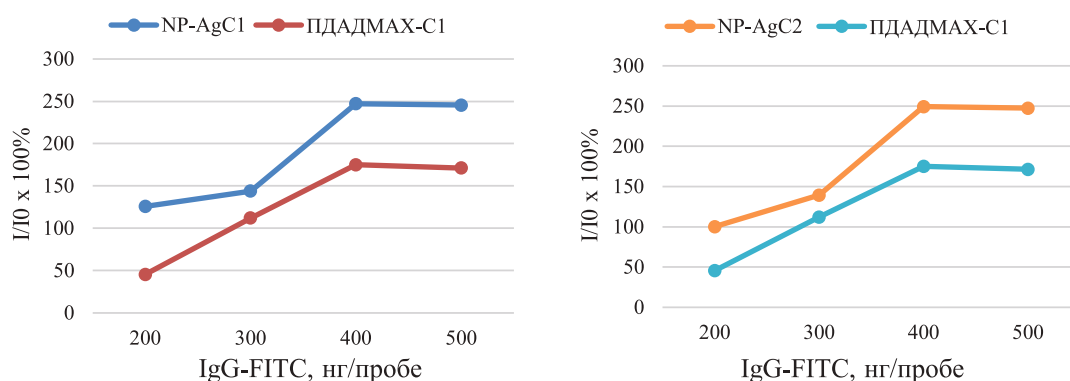


Рисунок 1 – Зависимость параметра неспецифической сорбции IgG-FITC на нанопленках NP-AgC1- ПДАДМАХ-C1 и NP-AgC2- ПДАДМАХ-C1 от концентрации внесенных антител

Аналогичная ситуация наблюдается при иммобилизации IgG-FITC на поверхности нанопленки NP-AgC2 (рисунок 1). Следует отметить, что в анализируемых экспериментах интенсивность флуоресцентного сигнала IgG-FITC, иммобилизованных на поверхности обеих нанопленок, превышала интенсивность флуоресцентного сигнала антител, иммобилизованных на поверхности ПДАДМАХ в 1,5–2,5 раза.

В целом кинетика иммобилизации иммуноглобулинов на поверхности только полиэлектролита ПДАДМАХ или нанопленок, покрытых этим полиэлектролитом, носит сходный характер, но отличается интенсивностью получаемого флуоресцентного сигнала.

Используемые поверхности твердой фазы отличаются по двум параметрам – наличием нанопленки серебра с одной стороны и поверхностной концентрацией ПДАДМАХ с другой. Усиление флуоресцентного сигнала может свидетельствовать, во-первых, о наличии эффекта плазмонного резонанса, который усиливает сам флуоресцентный сигнал, а во-вторых, о возможности увеличения поверхностной сорбции молекул иммуноглобулинов, которая возникает в результате увеличения концентрации ПДАДМАХ на твердой фазе.

При использовании в качестве твердой фазы нанопленки NP-AgC3, количество иммобилизованных антител продолжает увеличиваться до концентрации 500 нг IgG-FITC в пробе (рисунок 2). При этом следует отметить, что на поверхности, покрытой только ПДАДМАХ, максимальная сорбция IgG-FITC достигается при концентрации последнего в пробе равной 400 нг в пробе.

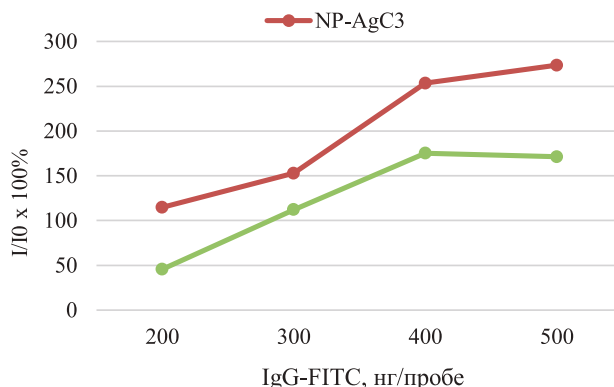


Рисунок 2 – Зависимость параметра неспецифической сорбции IgG-FITC на нанопленках NP-AgC3- ПДАДМАХ-C1 от концентрации внесенных антител

Во второй серии экспериментов поверхность нанопленок серебра покрывалась катионным полиэлектролитом ПДАДМАХ в концентрации C2.

При увеличении количества моноклональных IgG-FITC от 200 до 300 нг/лунку на поверхности ПДАДМАХ в концентрации C2, наблюдается незначительное увеличение флуоресцентного сигнала, а при добавлении антител в количестве 400 и 500 нг/лунку флуоресцентный сигнал достигает максимума и выходит на плато (рисунок 3).

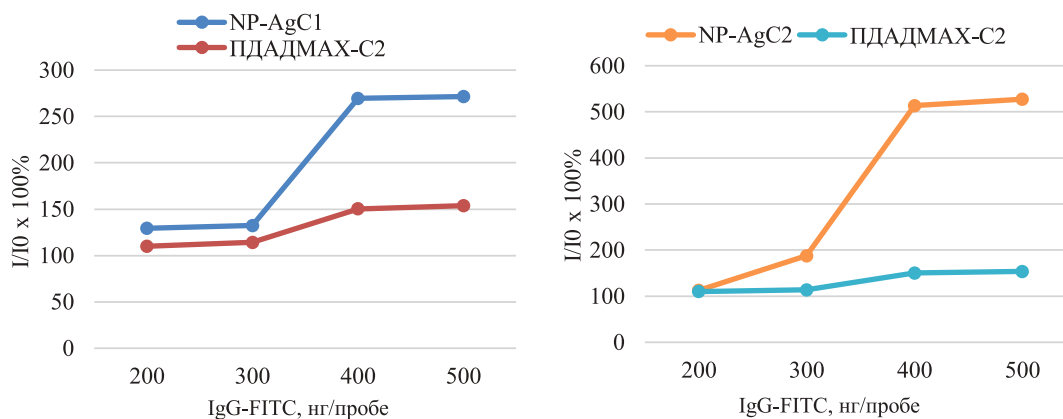


Рисунок 3 – Зависимость параметра неспецифической сорбции IgG-FITC на нанопленках NP-AgC1- ПДАДМАХ-C2 и NP-AgC2- ПДАДМАХ-C2 от концентрации внесенных антител

Внесение в лунки полистирольного планшета, покрытого нанопленкой NP-AgC1, IgG-FITC в количестве 200 и 300 нг/лунку дало незначительное усиления флуоресцентного сигнала. При увеличении количества вносимых моноклональных антител до 400 нг/лунку – флуоресцентный сигнал увеличился в 2,7 раза по сравнению с контролем и в 1,7 раза по сравнению с тем же образцом, нанесённым на твердую фазу, покрытую ПДАДМАХ-C2. (рисунок 3). Дальнейшее увеличение концентрации IgG-FITC не привело к увеличению флуоресцентного сигнала. Этот результат сопоставим с аналогичным результатом для этой нанопленки, только покрытой ПДАДМАХ в концентрации C1. Это свидетельствует о том, что увеличение концентрации полиэлектролита в случае именно этой нанопленки не приводит к увеличению сорбции IgG-FITC.

Как было установлено в ранее проведенных экспериментах [3], нанопленка серебра NP-AgC1, характеризуется коэффициентом заполнения наночастиц η $15 \pm 3\%$. При данной плотности заполнения наночастицы серебра могут располагаться на поверхности неравномерно, и соответственно нанесенный полиэлектролит покрывает не только слой наночастиц, но и полиэлектролит, нанесенный до осаждения наночастиц. Тем самым могут образовываться два слоя полиэлектролита ПДАДМАХ.

Совершенно иная картина наблюдалась в экспериментах с использованием нанопленки NP-AgC2. При внесении IgG-FITC в концентрации уже 300 нг/лунку, флуоресцентный сигнал сразу увеличился в 2 раза, дальнейшее возрастание концентрации антител до 400 нг в пробе приводило к увеличению сигнала в 5,3 раза (рисунок 3). Сравнивая эти результаты с результатами аналогичных экспериментов, в которых был использован ПДАДМАХ в концентрации С1, можно отметить, что увеличение концентрации ПДАДМАХ, покрывающей нанопленку NP-AgC2, приводит к двукратному возрастанию количества сорбированного IgG-FITC.

Известно, что наноструктурированная пленка серебра NP-Ag-C2 характеризуется коэффициентом заполнения монослоя равным $37 \pm 8\%$ [3]. При такой поверхностной плотности наночастицы серебра покрывают большую площадь по сравнению с нанопленкой NP-AgC1, но пространственное распределение наночастиц может быть островным. Очевидно, что в этом случае достаточно большую площадь поверхности будут занимать молекулы ПДАДМАХ. Этот поликатионный полиэлектролит, как свободный, так и связанный с наночастицами серебра, обладает высокой плотностью заряда и, следовательно, более высоким сродством к связыванию и высокой селективностью по отношению к белкам [8]. Полиэлектролит ПДАДМАХ представляет собой высокомолекулярный катионный полимер, который имеет пространственно-нелинейный характер и содержит большое количество заряженных аммониевых групп в боковой цепи, благодаря чему ПДАДМАХ считается сильным полиэлектролитом, не зависящим от pH. Электростатическое притяжение между заряженными поверхностными группами является основной движущей силой для адсорбции полиэлектролитов на поверхностях с противоположным чистым зарядом [6]. Такой полиэлектролит принимает спиральную структуру в растворе, образуя множественные разветвленные петли и цепи, формируя структуры, похожие на клубки. Благодаря этому, при покрытии твердой фазы полиэлектролитом ПДАДМАХ, образуется рельефная поверхность, имеющая выступы с высокой плотностью заряда, что способствует иммобилизации молекул иммуноглобулинов и способствует увеличению регистрируемого сигнала [5-7].

Такое значительное увеличение сигнала, как упоминалась ранее, связано как с плазмонным эффектом, так и с использованием катионного полиэлектролита, который благодаря своей структуре образует рельефную поверхность, тем самым увеличивая сорбционную емкость белка. В водной среде белки и полиэлектролиты взаимодействуют и собираются вместе с образованием комплексов белок–полиэлектролит. Состав, структура и свойства комплексов белок–полиэлектролит определяются природой и силой взаимодействий белковых глобул и цепей полиэлектролита друг с другом, а также с их окружением [7]. На образование и стабилизацию комплекса ПДАДМАХ–белок влияют электростатические и неэлектростатические взаимодействия, такие как ван-дер-ваальсовы взаимодействия, гидрофобные и водородные связи. Водородные связи способны повлиять на конформацию белковых молекул, что влияет на стабильность комплекса. На электростатическое взаимодействие могут влиять различные физико-химические параметры: ионная сила, эффективность плотности заряда, pH раствора и молекулярная масса [5, 7].

Интенсивность флуоресценции, иммобилизованных IgG-FITC в концентрации 200, 300 и 400 нг/лунку на нанопленке NP-Ag-C3 (рисунок 4), покрытой слоем ПДАДМАХ-C2, практически аналогичны флуоресцентным сигналам, полученным на нанопленке NP-AgC1, покрытой той же концентрацией полиэлектролита, а также результатам, полученным для сорбции IgG-FITC при покрытии NP-AgC3 ПДАДМАХ-C1. Это свидетельствует о том, что для данной нанопленки увеличение концентрации ПДАДМАХ в два раза не приводит к увеличению количества сорбирующегося белка.

Особенность поверхностной структуры данной нанопленки заключается в том, что коэффициент заполнения поверхности наночастицами серебра составил $\eta 97 \pm 3\%$, что превышает теоретические возможную величину этого показателя для монослоя наночастиц, которая составляет 75%, что означает, что в результате осаждения наночастиц в течение суток сформировалась серебряная пленка с толщиной более чем один монослой. Таким образом, в данном случае ПДАДМАХ покрывает только наночастицы серебра и в этих условиях, использованная концентрация ПДАДМАХ С1 оказывается достаточной для оптимальной сорбции конъюгата IgG-FITC [3].

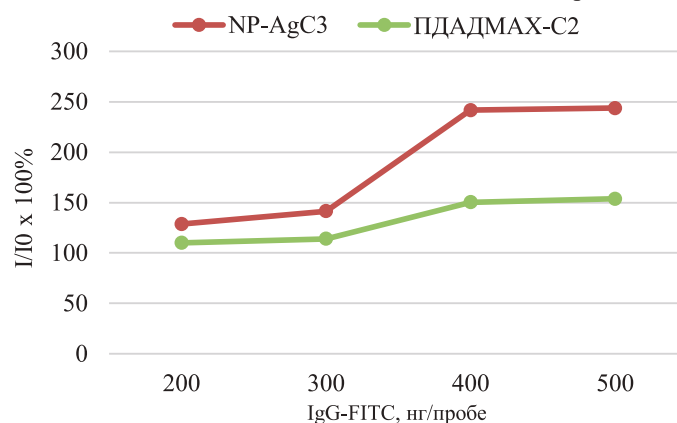


Рисунок 4 – Зависимость параметра неспецифической сорбции IgG-FITC на нанопленках NP-AgC3- ПДАДМАХ-C2 от концентрации внесенных антител

Таким образом, оптимальными концентрациями моноклональных антител IgG-FITC для сорбции на поверхности изученных нанопленок серебра NP-AgC1, NP-AgC2, NP-AgC3 являются 400 нг и 500 нг в пробе. В этих концентрациях для нанопленок серебра любой организации наблюдается наивысшие показатели сорбции, так как заполнены все возможные свободные центры для связывания белка.

На сорбционную емкость изучаемых нанопленок влияет в большей степени пространственная организация наноструктурированных пленок серебра, чем концентрация покрывающего полиэлектrolита ПДАДМАХ. На нанопленке NP-AgC1, покрытой ПДАДМАХ-С2, сорбция антител возрастает в 2,7 раз, в то время как на нанопленке NP-AgC2 с покрытием полиэлектrolита в аналогичной концентрации, сорбция моноклональных антител увеличилась в 5,1-5,2 раза. Для нанопленок NP-AgC1 и NP-AgC3 концентрация покрывающего полиэлектrolита не имела влияния на количество иммобилизуемого иммуноглобулина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Highly sensitive immunofluorescence assay of prostate-specific antigen using silver nanoparticles I. V. Koktysh [et.al.]. // Journal of Applied Spectroscopy. – 2020. – Vol. 87, № 5. – P. 796–803. – DOI: 10.1007/s10812-020-01083-2.
2. Влияние полиэлектrolитов на увеличение чувствительности иммунофлуоресцентного анализа на основе плазмонных серебряных наночастиц / И.В. Коктыш [и др.]. // ЖБГУ. Биология. – 2020. – №3. – С. 72-80. – DOI: 10.33581/2521-1722-2020-3-72-80.
3. Оптимизация структурных и оптических параметров плазмонных пленок серебра для флуоресцентного анализа конъюгата IgG-FITC / О.С. Кулакович [и др.]. // Журнал прикладной спектроскопии. – 2023. – Т.90, № 1. – С. 48-55. DOI: 10.47612/0514-7506-2023-90-1-48-55.
4. Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Properties, Applications, and Therapeutic Approaches / X.-F. Zhang [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2016. – Vol. 17. – DOI:10.3390/ijms17091534.
5. Protein-based polyelectrolyte multilayers / A. vander Straeten. [et.al.] // Advances in Colloid and Interface Science. – 2020. – Vol. 280. DOI: 10.1016/j.cis.2020.102161.
6. Ion-implanted silver nanoparticles for metal-enhanced fluorescence / S. Iqbal [et al.] // AIP Advances. – 2018. – Vol. 8, № 9. – DOI: 10.1063/1.5045570.
7. Huang, J. Surface Forces between Highly Charged Cationic Polyelectrolytes Adsorbed to Silica: How Control of pH and the Adsorbed Amount Determines the Net Surface Charge / J. Huang, X. Liu and E. Thormann // Langmuir. – 2018. – Vol. 34. – № 25. – P. 7264-7271. DOI: 10.1021/acs.langmuir.8b00909.
8. Gao, S. Protein–Polyelectrolyte Complexes and Micellar Assemblies. / S. Gao, A. Holkar, S. Srivastava // Polymers. – 2019. – Vol. 11. - №7. – P. 1097. DOI:10.3390/polym11071097.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МЕЖДУ ФЛУДАРАБИНОМ И ДНК-ПОЛИМЕРАЗЫ БЕТА МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ

MODELING OF INTERACTIONS BETWEEN FLUDARABINE AND DNA POLYMERASE BETA BY THE METHOD OF MOLECULAR DYNAMICS

**С. Альбасри^{1,2}, А. А. Августинович^{1,2},
М. А. Ханчевский^{1,2}, Е. И. Квасюк^{1,2}, А. Г. Сыса^{1,2}**
S. Albasri^{1,2}, A.A. Avgustinovich^{1,2}, M.A. Khanchevskii^{1,2}, E.I. Kvasyuk^{1,2}, A.G. Sysa^{1,2}

¹Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
Минск, Республика Беларусь
yuridragonv@gmail.com

²Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

В работе рассматривается одна из актуальных проблем – моделирование межмолекулярных взаимодействий биологически активных соединений ряда модифицированных нуклеотидов с ферментами репликации ДНК с использованием молекулярно-динамических подходов. В настоящей работе проведен молекулярный докинг взаимодействий фермента, участвующего в синтезе ДНК (ДНК-полимераза β) и лиганда (флударабина). Проанализированы результаты для полученных 80 систем, отобраны репрезентативные структуры комплексов на основе кластеризации и ранжирования по баллам результатов молекулярного докинга. Установлено, что в ходе докинга ДНК-полимеразы бета и флударабина возникает 5 водородных связей между аминокислотами Arg40, Arg183, Asp276 и Asp192 ДНК-полимеразы бета и атомами кислорода гидроксильных

групп флударабина. При этом аминокислота Asp276 формирует две водородные связи с атомами кислорода гидроксильных групп флударабина.

The paper deals with one of the topical problems – modeling of intermolecular interactions of biologically active compounds of a number of modified nucleotides with DNA replication enzymes using molecular dynamics approaches. In this work, we performed molecular docking of interactions between an enzyme involved in DNA synthesis (DNA polymerase β) and a ligand (fludarabine). The results for the obtained 80 systems were analyzed, representative structures of the complexes were selected based on clustering and ranking by scores of the results of molecular docking. It was found that during the docking of DNA polymerase beta and fludarabine, 5 hydrogen bonds arise between the amino acids Arg40, Arg183, Asp276 and Asp192 of DNA polymerase beta and the oxygen atoms of the hydroxyl groups of fludarabine. At the same time, the amino acid Asp276 forms two hydrogen bonds with the oxygen atoms of the hydroxyl groups of fludarabine.

Keywords: docking, modified nucleosides, DNA replication enzymes, antimetabolites, DNA polymerase.

Ключевые слова: докинг, модифицированные нуклеозиды, ферменты репликации ДНК, антиметаболиты, ДНК-полимераза.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-410-413>

Низкомолекулярные фрагменты нуклеиновых кислот, такие как пуриновые и пиримидиновые основания, нуклеозиды и нуклеотиды, при наличии в их структуре любых изменений в сравнении со структурой природного соединения, относятся к классу антиметаболитов. Наиболее часто встречающиеся изменения в структуре природных компонентов нуклеиновых кислот связаны с введением, заменой, удалением или созданием новых функциональных групп в гетероциклическом основании, углеводном фрагменте или фосфатном остатке, а также с заменой рибозы и дезоксирибозы на такие сахара, как арабиноза, ксилоза и другие производные углеводов.

Обилие функциональных групп в составе метаболитов позволяет синтезировать большое число антиметаболитов с разнообразной биологической активностью. Пока невозможно достоверно предсказать тип активности синтезированного антиметаболита, но работы в области изучения связи между активностью и структурой являются одним из интенсивно развивающихся направлений химии антиметаболитов. В то же время известно, что большинство антиметаболитов обладает противоопухолевой и антивирусной активностью. В клинической практике десятки лет применяются в качестве лекарственных препаратов такие соединения, как фторурацил, меркаптогуанин, цитозинарабинозид, азатимидин, ацикловир и др. Механизм действия антиметаболитов весьма разнообразен, но связан, в основном, с влиянием на ферменты, участвующие в синтезе и функционировании нуклеиновых кислот.

К антиметаболитам нового поколения, которые используются в качестве противоопухолевых препаратов, относятся кладрибин, клофарабин, кселода, флударабин фосфат, неларабин, гемцитабин и др. На разных стадиях клинических испытаний находятся сапатитабин, мерицитабин, софосбувир, 8-хлорадеозин и 8-аминоадеозин.

Новым направлением в создании противоопухолевых соединений является поиск соединений – ингибиторов специфичного фермента теломеразы, присутствующего в опухолевых клетках и предотвращающего их апоптоз. Одним из таких ингибиторов теломеразы является 2'-дезоксигуанозин, синтез которого в достаточных для практического применения количествах в настоящее время представляет определённые трудности.

В создании новых лекарственных препаратов, помимо синтеза соединения, присутствует также проблема разработки технологии получения фармацевтической субстанции на его основе. В случае препаратов на основе антиметаболитов, для успешного решения этих проблем в настоящее время используются, как правило, комбинации химических и микробиологических методов. Исследования в области синтеза антиметаболитов, пригодных для практического применения, являются актуальными, представляют научную и практическую значимость и требуют наличия высококвалифицированных специалистов.

Существующие в настоящий момент физические и химические методы исследования не позволяют в полной мере оценить вклад тех или иных структурных факторов ни в субстратную специфичность ферментов, ни в каталитический механизм их действия. Методы молекулярной динамики позволяют изучать не только статичные структуры, но и в рамках определённого рода приближений, процессы, в них происходящие. Поэтому детальное исследование каталитической активности и субстратной специфичности ферментов репликации ДНК на атомном уровне представляется современной и актуальной биохимической задачей.

В настоящей работе проведен лиганд-белковый докинг между молекулой модифицированного нуклеотида флударабина и важного фермента репликации ДНК-полимеразы бета (рис. 1).

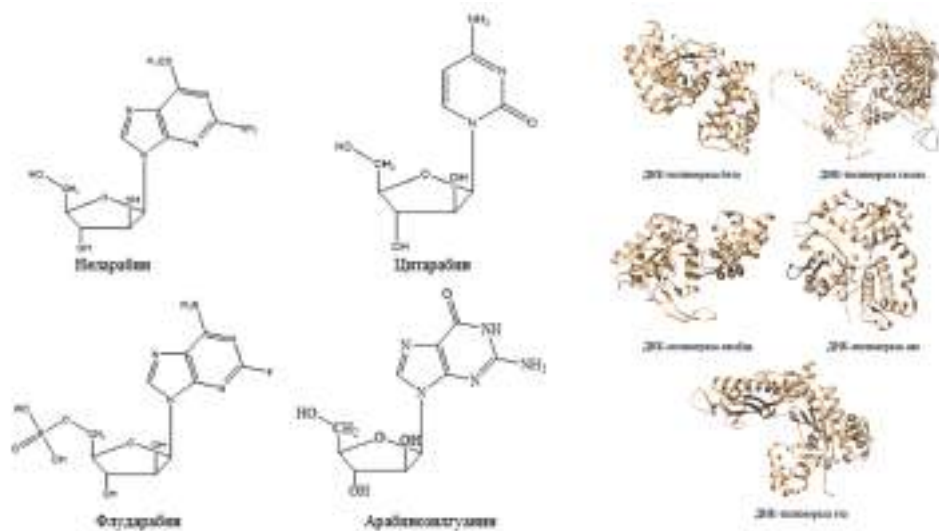


Рисунок 1 – Структуры моделируемых молекул

Возникновение резистентности к действию лекарственных препаратов требует их постоянного обновления для обеспечения эффективности процесса лечения различных заболеваний. В результате постоянно проводимых научных исследований по поиску биологически активных соединений появляются препараты нового поколения. Одними из таких соединений являются модифицированные нуклеозиды.

Цитотоксические аналоги нуклеозидов широко применяются в современной клинической практике в качестве препаратов первого выбора для терапии ряда злокачественных заболеваний человека. Нуклеозиды, обладающие противоопухолевыми свойствами, созданы на основе природных соединений пуринового и пиримидинового ряда. Они применяются в онкологии для терапии как солидных опухолей, так и для лечения злокачественных поражений системы кроветворения. Соединения данного типа нацелены на различные внутриклеточные процессы, действуют как антиметаболиты, заменяя природные нуклеозиды в процессе синтеза ДНК и РНК и как ингибиторы ряда клеточных ферментов.

Флударабин – цитостатический препарат, антиметаболит из группы антагонистов пуринов. Обладает весьма выраженной иммуносупрессивной активностью, превосходящей иммуносупрессивную активность меркаптопурина, азатиоприна и метотрексата.

В силу выраженной иммуносупрессивной активности флударабин получил применение не только по основным показаниям (лимфолейкозы и неходжкинские лимфомы), но и в качестве одного из компонентов режима кондиционирования реципиента при трансплантации костного мозга, а также при лечении острых форм реакций трансплантата против хозяина и реакций отторжения трансплантата.

Флударабин сам не обладает противоопухолевой активностью при остром миелоидном лейкозе (ОМЛ), однако повышает концентрацию активного метаболита цитарабина в лейкозных клетках, так называемого 5-ара-ЦТФ, и улучшает результаты лечения ОМЛ цитарабином и доксорубицином, что послужило причиной разработки современных протоколов лечения ОМЛ со включением флударабина фосфата.

ДНК-полимераза бета (β), также известная как POLB, является ферментом, присутствующим у эукариот. В эукариотических клетках ДНК-полимераза бета (POLB) выполняет базовую эксцизионную репарацию (BER), необходимую для поддержания ДНК, репликации, рекомбинации и лекарственной устойчивости.

Большинство видов ДНК-полимераз β гиперэкспрессивны во многих злокачественных опухолях. Это делает ферменты данной группы легитимными мишенями для ингибиторов-фармакофоров или, точнее, для атаки химиотерапевтических агентов с высокой афинностью к ферменту.

Отличительным признаком ДНК-полимеразы бета является полное отсутствие 3',5'-экзонуклеазной активности.

Установлено, что в ходе докинга ДНК-полимеразы бета и флударабина возникает 5 водородных связей между аминокислотами Arg40, Arg183, Asp276 и Asp192 ДНК-полимеразы бета и атомами кислорода гидроксильных групп флударабина. При этом аминокислота Asp276 формирует две водородные связи с атомами кислорода гидроксильных групп флударабина (рис. 2, рис. 3).

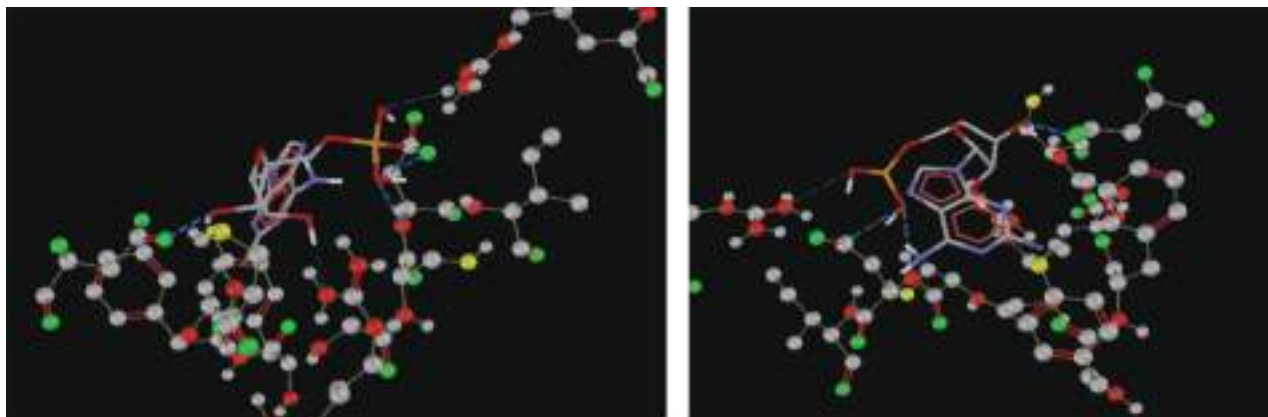


Рисунок 2 – Остатки фермента ДНК-полимеразы бета (2FMP), участвующие в распознавании и связывании модифицированного нуклеотида флударабина

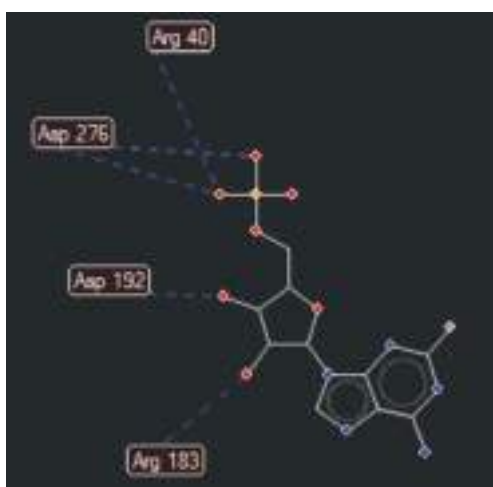


Рисунок 3 – Схема расположения водородных связей между ДНК-полимеразой бета и флударабином

В настоящей работе проведен молекулярный докинг взаимодействий фермента, участвующего в синтезе ДНК (ДНК-полимераза β) и лиганда (флударабина). Проанализированы результаты для полученных 80 систем, отобраны репрезентативные структуры комплексов на основе кластеризации и ранжирования по баллам результатов молекулярного докинга.

REFERENCES

1. Бухвостов, А.А. Уникальная бета-подобная ДНК-полимераза из хроматина клеток острого миелоидного лейкоза человека HL-60 / А.А. Бухвостов, А.П. Орлов, О.А. Шаталов, Д.А. Кузнецов // Гены & клетки. – 2014. – Т. 19, № 2. – С. 46–52.
2. Weiner, S.J. A New Force Field for Molecular Mechanical Simulation of Nucleic Acids and Proteins / S. J. Weiner [et al.] // Journal of the American Chemical Society. – 1984. – Vol.106, № 3. – P. 765.
3. Prasad, R. DNA polymerase β : the missing link of the base repair mechanism in mammalian mitochondria / R. Prasad [et al.] // DNA Repair. – 2017. – №60. – P. 77-88.
4. Meiler, J. Protein–Small Molecule Docking with Full Side-Chain Flexibility / J. Meiler, D. Baker // PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics. – 2006. – № 65. – P. 538.
5. Tournilhac, O., Impact of frontline fludarabine and cyclophosphamide combined treatment on peripheral blood stem cell mobilization in B-cell chronic lymphocytic leukemia / O. Tournilhac [et al.] // Blood. – 2010. – Vol.103, № 1. – P. 363–365.

АНАЛИЗ ИЗМЕНЧИВОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЯСКИ МАЛОЙ (LEMNA MINOR) В УСЛОВИЯХ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ С ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

ANALYSIS OF VARIABILITY OF MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF LESSER DUCKWEED (LEMNA MINOR) UNDER HEAVY METALS CULTIVATION

Е. П. Живицкая^{1,2}, А. К. Галах^{1,2}, А. Г. Сыса^{1,2}

E. P. Zhivitskaya^{1,2}, A. K. Galakh^{1,2}, A. G. Sysa^{1,2}

¹Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
г. Минск, Республика Беларусь
galax_n@mail.ru

²Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

В работе научно обосновано использования ряски малой *Lemna minor* в качестве тест-объекта для целей экологического мониторинга при загрязнении катионами меди (II), железа (II), свинца и цинка. Исследовано влияние катионов металлов в диапазоне концентраций от 0,1 до 10,0 мг/л на удельную скорость роста и динамику изменения общей площади листовых пластинок (фрондов) пресноводных растений ряски малой. Показано, что в области концентраций катионов Cu^{2+} и Fe^{2+} 0,1–0,25 мг/мл скорость роста ряски не отличалась от контрольных растений, в то время как катионы цинка и свинца оказывали 17,3%-ный и 30%-ный ингибиторный эффект, соответственно. Анализ кривых изменения удельной скорости роста растений в области концентраций 0,5–2,5 мг/л показал, что эффективность ингибирующего действия на рост ряски малой снижалась в ряду $\text{Zn}^{2+} > \text{Pb}^{2+} > \text{Fe}^{2+} > \text{Cu}^{2+}$, что также подтвердилось данными по динамике снижения отношений средних площадей фрондов до и через 7 дней культивирования. Результаты работы показывают, что ряска малая (*Lemna minor*) может быть использована в биоиндикационных мероприятиях в отношении содержания элементов группы тяжёлых металлов (меди (II), железа (II), свинца и цинка) в водных объектах.

This paper scientifically substantiates the use of the lesser duckweed (*Lemna minor* L.) as a test object for environmental monitoring purposes when contaminated with copper (II), iron (II), lead and zinc cations. The influence of metal cations in the concentration range from 0.1 to 10.0 mg/l on the specific growth rate and dynamics of changes in the total area of leaf blades (fronds) of freshwater duckweed plants has been studied. It was shown that in the concentration range of Cu^{2+} and Fe^{2+} cations of 0.1–0.25 mg/ml, the growth rate of duckweed did not differ from control plants, while zinc and lead cations had a 17.3% and 30% inhibitory effect, respectively. Analysis of the curves of changes in the specific rate of algae growth in the concentration range of 0.5–2.5 mg/l showed that the effectiveness of the inhibitory effect on the growth of duckweed decreased in the series $\text{Zn}^{2+} > \text{Pb}^{2+} > \text{Fe}^{2+} > \text{Cu}^{2+}$, which was also confirmed by data on the dynamics of the decrease in the average frond areas before and 7 days after cultivation. The results of the work show that the small duckweed (*Lemna minor*) can be used in bioindication measures regarding the content of elements of the group of heavy metals (copper (II), iron (II), lead and zinc) in water.

Ключевые слова: гидробионты, биоиндикация, токсичность, экологический мониторинг, удельная скорость роста.

Keywords: hydrobionts, bioindication, toxicity, environmental monitoring, specific growth rate.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-414-417>

В условиях глобального антропогенного воздействия на водные объекты возрастает необходимость изучения соотношения природных и антропогенных факторов в развитии их экосистем. В связи с этим перспективность изучения речных экосистем (как кумулятивных элементов ландшафта) определяется тем, что их эволюция служит индикатором антропогенной нагрузки на всю территорию.

Низкая предсказуемость антропогенного воздействия из-за нелинейности системных процессов в определении степени нарушения природного лимногенеза обуславливает необходимость изучения изменений в разных частях экосистем. При этом важно учитывать неоднозначность отклика последних, что связано с разнообразием характеристик водных масс, их взаимодействием с водосборами, влиянием ландшафта и климат. Наряду с описанием изменений структурно-функциональных характеристик сообществ необходимо установление регуляторных механизмов для выявления устойчивости экосистем и прогнозирования их развития [1].

Без адекватных знаний о функционировании гидробионтов невозможно решить главную задачу гидроэкологии, а именно научиться управлять водными экосистемами. Несомненно, что исследования биоиндикаторов в рамках гидроэкологического мониторинга должны носить системный характер и составлять одно из приоритетных направлений водной экологии.

Рост, наблюдаемый в области изучения экологического состояния водоемов и водотоков методами биоиндикации с использованием донных сообществ, во многом связан с необходимостью решения практических задач, связанных с охраной и сохранением экологических систем внутренних водоемов, и во многом носит благодаря успешной разработке эффективной теории функционирования экологических систем. Однако реализация теоретических предпосылок функционирования при изучении проточных гидроэкосистем пока затруднена из-за отсутствия достоверных сведений об экологии отдельных видов и групп животных, которые могут оказывать существенное влияние на функциональные характеристики надводных экосистем, системы организма. [2]. Необходимо постоянное накопление информации, их анализ и синтез, в ходе которых структурно-функциональные характеристики биоценозов и их биоиндикативные качества приводятся в соответствие друг с другом. Поиск и использование информативных элементов при оценке экологического состояния водотоков является весьма актуальной задачей.

В последние десятилетия наблюдается расцвет экологических исследований поверхностных вод: быстро накапливаются гидроэкологические знания, создаются новые направления исследований. Одной из важных задач в высокоиндустриальных районах является определение критических уровней антропогенной нагрузки на водотоки. Однако отсутствие постоянного наблюдения за гидроэкологическим состоянием водоемов и водотоков значительно усложняет возможности экологических исследований в части оценки связи между интенсивностью антропогенной нагрузки и реакцией водной экосистемы.

Экологические исследования пресноводных сообществ часто носят скорее описательный, чем объяснительный характер в исследованиях, связанных с проблемами загрязнения рек, из-за их разнообразия и системной динамики. Для получения адекватных данных при изучении рек необходимо предложить методы комплексной оценки состояния водных экосистем по гидрохимическим и гидробиологическим показателям, которые позволят количественно оценить состояние водотока или участка реки, реки и классифицировать критические уровни антропогенной нагрузки на экосистему.

Как показывает многолетняя практика при токсикологической оценке водных систем обязательными являются эксперименты на тест-объекте ряска малая (*Lemna minor* L.). Семейство Рясковые (*Lemnaceae* S. F. Gray) относится к однодольным цветковым растениям. Согласно таксономической классификации цветковых растений APG II (2003) и APG III (2009) этот таксон теперь уже в ранге подсемейства Рясковые (*Lemnoideae*) относится к семейству Ароидные. Ряска – многолетнее цветковое водное растение-эпифит, подавляющее большинство которого свободно плавает на поверхности или на поверхности воды (тройчатая ряска) и являются самыми маленькими растениями в мире, не превышающими 1 см в длину. Представители семейства рясковых часто образуют большие группы (сплавы) и являются типичными обитателями мелководных прудов, канав, плотин, болот, прудов и других хорошо прогреваемых водоемов с пресной или медленно стоячей водой, богатой органическим веществом. Водная среда обитания ряски, как и других водных растений, эволюционно привела к утрате или сильному упрощению большинства органов.

У лимона нечетко разделенные на стебли побеги и мелкие продолговатые, округлые, эллиптические или почковидные листовые пластинки (листочки), которые часто соединяются между собой в большие группы, благодаря тому, что листья развиваются по бокам в две особые мутовки («карманы»)) новые боковые побеги. Корни ряски выполняют несколько функций, с одной стороны, они служат якорями, препятствующими опрокидыванию растений, с другой стороны, корни переплетаются друг с другом, облегчают расселение растений и повышают устойчивость их колоний, что особенно важно в условиях проточных водоемов.

Соцветие ряски упрощено до 1–2 мужских и 1 женской. Промежность отсутствует. Мужские цветки состоят из 1–2 тычинок, 2 расположенных в шахматном порядке пыльников, раскрытых поперечно. Женский цветок редко превышает 1 мм. Завязь эллиптическая, монокулярная, с 1-6 семязачатками, столбик короткий и тонкий, рыльце расширено в виде воронки или чашечки с неровными краями. Цветы ряски редки и связаны с их небольшим размером. Цветут ряски в июне-августе, реже в сентябре. Каждая вайя дает только одно соцветие, которое у ряски развивается в одном из боковых синусов, реже в левом синусе. Эти растения зимуют в виде семян или листьев, которые к осени утолщаются, наполняются крахмалом и оседают на дно.

Плоды водорослей, в отличие от видимых невооруженным глазом цветков, нескрывающиеся, мешковидные, содержащие от 1 до 7 семян, снабженные крыловидными зелеными семядолями по бокам и килем на нижней стороне плода, облегчает его плавание и может длиться от 1–2 дней. Часть семени прорастает в новое растение, другая часть опускается на дно и прорастает в мае следующего года.

Размножение рясковых происходит главным образом вегетативно с июня по август с помощью почек, которые производят новые листецы по типу розеток всегда в одном направлении. Удваивание массы растений происходит за 1–6 дней, а удвоение количества листецов за 2–3 дня.

Произрастает ряска малая в большинстве стоячих водоемов на территории всей страны с различным уровнем загрязнения. Различные виды ряски имеют исключительную способность захватывать и аккумулировать тяжелые металлы, металлоиды, превосходя в этом плане водоросли и другие макрофиты [3].

Цель исследования – рассмотреть особенности использования водных макрофитов (на примере ряски малой (*Lemna minor*)) в биоиндикационных мероприятиях в отношении содержания элементов группы тяжелых металлов (меди (II), железа (II), свинца и цинка) в водных объектах.

Материалом для работы послужили растения *Lemna minor*, собранные в период 30.05.2022–05.06.2022 гг. из пресноводного водоема (Волковичское водохранилище) в окрестностях города Минска. Вид определен согласно его морфологии.

Испытания на ингибирование роста пресноводных растений ряски малой (*Lemna minor*) катионами меди (II), железа (II), свинца и цинка диапазоне концентраций от 0,1 до 10,0 мг/л проводили согласно межгосударственного стандарта ГОСТ 32426–2013 [4]. Для приготовления растворов использовали соли: $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{ZnCl}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeSO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Для выращивания растений использовалась водопроводная дехлорированная (отстоянная) вода объемом 100 см³ в цилиндрических сосудах объемом 250 см³. В каждый такой сосуд с разведением исследуемых соединений помещали десять растений ряски с одной развитой и одной развивающейся лопастью по три повторности для каждого разведения и шесть повторностей для контроля. Растения культивировали в лабораторных условиях при искусственном освещении (11-часовом световом дне, освещенность 1000 лк) при температуре 24 °С в течение семи суток. Контролем служила дехлорированная водопроводная вода [5].

Показателем токсичности в опыте служила общая площадь пластинок ряски.

Средняя удельная скорость роста (темп роста) рассчитывается как логарифметрическое увеличение темпа роста – количества фрондов для каждой параллели опытных и контрольных групп [4]:

$$\mu_{i-j} = \frac{\ln \ln N_j - \ln \ln N_i}{t},$$

где μ_{i-j} – средняя удельная скорость роста от времени i до времени j ;

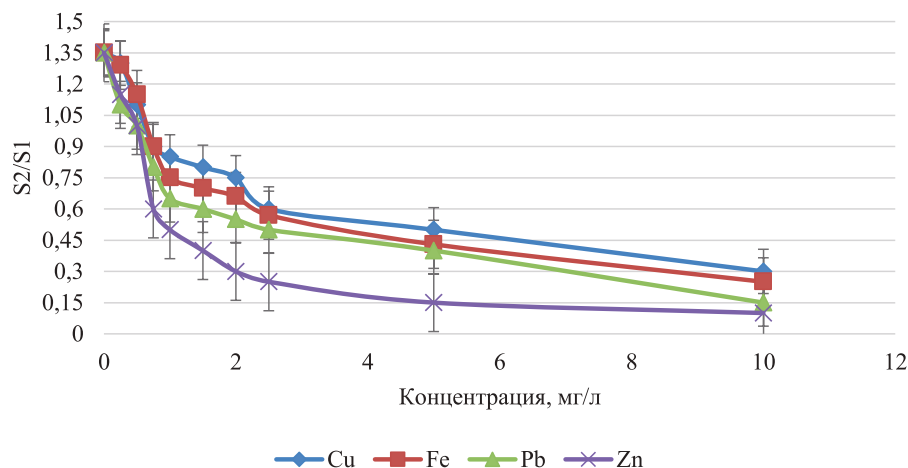
N_j – переменная теста в опыте во время j ;

N_i – переменная теста в контроле во время i ;

t – период времени от i до j .

Расчет площади фронда (пластинок ряски) проводили по фотографиям, изображения проанализированы с помощью программного обеспечения Image J («NIH», USA).

Параметром, который важен при оценке последствий действия катионов меди (II), железа (II), свинца и цинка на ряску малую, является общая площадь фрондов (рис.).



S1 – площадь фрондов до культивирования;

S2 – площадь фрондов после культивирования

Рисунок – Отношение средних значений площадей фрондов ряски малой (*Lemna minor*) до и через 7 дней культивирования

После семидневного воздействия катионов свинца и цинка в концентрациях свыше 0,5 мг/мл, а катионов меди (II) и железа (II) в концентрациях свыше 0,75 мг/л дней отмечается сокращение площади фрондов (рисунок 2). 50-процентное снижение площадей фрондов ряски малой наблюдалось при семидневном культивировании в присутствии концентрации катионов цинка (0,75 мг/л), свинца (1,0 мг/л), железа (II) (2,0 мг/л), а также меди (II) (2,5 мг/л).

Таким образом, все исследованные катионы в исследуемом диапазоне концентраций (от 0,1 до 10,0 мг/л) приводили к снижению скорости роста ряски малой на 87–94 % по сравнению с контролем. Характер кривых изменения удельной скорости роста ряски в области концентраций 0,5–2,5 мг/л свидетельствует о том, что эффективность ингибирующего действия на рост ряски малой снижается в ряду $\text{Zn}^{2+} > \text{Pb}^{2+} > \text{Fe}^{2+} > \text{Cu}^{2+}$. После семидневного воздействия катионов свинца и цинка в концентрациях свыше 0,5 мг/мл, а катионов меди (II) и железа (II) в концентрациях свыше 0,75 мг/л через 7 дней отмечалось сокращение площади фрондов ряски.

Результаты работы показывают, что ряска малая (*Lemna minor*) может быть использована в биоиндикационных мероприятиях в отношении содержания элементов группы тяжёлых металлов (меди (II), железа (II), свинца и цинка) в водных объектах.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Барина С.С., Медведева Л.А., Анисимова О.В.* Биоразнообразие водорослей – индикаторов окружающей среды. Тель-Авив, 2006. 498 с.
2. Биоиндикация экологического состояния равнинных рек. Под ред. О.В. Бухарина, Г.С. Розенберга. М.: Наука, 2007. 403 с.
3. *Раимбеков К.Т.* Использование макрофитов для доочистки городских сточных вод. Инновации в науке: научный журнал. 2017. № 4(65). С. 8-10.
4. ГОСТ 32426-2013. Методы испытаний химической продукции, представляющей опасность для окружающей среды. Испытание ряски на угнетение роста.
5. *Жмур Н.С.* Экотоксикологический контроль. Приемы исследования и лабораторная практика. М.: Издательство «АКВАРОС», 2018. 472 с.

КОРРЕКЦИЯ И НИТРОЭРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ПАРАЦЕТАМОЛОВОМ ГЕПАТИТЕ КВЕРЦЕТИНОМ И ЕГО СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫМ КОМПЛЕКСОМ С ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТОЙ

CORRECTION OF THE AND NITROERGIC SYSTEM OF THE LIVER IN PARACETAMOL HEPATITIS WITH QUERCETIN AND ITS SUPRAMOLECULAR COMPLEX WITH GLYCYRRHIZIAN ACID

**Г. Б. Умарова¹, Д. Д. Тухтаев¹, С. Н. Далимова¹,
Ш. Н. Кузиев¹, М. Х. Юнусова¹, А. Г. Сыса², А. В. Алексейчик²
G. B. Umarova¹, D. D. Tukhtaev¹, S. N. Dalimova¹,
Sh. N. Kuziev¹, M. Kh. Yunusova¹, A. G. Syssa², A. V. Alekseychik²**

¹Национальный университет имени Мирзо Улугбека, НУУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан
gulbahor_umarova@mail.ru

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
kbb@iseu.by, maks.khanchevskiy@bk.ru

¹Mirzo Ulugbek National University, NUUZ, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

Изучено влияние супрамолекулярного комплекса МАСГК/кверцетин на образование малонового диальдегида (МДА) в аскорбат-зависимой и НАДН-зависимой системах перекисного окисления липидов (ПОЛ) при парацетамоловом гепатите, обнаружено его выраженное антиоксидантное действие. В клетках печени животных с парацетамоловым гепатитом нарушается нормальное состояние NO-системы, и можно предположить, что это нарушение связано с повышением активности индуцибельного фермента (iNOS) образующего NO.

The effect of the supramolecular complex MASHA/quercetin on the formation of MDA in ascorbate-dependent and NADH-dependent LPO systems in paracetamol hepatitis was studied, and its pronounced antioxidant effect was found. In the liver cells of animals with paracetamol hepatitis, the normal state of the NO system is disturbed, and it can be assumed that this violation is associated with an increase in the activity of the inducible enzyme (iNOS) forming NO.

Ключевые слова: токсический гепатит, моноаммонийная соль глицирризиновой кислоты, кверцетин, перекисное окисление липидов, малоновый диальдегид, нитриты, нитраты.

Keywords: toxic hepatitis, glycyrrhizic acid monoammonium salt, quercetin, lipid peroxidation, malondialdehyde, nitrites, nitrates.

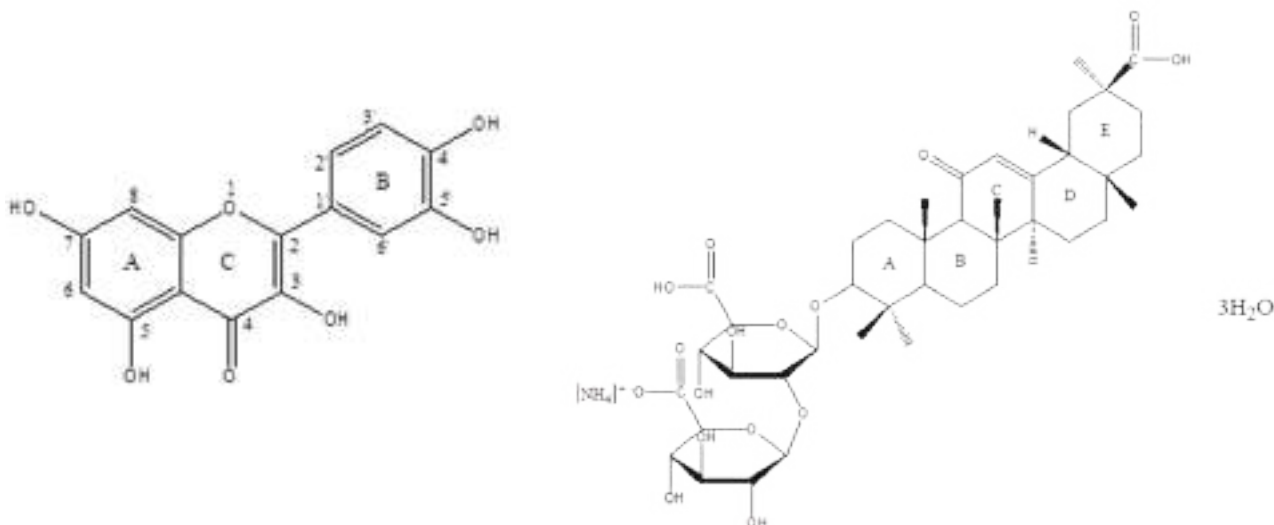
<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-417-420>

Изучение молекулярных механизмов развития патологических процессов в печени, разработка эффективных методических подходов к коррекции выявленных нарушений, поиск соединений, способствующих защите и восстановлению важных биохимических показателей печени, являются в настоящее время актуальной задачей.

Печень вовлекается в различные патологические процессы, и её повреждение приводит к значительным метаболическим нарушениям [1]. Одним из механизмов, которые могут вызвать гибель гепатоцитов, является

нитрозирующий и окислительный стресс. Особый интерес представляет изучение оксида азота (NO) и его продуцирующих ферментов, являющихся медиаторами межклеточной сигнализации в патогенезе гепатитов.

Целью нашей работы явилось исследование влияния на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и содержание метаболитов оксида азота - нитритов (NO_2^-) и нитратов (NO_3^-) в печени крыс с парацетамоловым гепатитом флавоноида кверцетина и его супрамолекулярного комплекса на основе моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты (МАСГК).



Кверцетин

Моноаммонийная соль глицирризиновой кислоты (МАСК)

Опыты проводили на белых беспородных крысах-самцах, весом 180-200 гр. Животные были разделены на следующие группы: 1-интактные крысы (контрольная группа); 2-модельные животные с парацетамоловым гепатитом; 3-модельные крысы, которым вводили кверцетин в дозе 50 мг/кг; 4-гепатитные крысы, получавшие МАСГК/кверцетин в дозе 25,0 мг/кг; 5 – модельные крысы, получавшие коммерческий препарат сравнения Neostrong (STD), содержащий глицирризиновую кислоту, глицин и аминокислоту L-цистеин. Все исследуемые соединения вводили экспериментальным животным в течение 7 дней. Для создания модели парацетамолового гепатита в желудок крыс вводили препарат парацетамол в дозе 500 мг/кг в течение 2 дней [2]. В “грубой” фракции печени крыс определяли количество малонового диальдегида (МДА)-продукта ПОЛ [3]. Количество оксида азота рассчитывают по сумме его метаболитов – нитратов и нитритов (NO_2^- и NO_3^-) определяли по методу П.П.Голикова [4].

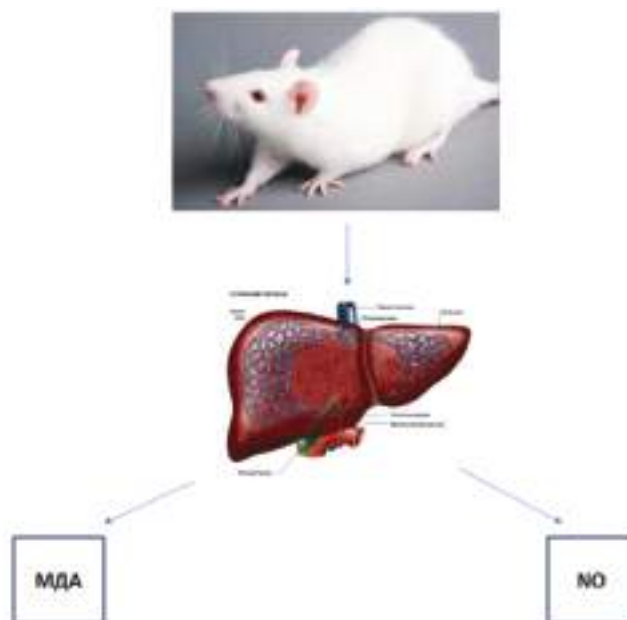


Рисунок 1 – дизайн проведения эксперимента

При создании модели парацетамолового гепатита наблюдали гибель 30% животных в результате введения крысам парацетамола, в результате чего развивался токсический гепатит и количество МДА в «грубой» фракции плазматических мембран клеток печени модельных животных увеличилась более чем в два раза в аскорбатзависимой и НАДН-зависимой системах. Инициация цепной реакции перекисного окисления липидов свободными

радикалами приводит к структурной и функциональной перестройке в плазматических мембранах гепатоцитов, повышению их проницаемости для ионов с последующим разобщением окислительных цепей, повреждениями ферментативных систем клетки.

Для коррекции этого состояния крысам вводили гепатопротектор STD а также по отдельности кверцетин, МАСГК и комплекс МАСГК/Кв. Как видно из таблицы 1, эффекты вводимых соединений различались, но все они обладали в различной степени выраженной антиоксидантной активностью. Например, STD, который является препаратом сравнения, содержащий аминокислоты с глицирризиновой кислотой, значительно снижал количество МДА до 176 и 172%, но наиболее значимый эффект наблюдался при использовании супрамолекулярного комплекса МАСГК/кверцетин. Под влиянием этого комплекса количество МДА почти приблизилось к значениям контрольной группы.

В настоящее время поиск водорастворимых антиоксидантов весьма актуален, так как процесс перекисного окисления протекает в виде цепных реакций в липидной фазе мембран и липопротеидов, а начальные (возможно, промежуточные) стадии сложной системы этих реакций протекают в водной фазе.

В качестве водорастворимых соединений могут быть флавоноиды, большая группа биологически активных соединений, получаемых из растений. Известно, что одним из факторов, обеспечивающих биологическую активность кверцетина и некоторых его производных, является ингибирующее действие на образование супероксидных анион-радикалов и уровень свободнорадикальных процессов.

Полученные в наших исследованиях результаты ингибирующего действия супрамолекулярного комплекса МАСГК/кверцетин на образование МДА на процессы ПОЛ подтверждают это предположение. Анализ полученных результатов показал, что МАСГК/кверцетин на уровень ПОЛ в обеих системах при парацетамоловом гепатите оказывает выраженное антиоксидантное действие.

Таблица 1

Влияние природных соединений на изменение содержания МДА в гомогенате печени крыс с парацетамоловым гепатитом (n = 8; M ± m)

№	Группы животных	Малоновый диальдегид, МДА нмоль/мг белка			
		Аскорбат-зависимый	%	NADH- зависимый	%
1	Контроль	0,335±0,017	100	0,357±0,015	100
2	Парацетамоловый гепатит (ПГ)	0,835±0,013*	249	0,897±0,011**	253
3	ПГ + СТГ	0,589±0,67**	176	0,611±0,023**	172
4	ПГ+Кверцетин	0,595±0,47**	178	0,587±0,67**	165
5	ПГ+ МАСГК	0, 623±0,59**	186	0,654±0,87**	183
6	ПГ + МАСГК/Кверцетин	0,426±0,012**	125	0,523±0,012	138

* $p < 0,01$ ПГ по отношению к контролю

** $p < 0,05$ ПГ по отношению к другим препаратам.

Предположительно, причина высокой эффективности этого комплекса должна заключаться в химическом строении вещества. Известно, что супрамолекулярный комплекс МАСГК/кверцетин состоит из двух биологически активных соединений и обладает высокой растворимостью в воде. Напротив, биологический потенциал кверцетина ограничен из-за низкой растворимости в воде (0,02–0,03 % при 20 °C) и низкой биодоступности (5,3 %) [5]. Показано, что самостоятельно глицирризиновая кислота и кверцетин, используемые независимо друг от друга, обладают антиоксидантным действием.

Известно, что одним из основных механизмов развития лекарственного поражения печени является нарушение структуры и функции мембран клеток печени [6]. Мембранные нарушения включают функциональные и биохимические изменения обмена белков, жиров, углеводов, снижение активности ферментов плазматических мембран. При лечении заболеваний печени используется большая группа препаратов – гепатопротекторов, вызывающих адекватную фармакологическую коррекцию поврежденных звеньев метаболизма печеночной клетки.

В настоящее время в современной фармацевтической индустрии создание фармакологических препаратов на основе растительного сырья является приоритетным направлением благодаря отсутствию у последних серьезных побочных эффектов. С этой точки зрения одним из перспективных классов веществ являются флавоноиды. Большинство флавоноидов обладают уникальным терапевтическим потенциалом, но низкой биодоступностью. В связи с чем актуальной является разработка современных лекарственных форм на основе флавоноидов, позволяющих обеспечить их оптимальную биодоступность. Одним из эффективных способов повышения их биодоступности является создание супрамолекулярных комплексов. Комплексообразование ведёт к синергетическому эффекту повышения их биологической активности с одновременным снижением токсичности, ulcerогенного действия и повышает растворимость лекарственного препарата в водных средах, т.е. улучшается транспорт лекарственного соединения через липофильные мембраны клеток и их биодоступность. Это способствует поддержанию необходимой концентрации препарата в крови и более быстрой доставки к пораженным органам. С давних пор глицирризиновая кислота (ГК) известна как соединение, обладающее противовоспалительной активностью. В частности, показано, что ГК ингибирует продукцию таких первичных медиаторов воспаления, как TNF-α, интерлейкинов IL-1β и IL-6. Предполагают, что противовоспалительная активность ГК связана с её антиоксидантной активностью. Антиоксидантная активность глицирризиновой кислоты в значительной мере

обуславливает также её гепатопротекторную активность в отношении ряда токсичных соединений. Главной причиной создания лекарственных средств, на основе глицирризиновой кислоты и ее производных, является ее хорошо выраженные комплексообразующие и солубилизирующие свойства. Многие плохо растворимые или даже не растворимые в воде субстанции лекарственных препаратов (аспирин, индометацин и др.), хорошо растворяются в воде в присутствии даже небольшого количества глицирризиновой кислоты. Причиной комплексообразующих свойств этого природного вещества является, межмолекулярное взаимодействие, возникающее при контакте глицирризиновой кислоты с различными органическими веществами в растворе.

В настоящее время NO рассматривают как сигнальную молекулу систем организма, так как он стимулирует расслабление гладких мышц пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки, желчного пузыря и др. Можно полагать, что с нарушениями в активности NOS усиливаются процессы проникновения через слизистую оболочку желудка и кишечника в местную систему кровообращения, а затем через воротную вену в печень экотоксинов и тем самым усиливается нагрузка на детоксикационную активность гепатоцитов, что еще в большей степени осложняет тяжесть развития патологического процесса.

На следующем этапе наших исследований проводилось определение количества метаболитов оксида азота в гомогенате печени животных с парацетамоловым гепатитом. Результаты представлены в таблице-2. В результате проведенных экспериментов было установлено, что в печени гепатитных крыс количество NO увеличилось почти в 2 раза. При введении крысам флавоноида кверцетин, а также супрамолекулярного комплекса МАСГК/кверцетин и препарата сравнения СТД наблюдалось снижение количества метаболитов оксида азота и приближение его к уровню показателя здоровых животных. В наших экспериментах было отмечено, что МАСГК/кверцетин более эффективен среди исследуемых препаратов.

Известно, что в гепатоцитах монооксид азота (NO) ингибирует синтез белка, глюконеогенез, синтез цитохрома P-450, процесс дыхания в митохондриях и активирует гуанилатциклазу [7]. Монооксид азота также играет важную роль в регуляции внутрипеченочной гемодинамики.

Таблица 2

Влияние соединений на метаболиты NO в гомогенатах печени крыс с парацетамоловым гепатитом (n=7; M±m)

№	Группы животных	Продукты обмена NO (нитраты/нитриты), мкмоль/л
1	Интактные животные	16,5±0,231
2	парацетамоловый гепатит (ПГ)	31,7±0,115**
3	ПГ+СТД	24,6±0,287*
4	ПГ+кверцетин	22±0,241*
5	ПГ+ МАСГК	25,7±0,255*
6	ПГ+ МАСГК/КВ	19,7±0,305*

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

На основании полученных результатов в клетках печени животных с парацетамоловым гепатитом нарушается нормальное состояние NO - системы, и можно предположить, что это нарушение связано с повышением активности индуцибельного фермента (iNOS) образующего NO. По данным литературы, iNOS активируется при патологических состояниях, что приводит к увеличению количества оксида азота. Это в свою очередь, вызывает усиление свободно-радикальных реакций, развитие гипоксии. Под действием кверцетина и особенно супрамолекулярного комплекса МАСГК/Кв наблюдается стабилизация в NO-эргической системе гепатоцитов.

Таким образом, при парацетамоловом гепатите наблюдается усиление окислительного стресса в печени приводящее к нарушению деятельности NO-эргической, антиоксидантной систем, и этот конфликт может быть одним из факторов быстрого развития апоптоза и некроза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Полунина Т.Е. Лекарственные поражения печени // Лечащий врач. – 2005. – № 3. – С. 69–72.
2. Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс // Проксиданты и антиоксиданты, – Москва: Изд-во Слово, 2006. – 554 с.
3. Мышкин В.А., Еникеев Д.А. Химические поражения организма (молекулярно-клеточные механизмы, патогенез, клиника, лечение). Учебное руководство. – Уфа. - 2000.
4. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. и др. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Пат. Физ. и эксп. тер. – 2000. – № 2. – С. 6–9.
5. Махмутов Б.Б., Абдралилов Б.С., Ким Ю.А. Антирадикальное и мембранотропное действия кверцетина и его комплекса с алюминием // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2022. – № 7. – С. 83–88.
6. Хомерики С.Г. Патогенетические механизмы и морфологические проявления лекарственных поражений печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 6. – С. 11–21.
7. Бабак О.Я., Ярмиш Н.В., Панченко Г.Ю. Механизмы гепатопротекторного и токсического влияния азота оксида // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 5(31). – С. 76–84.

СОДЕРЖАНИЕ

ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В ЦЕЛЯХ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ

ОРГАНИЗАЦИЯ МОЛОДЕЖНОГО ВОЛОНТЕРСКОГО ДВИЖЕНИЯ ПО ФОРМИРОВАНИЮ НАВЫКОВ БЕЗОПАСНОЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ТЕРРИТОРИЯХ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

Н. Я. Борисевич 6

ОСОБЕННОСТИ МЕЖПРЕДМЕТНЫХ СВЯЗЕЙ ЭКОЛОГИИ, ФИЗИКИ И МАТЕМАТИКИ В ВУЗЕ

Т. С. Чикова, Н. А. Савастенко, И. Н. Катковская, Е. П. Борботко, Д. И. Радюк, Е. В. Федоренчик 9

ПОДГОТОВКА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОЛОНТЕРОВ ЭКОЛОГИЧНСКОГО ПРОСВЕЩЕНИЯ В ОБЛАСТИ РСО

О. П. Дружакина..... 13

ФОМИРОВАНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПЕТЕНЦИИ ШКОЛЬНИКОВ ЧЕРЕЗ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ РОДНОГО КРАЯ

А. В. Держанская 18

ЭКОЛОГИЗИРОВАННАЯ МЕТОДИКА СОСТАВЛЕНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ЗАДАЧ

В. П. Семенюк 21

CASE STUDIES IN TEACHING LANGUAGES AND SCIENCE FOR SUSTAINABLE DEVELOPMENT (AS PART OF A PREPARATORY DEPARTMENT OF EDUCATIONAL PROGRAMME)

L. V. Victorka, M. M. Bandarenka 25

ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА В ЭКОЛОГООРИЕНТИРОВАННОЙ ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ: ФОРМАТ РЕАЛИЗАЦИИ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ

М. М. Круталевич, О. Н. Онищук, Н. А. Гришанович, А. М. Шахлай 28

ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ – ФАКТОР ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ

К. Г. Мухамедов, Н. К. Насирова, Ж. К. Мухамедов, А. Н. Шернаев, И. А. Алиева 32

СОЗДАНИЕ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ЭКОСИСТЕМЫ В ОБЛАСТИ ОХОТОВЕДЕНИЯ, РЫБОЛОВСТВА И ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ТУРИЗМА

В. В. Чёрная, Э. А. Блинова, Б. И. Кочуров, В. В. Масленникова 35

РАЗВИТИЕ СИСТЕМНОГО МЫШЛЕНИЯ В РАМКАХ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ-ЭКОЛОГОВ

Т. Н. Ледащева 40

ПОДГОТОВКА ЭКОЛОГОВ И HSE-СПЕЦИАЛИСТОВ – НОВЫЕ РЕАЛИИ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ

В. Е. Пинаев..... 44

КРУГЛЫЙ СТОЛ КАФЕДР ЮНЕСКО «АКТУАЛЬНЫЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ XXI ВЕКА»

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КУПЛИ-ПРОДАЖИ ЗЕМЕЛЬНЫХ УЧАСТКОВ ИЗ ЗЕМЕЛЬ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОГО НАЗНАЧЕНИЯ

М. Б. Уаре 49

РАЗВИТИЕ ВОЗОБНОВЛЯЕМОЙ И ЯДЕРНОЙ ЭНЕРГЕТИКИ КАК НАПРАВЛЕНИЕ СНИЖЕНИЯ ВЫБРОСОВ ПАРНИКОВЫХ ГАЗОВ И ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

О. А. Любчик, Г. В. Бельская, Н. Г. Малькевич 52

ДЕНЬ ВОДЫ

Т. Е. Казакевич, Хассун Лейла, Севрук Михаил 56

ЭКОЛОГИЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА, ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

М. П. Евсеевич, О. В. Таргович, С. В. Аксенчик 60

КРУГЛЫЙ СТОЛ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ К ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ И МЕЖКУЛЬТУРНОЙ КОММУНИКАЦИИ»

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРИЗ-ТЕХНОЛОГИИ В ЭКОЛОГИЧЕСКОМ ОБРАЗОВАНИИ

Л. А. Кистрина, Е. Г. Устименко 66

ЗАЩИТА ЯЗЫКОВЫХ ПРОЕКТОВ КАК ФОРМА ОЦЕНИВАНИЯ УЧЕБНЫХ ДОСТИЖЕНИЙ СТУДЕНТОВ В ИЗУЧЕНИИ ИНОСТРАННОГО ЯЗЫКА В НЕЯЗЫКОВОМ ВУЗЕ

Н. Н. Довгулевич, Н. М. Левданская, Н. А. Грицай 70

ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ МОТИВАЦИИ СТУДЕНТОВ К ИЗУЧЕНИЮ ИНОСТРАННЫХ ЯЗЫКОВ В НЕЯЗЫКОВОМ ВУЗЕ

И. Ф. Мишкин, Н. Н. Талецкая 73

РОЛЬ ТЕРМИНОЛОГИИ В ИНОЯЗЫЧНОЙ ПОДГОТОВКЕ МАГИСТРАНТОВ

Т. Г. Ковалева 76

АКТУАЛИЗАЦИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ МЕСТ ПАМЯТИ НА ЗАНЯТИЯХ ПО ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ

М. В. Орлова, И. М. Качан 80

ТЕХНОЛОГИИ ОЦЕНИВАНИЯ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ДИСТАНЦИОННОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ

Н. М. Левданская, Л. Н. Никитина, Т. В. Беляева 83

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ «FLIPPED CLASSROOM» / «ПЕРЕВЕРНУТЫЙ КЛАСС» В ОБУЧЕНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЛЕКСИКЕ СТУДЕНТОВ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Ю. И. Буткевич, Г. В. Третьяк, А. И. Тюрдеева 86

ТАКСОНОМИЯ БЛУМА В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ

Т. А. Суринт 89

О ФОРМИРОВАНИИ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПЕТЕНЦИИ У СЛУШАТЕЛЕЙ ПОДГОТОВИТЕЛЬНОГО ОТДЕЛЕНИЯ НА ЗАНЯТИЯХ РКИ	
М. О. Филиппович	93
ГЕЙМИФИКАЦИЯ В ОНЛАЙН И ОФФЛАЙН ОБРАЗОВАНИИ КАК СПОСОБ НАРАЩИВАНИЯ СЛОВАРНОГО ЗАПАСА	
Т. И. Жегало	97

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ И РАДИОЭКОЛОГИЯ

АНАЛИЗ НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФИЗИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫСАХ	
Ю. С. Северюхин, М. Лалковичева, Д. М. Утина, К. Н. Голикова, И. А. Колесникова, А. Г. Молоканов, В. Н. Гаевский, Н. Н. Буденная, А. А. Иванов, Е. А. Красавин, Г. Н. Тимошенко.....	102
ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ СТРОНЦИЯ-90 В КОМПОНЕНТАХ НАЗЕМНЫХ И ВОДНЫХ ЭКОСИСТЕМ МУРМАНСКОЙ ОБЛАСТИ	
А. Н. Кизеев, С. А. Сюрин	105
ДИНАМИКА ПРОИЗВОДСТВА НА ТЕРРИТОРИИ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ ПРОДУКЦИИ С ПРЕВЫШЕНИЕМ ДОПУСТИМОГО СОДЕРЖАНИЯ ¹³⁷ CS И ⁹⁰ SR	
Н. Н. Цыбулько, Е. В. Гавриленко	109
АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ ЦЕЗИЯ-137 И СТРОНЦИЯ-90 В МЕДЕ, ПРОИЗВЕДЕННОМ НА ТЕРРИТОРИИ ЗАГРЯЗНЕННОЙ РАДИОНУКЛИДАМИИ ЧЕРНОБЫЛЬСКОГО ВЫБРОСА	
V. Kravchenko, A. Batyan, S. Belugin	113
ФАКТОРЫ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА НА ТОРФЯНЫХ ПОЧВАХ ПРИПЯТСКОГО ПОЛЕСЬЯ	
А. В. Шашко, Е. Б. Евсеев, В. С. Филипенко	117
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОТ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПРИ ВИРУСНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ КОШЕК	
О. Козорез, Я. И. Мельникова	121
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ДОЗ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ЗАГРЯЗНЁННОЙ ТЕРРИТОРИИ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС	
Д. Б. Куликович, Н. Г. Власова	124
ОЦЕНКА УСТОЙЧИВОСТИ ФИТОПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ К ДЕЙСТВИЮ ПРЕДПОСЕВНОГО ЭЛЕКТРОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ	
К. А. Московская, Н. Н. Лой, О. В. Сулова	129
ВОЛОКНИСТЫЙ АНИОНИТ ФИБАН А-1 ДЛЯ РАДИОХИМИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЛУТОНИЯ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ	
В. Н. Забродский, В. Л. Самсонов, С. В. Есипович, А. Е. Матус, Н. Н. Маскаленко, А. П. Поликарпов.....	132
РАЗДЕЛЬНОЕ И КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ИОНОВ МОЛИБДЕНА В РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ И γ-ОБЛУЧЕНИЯ НА ПРОРОСТКИ ЯЧМЕНЯ ЯРОВОГО СОРТА РАТНИК	
А. Д. Соколова, Н. В. Амосова	136

ВЛИЯНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ ИСТОЧНИКОВ СВЕТА С РАЗНЫМ СПЕКТРАЛЬНЫМ СОСТАВОМ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС	
В. А. Коноплянко, А. Ю. Баслык, В. М. Василькевич	140
К ВОПРОСУ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАДИОЭКОЛОГИИ	
А. Г. Зарифьян, Е. М. Бебинов, С. Г. Самоцветов, В. А. Вейберов, Д. Е. Буш	143
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	
О. В. Ковтунова, И. В. Пухтеева	147
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	
М. А. Рубинская, В. А. Кравченко	150
ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ У ПОДРОСТКОВ	
Д. Ю. Кожукарова, И. В. Пухтеева	154
АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЧИСТЫХ КУЛЬТУР СПОРООБРАЗУЮЩИХ БАКТЕРИЙ РОДА <i>BACILLUS</i> , НАХОДИВШИХСЯ ПОД ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ	
С. В. Мальцева, Е. Р. Грицкевич, И. Э. Бученков, А. Г. Сыса, Х. Д. А. Ахмед.....	157
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИЗОТОПОВ ПЛУТОНИЯ ПО ГЛУБИНЕ В ПОЧВАХ ТЕРРИТОРИИ, ПРИЛЕГАЮЩЕЙ К ХРАНИЛИЩУ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ Г. ОБНИНСК	
Н. О. Братухин, М. А. Эдомская, С. Н. Лукашенко, А. А. Шупик, К. Е. Шаврина.....	160
АНТАГОНИСТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ И ИОНОВ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА РАЗЛИЧНЫЕ СОРТА ЯЧМЕНЯ	
К. В. Бабина, Н. В. Амосова.....	164
ОЦЕНКА ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ ВЫВЕДЕННЫХ ИЗ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОГО ПОЛЬЗОВАНИЯ ЗЕМЕЛЬ БРАГИНСКОГО РАЙОНА ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ	
Н. В. Москаленко, Н. В. Толкачева, А. М. Потапенко, В. А. Серенкова.....	168
АНАЛИЗ РАКОВО-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ, ОКОНЧИВШИХ КУРС ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ I–III СТАДИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПЕРЕРЫВА В ЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ	
П. Д. Демешко, А. Н. Батян, Е. В. Гончарова, Т. А. Домашникова, М. В. Крень	171
ВЛИЯНИЕ ФИТОНЦИДОВ РАСТЕНИЙ НА МИКРООРГАНИЗМЫ	
М. Д. Слащева, В. В. Жуковец, В. А. Кравченко	175
ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КАТАРАКТОЙ В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД У НАСЕЛЕНИЯ, ПОДВЕРГШЕГОСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ	
Л. Д. Микрюкова	179
РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЛАСТИКОВЫХ ПАКЕТОВ КАК ОДНА ИЗ ФОРМ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ СОВРЕМЕННОГО ЧЕЛОВЕКА	
А. В. Наркевич, Ю. А. Алексеюк, В. А. Кравченко	183

МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

А. В. Аriskина, И. В. Пухтеева 189

СРЕДОВЫЕ ЭФФЕКТОРЫ НОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ

С. Н. Белугин, А. Н. Батян, А. Н. Акопян 192

GUM MASTIC (*PISTACIA LENTISCUS* L.) COMPONENTS AND THEIR EFFECTS ON HUMAN HEALTH

Merve Kandil, Mehmet Musa Özcan, V. Lemiasheuski 197

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭКСПОЗИЦИИ ТРИГАЛОМЕТАНАМИ ИЗ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ С УЧЕТОМ МНОЖЕСТВЕННОСТИ ПУТЕЙ ПОСТУПЛЕНИЯ В ОРГАНИЗМ

Е. В. Дроздова, А. Е. Пшегорода, Т. З. Суровец, А. В. Фираго, Н. А. Долгина 201

О ПРИМЕНЕНИИ ИНФОРМАЦИОННОЙ БАЗЫ, СОДЕРЖАЩЕЙ СВЕДЕНИЯ ОБ ОПАСНЫХ СВОЙСТВАХ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ, ИМЕЮЩЕЙ ОБРАЩЕНИЕ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Н. Н. Табелева, И. И. Ильюкова, Т. Н. Гомолко, С. Ю. Петрова, В. А. Столяренко 204

СОДЕРЖАНИЕ ПАРАБЕНОВ В КОСМЕТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО И ЗАРУБЕЖНОГО ПРОИЗВОДСТВА

С. Ю. Петрова, Т. Н. Гомолко, С. Н. Камлюк, О. П. Ключкова 207

ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ, ОБУСЛОВЛЕННОГО ОБРАЩЕНИЕМ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ

Т. Н. Гомолко, И. И. Ильюкова, С. Ю. Петрова, Н. Н. Табелева 210

ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННОГО С ПОСТУПЛЕНИЕМ ПАРАБЕНОВ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА С КОСМЕТИЧЕСКОЙ И ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИЕЙ

С. Ю. Петрова, И. И. Ильюкова, С. Н. Камлюк 215

АНАЛИЗ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МИКРОЯДЕРНОГО ТЕСТА *IN VITRO* ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ МУТАГЕННОСТИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУРАХ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

М. В. Анисович 219

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ МИТОМИЦИНА С

В. Ю. Зиновкина, Р. В. Богданов, В. М. Василькевич, М. В. Анисович, Т. И. Крыж 222

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ И ИНГАЛЯЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЦИКЛОФОСФАМИДА

В. Ю. Зиновкина, Р. В. Богданов, В. М. Василькевич, М. В. Анисович, Т. И. Крыж 226

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ВОЛОНТЕРОВ В ПРОЦЕССЕ ЭКСПЛУАТАЦИИ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

А. В. Зеленко, Е. А. Семушина, Е. С. Щербинская, О. К. Синякова, С. Н. Толкач 230

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ САХАРОВ В РАЦИОНАХ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ НА ОСНОВЕ РЕТРОСПЕКТИВНЫХ ДАННЫХ

О. О. Величко, Е. В. Федоренко, Н. В. Цемборович 234

СОСТОЯНИЕ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	
А. А. Ковшов, Ю. А. Новикова, В. Н. Федоров, Н. А. Тихонова	238
НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	
Я. Н. Резник, Н. В. Кокорина, Е. К. Хрусталева.....	242
ИММУННЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ИНВЕРТИРОВАННОЙ ПАПИЛЛОМОЙ	
А. А. Царик, Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич, Д. Б. Нижегородова	245
ВРОЖДЕННЫЕ ДЕФЕКТЫ НЕРВНОЙ ТРУБКИ	
Н. В. Кокорина, А. А. Ершова-Павлова, М. В. Самойленко	249
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ Г. ГОМЕЛЯ, ТРЕБУЮЩЕЙ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	
В. О. Ляховец, Н. Е. Порада	252
BACTERIAL ZOONOSSES: TYPES, ROUTES OF INFECTION AND PREVENTION MEASURES	
E. A. Gunerich, V. S. Znachonak	256
ЭКОЛОГИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА И НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ПРИМЕРЕ ГОРОДОВ АРМЕНИИ АРАРАТ И ДИЛИЖАН	
Т. М. Астабачян	259
МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ РИСКА ЗДОРОВЬЮ, АССОЦИИРОВАННОГО С МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРОМ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ	
Т. З. Суровец, Е. В. Дроздова, А. В. Фираго, ...	263
ОЦЕНКА РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ, АССОЦИИРОВАННЫХ С КОМПЛЕКСНЫМ ПОСТУПЛЕНИЕМ БАРИЯ В ОРГАНИЗМ	
А. В. Фираго, Е. В. Дроздова, Т. З. Суровец.....	266
FLUORESCENCE ANALYSIS OF THE TEMOPORFIN DISSOCIATION KINETICS FROM COMPLEXES WITH POLYMER AND MONOMERIC B-CYCLODEXTRIN IN LIPOSOMES	
I. V. Kablov, I. E. Kravchenko, T. E. Zorina, V. Kaskeh, V. P. Zorin.....	269
ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	
Д. В. Сикита, Н. В. Кокорина, Е. Н. Альферович	273
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАТОЛОГИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НАСЕЛЕНИЯ БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2015–2020 ГГ.	
Н. Л. Гончар, Н. В. Герасимович	276
ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ	
А. А. Николаева, Е. М. Шпадарук, Р. М. Смолякова.....	281
ВЛИЯНИЕ ЙОДНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА НА УРОВЕНЬ ИХ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ В ГРОДНЕНСКОЙ, БРЕСТСКОЙ И ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТЯХ БЕЛАРУСИ В 2018 ГОД	
С. В. Петренко, А. С. Гоцко, И. В. Пухтеева, С. А. Лаптенюк, Т. С. Опанасенко, Б. Ю. Леушев	285

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ВЫДЕЛЕНИЮ ЛИМФОИДНЫХ КЛЕТОК ИЗ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК Д. Цеханович, А. Старостин, О. Дыбов, Н. Манаева, Д. Нижегородова	288
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА В МИНСКОЙ ОБЛАСТИ Д. С. Ажгиревич, Е. П. Живицкая	292
ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ПРИ ОСТЕОАРТРИТАХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И. В. Коктыш, П. Т. Журко, В. Т. Коктыш	296
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛЕЙКОЗОМ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В 1991–2020 ГГ. А. А. Колядко, Е. П. Живицкая	300
СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ОПТИМИЗАЦИИ ТОНКОСЛОЙНОЙ РЕНТГЕНОВСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ А. Бойко, Н. Козлова	303
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДГОТОВКИ МЕДИЦИНСКИХ ФИЗИКОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ Т. С. Чикова, Н. А. Савастенко, А. И. Тимощенко, И. Г. Тарутин, А. А. Луцвич, Е. В. Федоренчик, С. А. Маскевич	307
КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА В ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И СИСТЕМАХ КОНТРОЛЯ ДЫХАНИЯ Я. Э. Русак, Т. С. Чикова, Е. В. Емельяненко, О. С. Февралева	311
МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ СПЕКТРАЛЬНОГО СОСТАВА СВЕТОВОЙ СРЕДЫ, ФОРМИРУЕМОЙ ИСКУССТВЕННЫМИ ИСТОЧНИКАМИ СВЕТА, НА РАБОЧИХ МЕСТАХ В ПОМЕЩЕНИЯХ А. Ю. Баслык, В. А. Коноплянко, В. И. Цвирко	314
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ РЕФЕРЕНТНЫЕ УРОВНИ – НОВЫЙ ПОДХОД К ОБЕСПЕЧЕНИЮ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ МЕДИЦИНСКОМ ОБЛУЧЕНИИ К. А. Веренич, В. Ф. Миненко	318
АНАЛИЗ СРЕДНЕСТАТИСТИЧЕСКИХ ПОГРЕШНОСТЕЙ ПРИ УКЛАДКЕ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕВОСТОРОННИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СИСТЕМЫ CATALYST+HD И СИСТЕМЫ ABC С. К. Семковский, Е. А. Лобова	321
ОСОБЕННОСТИ КОНТУРИРОВАНИЯ МОДЕЛЕЙ ОПУХОЛЕЙ НА ПЭТ ИЗОБРАЖЕНИИ С УЧЕТОМ РЕСПИРАТОРНЫХ ДВИЖЕНИЙ В. М. Зинчук, Е. В. Емельяненко, Т. С. Чикова	325
ИЗМЕРЕНИЕ ДОЗИМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛИНЕЙНОГО УСКОРИТЕЛЯ С ПОМОЩЬЮ ВОДНОГО ФАНТОМА RTW BEAMSCAN Е. В. Кемеш, С. К. Семковский	329

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ И БИОХИМИЯ, БИОФИЗИКА И МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ПЕПТИДОВ МОЛОЧНОЙ СЫВОРОТКИ И ТРИПТОФАНА С ХИТОЗАНАМИ НА ИХ АНТИРАДИКАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА Е. И. Тарун, В. И. Линник, В. А. Свинторжицкая, Т. Н. Головач, Р. В. Романович	334
IN SILICO CALCULATION OF PYRIMIDIN DERIVATIVE (2R,3R)-3,3A-DIHYDROXY-6-IMINO- 2,3,3A,9A-TETRAHEDRO-6H-FOUR[2,3,4,5]OXAZOLO[3,2-A]PYRIMIDIN-2-YL)METHYL DIHYDROGEN PHOSPHATE A. Fakhrulddin, S. Shahab, M. Atroshko	338
IN SILICO INVESTIGATION OF 5-(4-AMINO-2-OXOPYRIMIDIN-1(2H)-YL)-3,4- DIHYDROXYTETRAHYDROFURAN-2-YL)METHYL DIHYDROGEN PHOSPHATE F. Shatti, S. Shahab, M. Atroshko	341
КОМПЬЮТЕРНЫЙ СКРИНИНГ НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ИНГИБИТОРОВ ФИБРИЛЛООБРАЗОВАНИЯ МОЛЕКУЛЫ ИНСУЛИНА Д. В. Козлович, Н. В. Богданова, С. Н. Шахаб	344
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КОНЬЮГАТОВ САХАРОВ С ТРИАЗОЛОМ И ПРОТЕИН ТИРОЗИНФОСФАТАЗОЙ (2QBP) М. А. Ханчевский, Г. Г. Сивец, Е. И. Квасюк	348
АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ БЕНЗАЛЬДЕГИД ОКСИМОВ В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЫ E. COLI А. Р. Трифонова, Е. Е. Скидан, М. А. Ханчевский, Р. В. Казаков, Е. И. Квасюк, А. Г. Сыса	352
СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ БЕНЗАЛЬДЕГИД ОКСИМОВ В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЫ S. LUTEA А. Р. Трифонова, Е. Е. Скидан, М. А. Ханчевский, Р. В. Казаков, Е. И. Квасюк, А. Г. Сыса	355
УСТАНОВЛЕНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ ДЛЯ СОЗДАНИЯ КОМПОЗИЦИИ ЭТАНОЛАМИДОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В. В. Тимченко, А. Л. Михальчук	359
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОЛОГИИ КОСТЕЙ У БЕЛОРУССКИХ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ П. М. Морозик, Э. В. Руденко, Е. В. Кобец, Е. В. Руденко, О. В. Шибeko	363
ВЛИЯНИЕ ИОНОВ СВИНЦА НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ДОМИНАНТНЫХ ЛЕТАЛЬНЫХ МУТАЦИЙ У ЛИНИИ BERLIN DROSOPHILA MELANOGASTER Н. Ф. Ковалевич, К. С. Жук	367
СИНТЕЗ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АТОФАНА (2-ФЕНИЛХИНОЛИН-4-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ) Е. А. Акишина, Л. Н. Филиппович, Е. А. Дикусар, Н. В. Богданова, Е. Е. Скидан, С. Н. Шахаб	370
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ, ЭЛЕКТРОННАЯ СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛА А. А. Августинovich, С. Н. Шахаб	375

МІРЫЦЭТЫН ЯК ПЕРСПЕКТЫЎНЫ ЛІГАНД ДЛЯ ЗВ'ЯЗАННЯ БЯЛКУ 3LFN ХВАРОБЫ ПАРКІНСАНА	
М. В. Стаці, В. С. Фольц, С. Н. Шахаб	380
QUANTUM-CHEMICAL MODELING AND MOLECULAR DOING OF THE BROMCRIPTINE MOLECULE	
O. Folts, M. Statsi, S. Shahab	384
QUANTUM-CHEMICAL SIMULATION AND PHARMACOKINETIC PROPERTIES OF LYSERGOL	
O. Folts, S. Shahab.....	388
КВАНТОВО-ХІМІЧЕСКИЙ РАСЧЕТ ПРОИЗВОДНОГО ХАЛКОНОВ 4-(2-БРОМФЕНИЛ)-6-(4- БРОМФЕНИЛ)-1,6-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-АМИНА	
М. А. Атрошко, Д. С. Мартинкевич	391
АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА T703G ГЕНА TRN2 С РАЗВИТИЕМ ДЕВИАНТНОГО ПОВЕДЕНИЯ ПОДРОСТКОВ	
Л. И. Левковец, Т. Л. Лебедь, С. Б. Мельнов	395
ПАРАМЕТРЫ, ОТРАЖАЮЩИЕ МЕТАБОЛИЗМ ЖЕЛЕЗА У ДЕТЕЙ ПРИ ЖЕЛЕЗОДИФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ	
Г. П. Зубрицкая, Н. Н. Климович, А. М. Козарезова, Е. И. Слобожанина	398
ЭФФЕКТОРНЫЕ БЕЛКИ ООМИЦЕТА РНУТОРНТНОРА INFESTANS КАК ОСНОВА ДЛЯ СТРАТЕГИИ СОЗДАНИЯ СПОСОБОВ КОНТРОЛЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ФИТОФТОРОЗА	
А. А. Мазавец, А. М. Ходосовская	402
ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССОВ ФИЗИЧЕСКОЙ АДСОРБЦИИ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ НА ПОВЕРХНОСТИ НАНОПЛЕНОК СЕРЕБРА	
Я. И. Мельникова, О. А. Матусевич, И. В. Коктыш, О. С. Кулакович, С. А. Маскевич.....	406
МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МЕЖДУ ФЛУДАРАБИНОМ И ДНК-ПОЛИМЕРАЗЫ БЕТА МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ	
С. Альбасри, А. А. Августиневич, М. А. Ханчевский, Е. И. Квасюк, А. Г. Сыса	410
АНАЛИЗ ИЗМЕНЧИВОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЯСКИ МАЛОЙ (LEMNA MINOR) В УСЛОВИЯХ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ С ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ	
Е. П. Живицкая, А. К. Галах, А. Г. Сыса.....	414
КОРРЕКЦИЯ И НИТРОЭРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ПАРАЦЕТАМОЛОВОМ ГЕПАТИТЕ КВЕРЦЕТИНОМ И ЕГО СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫМ КОМПЛЕКСОМ С ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТОЙ	
Г. Б. Умарова, Д. Д.Тўхтаев, С. Н. Далимова, Ш. Н. Кузиев, М. Х. Юнусова, А. Г. Сыса, А. В. Алексейчик ..	417

Научное издание

**САХАРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ 2023 ГОДА:
ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ XXI ВЕКА**

**SAKHAROV READINGS 2023:
ENVIRONMENTAL PROBLEMS
OF THE XXI CENTURY**

Материалы 23-й Международной научной конференции

18–19 мая 2023 г.
г. Минск, Республика Беларусь

В двух частях
Часть 1

В авторской редакции

Компьютерная верстка М. Ю. Мошкова

Дизайн обложки: иллюстрация «Астролог» из второго тома трактата Роберта Флудда
«О космическом двуединстве» (Франкфурт, 1619 год)

Подписано в печать 13.05.23. Формат 60×84 1/8.
Гарнитура Times. Усл. печ. л. 49,9. Тираж 50 экз. Заказ 164.

Республиканское унитарное предприятие

"Информационно-вычислительный центр

Министерства финансов Республики Беларусь".

Свидетельства о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя
печатных изданий №1/161 от 27.01.2014, №2/41 от 29.01.2014.

ул. Кальварийская, 17, 220004, г. Минск