

Министерство образования Республики Беларусь

Министерство природных ресурсов
и охраны окружающей среды Республики Беларусь

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



САХАРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ 2020 ГОДА: ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ XXI ВЕКА

SAKHAROV READINGS 2020: ENVIRONMENTAL PROBLEMS OF THE XXI CENTURY

Материалы 20-й международной научной конференции

21–22 мая 2020 г.
г. Минск, Республика Беларусь

В двух частях
Часть 2

Минск
"ИВЦ Минфин"
2020

УДК 504.75(043)
ББК 20.18
С22

Материалы конференции изданы при поддержке
Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь

Редколлегия:

Батян А. Н., доктор медицинских наук, профессор, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Бученков И. Э., кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Головатый С. Е., доктор сельскохозяйственных наук, профессор, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Голубев А. П., доктор биологических наук, профессор, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Гончарова Н. В., кандидат биологических наук, доцент, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Дыль И. В., 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, доцент, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Киевицкая А. И., кандидат технических наук,
доктор физико-математических наук, доцент МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Лысухо Н. А., кандидат технических наук, доцент, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Пашинский В. А., кандидат технических наук, доцент, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Петренко С. В., кандидат медицинских наук, доцент, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Плавинский Н. А., кандидат исторических наук, доцент, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Попов Б. И., кандидат технических наук, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ;
Смольник Н. С., МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ

Под общей редакцией:

доктора физико-математических наук, профессора *С. А. Маскевича*,
кандидата технических наук, доцента *М. Г. Герменчук*

С22 **Сахаровские** чтения 2020 года: экологические проблемы XXI века = Sakharov readings 2020 : environmental problems of the XXI century : 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. 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. – 468 с.
ISBN

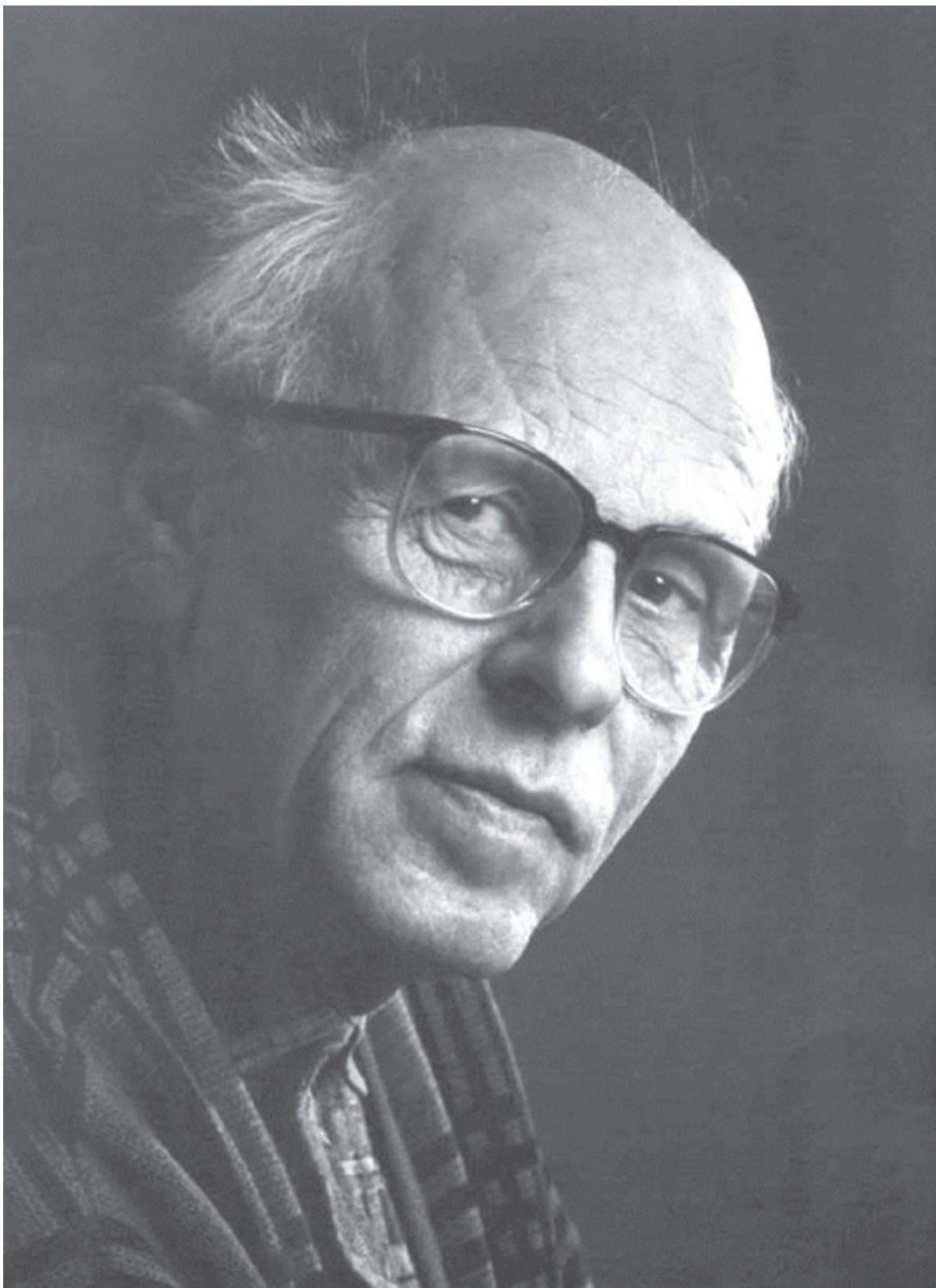
В сборник включены научные работы по вопросам философии, социально-экономическим и биоэтическим проблемам современности, образованию в интересах устойчивого развития, а также по медицинской экологии и биоэкологии. Рассматриваются аспекты радиобиологии, радиоэкологии и радиационной безопасности, информационных систем и технологий в экологии и здравоохранении, решения региональных экологических задач. Уделено внимание экологическому мониторингу и менеджменту, возобновляемым источникам энергии и энергосбережению.

Научные исследования 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 (ч. 2)
ISBN (общ.)

© МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, 2020



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



Уважаемые читатели!

Предлагаемый вашему вниманию сборник содержит материалы юбилейной 20-й Международной конференции «Сахаровские чтения 2020 года: экологические проблемы XXI века». Начиная с 2001 г. учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета в 3-й декаде мая каждого года проводит эту конференцию, которую можно назвать предоставляемым общественности форумом для обсуждения злободневных экологических проблем не только Республики Беларусь, но и стран как ближнего, так и дальнего зарубежья.

В Международный организационный комитет конференции входили специалисты из Армении, Германии, Греции, Казахстана, Литвы, Польши, России, Сербии, США, Турции, Таджикистана, Украины, Финляндии, Беларуси.

В юбилейной конференции 2020 г. приняли участие, кроме отечественных авторов, докладчики из Германии, Италии, Ирана, Казахстана, Киргизстана, Молдовы, Польши, России, Таджикистана, Туркменистана, Узбекистана, Турции, Украины.

Тематические направления конференции включали широкий спектр экологических проблем, разбитых на восемь секций, включая социально-экологические проблемы устойчивого развития, экологическое образование в интересах устойчивого развития, изучение и реабилитация экосистем, экологический мониторинг и менеджмент, ядерная и радиационная безопасность, медицина и экология, современные методы и средства биомедицинской диагностики, информационные системы и технологии, промышленная экология.

Несмотря на все трудности, связанные с вирусной пандемией COVID-19, мероприятие прошло в формате видеоконференции с использованием современных коммуникационных технологий. Некоторые видеоматериалы конференции можно просмотреть на сайте МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ <http://www.iseu.bsu.by/>, раздел «Сахаровские чтения 2020».

Пользуясь случаем, хочу выразить 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, научно-производственному частному унитарному предприятию «АДАНИ», научно-производственному унитарному предприятию «АТОМ-ТЕХ», унитарному предприятию «Кока-Кола Бевриджиз Белоруссия» за ту моральную и материальную поддержку, без которой было бы невозможно проведение столь масштабного мероприятия, каким является Международная конференция «Сахаровские чтения».

Традиция ежегодного проведения конференции будет продолжена и в последующие годы. Хочу пригласить всех, кого волнуют экологические проблемы современности как одни из самых существенных факторов, определяющих возможность устойчивого развития в XXI веке, участвовать в Международной конференции «Сахаровские чтения: экологические проблемы XXI века».

Директор «Международного государственного экологического института
имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета
доктор физико-математических наук

С.А. Маскевич

МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ

CONIINE, QUANTUM-CHEMICAL CALCULATION AND ITS APPLICATION IN AIR PURIFICATION

КОНИИН, КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ОЧИСТКЕ ВОЗДУХА

Y. Luksha¹, S. Shahab^{1,2,3}, M. Sheikhi³

Ю. Лукша¹, С. Шахаб^{1,2,3}, М. Шейху³

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

²Institute of Physical Organic Chemistry National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

³Institute of Chemistry of New Materials National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus
luksha98@mail.ru

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ БГУ им. А.Д. Сахарова,

г. Минск, Республика Беларусь

²Институт Физической Органической Химии Национальной Академии Наук Беларуси,

г. Минск, Республика Беларусь

³²Институт Химии новых материалов Национальной Академии Наук Беларуси,

г. Минск, Республика Беларусь

For the first time the geometric parameters, electronic and UV spectrum of the title compound were calculated by M062X/6-311+G* method. The intermolecular interaction between the molecules Coniine and CO has been explained. The Coniine is a powerful absorber of CO air has been found.

Впервые найдены геометрические параметры молекулы кониина, рассчитан электронный и УФ-спектр кониина неэмпирическим методом M062X/6-311+G*. Установлено межмолекулярное взаимодействие между молекулами кониина и СО воздуха. Установлено, что кониин является мощным поглотителем СО воздуха.

Keywords: Coniine, adsorption, DFT, non-bonded interaction, NBO analysis.

Ключевые слова: Кониин, адсорбция, метод функционала плотности, несвязанное взаимодействие, анализ НБО.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-7-10>

In this work, the non-bonded interaction between C₈H₁₇N with the CO was studied using DFT calculations in the gas phase and solvent water [Fig.]. The quantum chemical calculations have been carried out to optimize the compound C₈H₁₇N and complex C₈H₁₇N/CO using the DFT method (M062X) with the 6-311+G* basis set by Gaussian 09W software [1]. The Polarized Continuum Model (PCM) [2] was used for the calculations of solvent effect. The adsorption energy (E_{ad}) [2,3] of the investigated molecular systems was calculated using the following equation:

$$E_{ad} = E_{C_8H_{17}N/CO} - [E_{C_8H_{17}N} + E_{CO}] \quad (1)$$

Where, E_{C₈H₁₇N/CO}, E_{C₈H₁₇N} and E_{CO} are energies of the C₈H₁₇N with the adsorbed CO, compound C₈H₁₇N and the CO, respectively.

The molecular orbital (MO) calculations of the investigated compounds such as EHOMO, ELUMO, energy gap between LUMO and HOMO (E_g=E_{LUMO}-E_{HOMO}) were also performed. The optimized molecular structures, HOMO, LUMO and MEP surfaces were visualized using GaussView 05 program.

The other electronic properties of the title compounds such as the ionization potential (I=-E_{HOMO}), electron affinity (A=-E_{LUMO}), global hardness (η=I-A/2), electronegativity (χ=I+A/2), electronic chemical potential (μ=-(I+A)/2), electrophilicity (ω=μ²/2η) and chemical softness (S=1/2η) [4], natural charges and dipole moment were calculated.

Also, the interaction effects of the molecule CO with C₈H₁₇N on the natural charge and the chemical shielding tensors [4] such as chemical shift isotropic (CSI) and chemical shift anisotropic (CSA) were investigated. The CSI and CSA parameters were calculated using following equations, respectively:

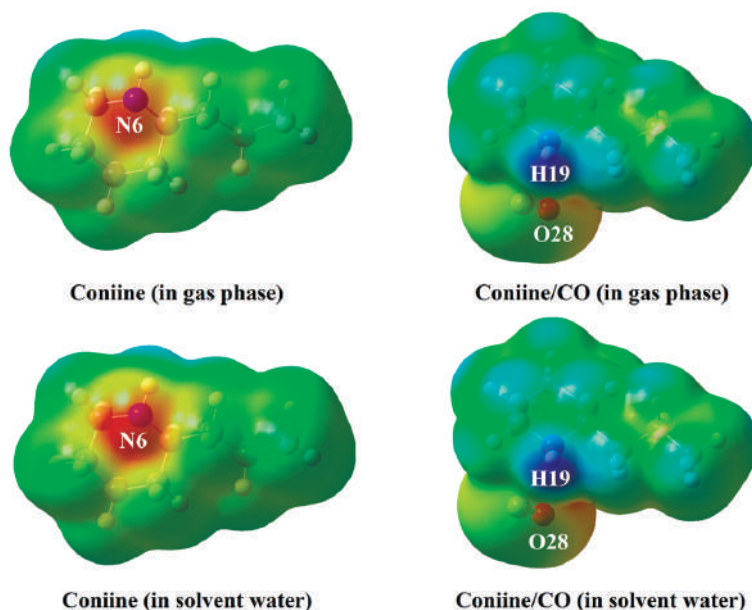
$$CSA \text{ (ppm)} = (\sigma_{11} + \sigma_{22} + \sigma_{33})/3 \quad (2)$$

$$CSI \text{ (ppm)} = \sigma_{33} - (\sigma_{11} + \sigma_{22})/2 \quad (3)$$

The three parameters such as σ₁₁, σ₂₂, σ₃₃ show chemical shielding interaction in three dimensions. TD-DFT method [2] was used for the calculation of electronic transitions of the molecule C₈H₁₇N and the complex C₈H₁₇N/CO in the gas phase and solvent water. The electronic structure of the mentioned compounds was also studied by using NBO analysis [3] at the M062X/6-311+G* level of theory in order to understand hyperconjugative interactions and charge delocalization.

At first, we have considered various states for interaction between the C₈H₁₇N with the CO. In the first step, all the states were computed by PM6 method. According to the calculated energies, we selected the most stable state for the

interaction between C₈H₁₇N and CO with the lowest energy value. Then, we have optimized the molecules C₈H₁₇N, CO and complex C₈H₁₇N/CO using M062X/6-311+G* level of theory in the gas phase and solvent water.



Figure—Molecular electrostatic potential (MEP) surfaces of the molecule C₈H₁₇N and complex C₈H₁₇N/CO calculated using M062X/6-311+G* method

Geometrical parameters play an important role to interpret the non-bonded interaction between molecules. The theoretical bond lengths of optimized C₈H₁₇N and complex C₈H₁₇N/CO in the gas phase and solvent water are reported in Table 1. As can be seen from Table 1, some geometrical parameters of C₈H₁₇N are changed after the adsorption of CO over C₈H₁₇N and the formation of the complex C₈H₁₇N/CO, although these changes are not significant.

The quantum molecular descriptors for the investigated compounds such as ionization potential (*I*), electron affinity (*A*), global hardness (*η*), electronegativity (*χ*), electronic chemical potential (*μ*), electrophilicity (*ω*) and chemical softness (*S*) are listed in the Table 4. The energy of HOMO is directly related to the ionization potential (*I*), while the energy of LUMO refers to the electron affinity (*A*). The global hardness (*η*) corresponds to the energy gap between HOMO and LUMO. A molecule with a small energy gap has high chemical reactivity, low kinetic stability and is a soft molecule, while a hard molecule has a large energy gap [].

As shown in Table 4, the global hardness values of the molecule C₈H₁₇N and complex C₈H₁₇N/CO in the gas phase are 4.06 eV and 4.08 eV, respectively. After the adsorption of CO on the molecule C₈H₁₇N, the global hardness value of the complex is increased rather than isolated C₈H₁₇N; therefore, the complex has a low chemical activity, high chemical stability and it is a hard system. The global hardness values of the molecule C₈H₁₇N and complex C₈H₁₇N/CO in the solvent water are 4.12 eV; on the other hand, the global hardness of the compound C₈H₁₇N in the interaction with CO in the solvent water is not changed. Therefore, the complex C₈H₁₇N/CO in the gas phase has a high chemical activity, low chemical stability and it is a soft system rather than complex in the solvent water. Thus, it is found that the adsorption of the molecule carbon monoxide on C₈H₁₇N in the gas phase and solvent solvent changes electronic properties of the complex.

After non-bonded interaction of carbon monoxide with C₈H₁₇N, the dipole moment value of C₈H₁₇N are is increased from 0.93 to 1.30 in complex in the gas phase; and the dipole moment value of C₈H₁₇N are is increased from 1.55 to 1.70 in complex in the solvent water. The change of dipole moment after adsorption of CO over C₈H₁₇N indicates a charge transfer between carbon monoxide and the C₈H₁₇N. The atomic charges have a significant role on physical properties such as molecular polarizability, dipole moment, electronic structure and related properties of molecular systems [2]. The charge distributions (NBO charges) for equilibrium geometry of the molecule C₈H₁₇N and complex C₈H₁₇N/CO were calculated using M062X/6-311+G* level of theory.

NBO analysis is an important method for studying intra- and inter-molecular bonding and interaction between bonds in molecular systems [4]. The electron delocalization from donor orbitals (full NBOs) to acceptor orbitals (empty NBOs) describes a conjugative electron transfer process between them [3]. The stabilization energy (*E*⁽²⁾) describes the amount of the participation of electrons in the resonance between atoms of the molecular system [1]. The bigger *E*⁽²⁾, the more donation tendency from electron donors to electron acceptors [4]. The NBO analysis for complex C₈H₁₇N/CO has been carried out by M062X/6-311+G* level of theory in the gas phase and solvent water. The results of NBO analysis are reported in Table 3. According to results of NBO analysis, the $\sigma \rightarrow \sigma^*$ transitions from C₈H₁₇N to CO take place as $\sigma(\text{C1-H11}) \rightarrow \sigma^*(\text{C27-O28})$ interaction with stabilization energy (*E*⁽²⁾) about 0.08 kcal/mol, in both gas phase and solvent water. The $n \rightarrow \sigma^*$ and $n \rightarrow \pi^*$ transitions from C₈H₁₇N to CO also occur in complex C₈H₁₇N/CO. According to results, lone pairs (*n*) of the nitrogen atom (N6) in the compound C₈H₁₇N overlaps with the anti-bonding orbital σ^* of CO that are including

$n1(N6) \rightarrow \sigma^*(C27-O28)$ in the gas phase and solvent water with stabilization energies ($E^{(2)}$) of 0.12 kcal/mol and 0.13, kcal/mol, respectively. The electron charge transfer takes place from lone pairs of the N6 atom in the $C_8H_{17}N$ to the two anti-bonding orbital π^* of CO that are including $n1(N6) \rightarrow \pi^*(C27-O28)$ with stabilization energies ($E^{(2)}$) 0.35 kcal/mol, 0.84 kcal/mol in the gas phase and 0.28 kcal/mol, 0.68 kcal/mol in solvent water. The obtained results indicated that the $n \rightarrow \sigma^*$ transitions from CO to $C_8H_{17}N$ take place in gas phase as $n1(C27) \rightarrow \sigma^*(C1-H11)$, $n1(C27) \rightarrow \sigma^*(C2-H13)$ interactions with resonance energies values ($E^{(2)}$) about 0.30 kcal/mol and 0.16 kcal/mol respectively; whereas in the solvent water, $n1(C27) \rightarrow \sigma^*(C1-H11)$, $n1(C27) \rightarrow \sigma^*(C2-H12)$, $n1(C27) \rightarrow \sigma^*(C2-H13)$ transitions take place with stabilization energies ($E^{(2)}$) of 0.30, 0.06, 0.22 kcal/mol, respectively. Thus, $C_8H_{17}N$ and CO acts as both electron donor and electron acceptor; therefore, charge transfer takes place between $C_8H_{17}N$ and CO in the complex $C_8H_{17}N/CO$.

Molecular electrostatic potential (MEP) maps display the electronic density in the molecular systems and they are utilized to detect positions of positive and negative electrostatic potentials surfaces with different colors. In MEPs, the negative sites with the high electron density have red, orange or yellow colors that were related to electrophilic reactivity, whereas the positive regions with low electron density have blue color and they were related to nucleophilic reactivity and green color was used for neutral regions. The MEPs of the molecule $C_8H_{17}N$ and complex $C_8H_{17}N/CO$ were obtained by theoretical calculations using the M062X/6-311+G* level of theory in the gas phase and solvent water and the charge distribution was studied by MEP calculations. As seen from the MEP maps of the $C_8H_{17}N$ in both gas phase and solvent water, the N6 atom with red color has the highest electron density; whereas after adsorption of the carbon monoxide on $C_8H_{17}N$, the N6 in complex $C_8H_{17}N/CO$ has not red color due to the interaction between N6 of $C_8H_{17}N$ with CO. As seen from the MEP maps of the complex $C_8H_{17}N/CO$ in both gas phase and solvent water, the H19 atom (N6-H19) of piperidine ring has the lowest electron density (blue) and it contains more electropositive atoms than the hydrogen ones; therefore, it is recognized as the acidic hydrogen atom. Also, the O28 atom of carbon monoxide at the complex $C_8H_{17}N/CO$ has the highest electron density. Green color confirms the neutral part and zero potential of the title compound.

We have calculated the NMR parameters such as chemical shift isotropic (CS^I) and chemical shift anisotropic (CS^A) for atoms in the molecule $C_8H_{17}N$ and complex $C_8H_{17}N/CO$ using the M062X/6-311+G* level of theory in the gas phase and solvent water. The electronic density affects the electrostatic properties of atoms. The adsorption of carbon monoxide over $C_8H_{17}N$ changes the electronic densities of atoms and NMR parameters. The results of the chemical shift tensors (ppm) are summarized in Table 5. The calculated results show that the values of the CS^I for the C1, C2, C4, N6, C7, H11, H16, H20, H23, H24 atoms of the molecule $C_8H_{17}N$ in the gas phase are 158.85, 137.59, 153.85, 185.20, 143.32, 30.61, 31.10, 30.70, 30.82, 31.03 ppm, respectively, whereas after the adsorption of CO on $C_8H_{17}N$ was estimated about 159.08, 138.61, 154.28, 182.36, 143.89, 30.40, 30.99, 30.50, 30.77, 30.92 ppm, respectively. For the molecule $C_8H_{17}N$ in solvent water, the CS^I values of the C1, C2, C4, N6, C7, H11, H16, H19, H20, H22 atoms are 158.85, 137.58, 153.76, 185.79, 143.26, 30.74, 31.21, 31.30, 30.85, 31.09 ppm, respectively, but these values after the adsorption of carbon monoxide over Coniine, change to 159.38, 138.68, 154.02, 183.65, 143.67, 30.50, 31.17, 31.44, 30.73, 31.10 ppm, respectively. The change in the values of CS^I and CS^A for other carbon and hydrogen atoms of the compound $C_8H_{17}N$ also observed after a non-bonded interaction with CO.

We have calculated the UV spectra of the molecule $C_8H_{17}N$ and the complex $C_8H_{17}N/CO$ in the gas phase and solvent water using TD-DFT calculations at M062X/6-311+G* level of theory with considering 20 excited states in order to investigate adsorption effect of the title carbon monoxide over $C_8H_{17}N$ on the λ_{max} . The computed results are represented in Tables 6,7, that indicate the λ_{max} , oscillator strength (f), and excitation energies (E).

The computed analysis of the UV spectrum for the molecule $C_8H_{17}N$ in the gas phase exhibits λ_{max} at 190 nm ($f = 0.065$) (see Table 6). The charge transfer at $\lambda_{max} = 190$ nm is related to the excited state $S_0 \rightarrow S_2$ with five electron configurations such as $H \rightarrow L+3$ (80%), $H \rightarrow L$ (3%), $H \rightarrow L+2$ (4%), $H \rightarrow L+7$ (3%), $H \rightarrow L+8$ (2%), in which the main transition is involved with the transition from HOMO to LUMO+3 [$H \rightarrow L+3$ (80%)]. The other excited states of $C_8H_{17}N$ have very small intensity and do not play any role in the formation of electron spectrum of the title compound (Table 6). The calculated electronic absorption spectrum of $C_8H_{17}N$ in the gas phase is shown in Fig. 6. With the adsorption of carbon monoxide on the $C_8H_{17}N$ in the gas phase, λ_{max} observe at 195 nm ($f = 0.086$). The charge transfer at $\lambda_{max} = 195$ is related to the excited state $S_0 \rightarrow S_3$ and is defined by seven configurations including $H \rightarrow L+2$ (10%), $H \rightarrow L+3$ (14%), $H \rightarrow L+5$ (46%), $H \rightarrow L$ (9%), $H \rightarrow L+1$ (8%), $H \rightarrow L+10$ (4%), $H \rightarrow L+11$ (2%) (Table 6), in which the main transition is involved with the transition from HOMO to LUMO+5 [$H \rightarrow L+5$ (46%)]. The other excited states of $C_8H_{17}N/CO$ have very small intensity and do not play any role in the formation of electron spectrum of the title compound (Table 6). The calculated electronic absorption spectrum of the complex $C_8H_{17}N/CO$.

In the present work, the non-bonding interaction of the compound Coniine with carbon monoxide at the M062X/6-311+G* level of theory has been studied for the first time. The adsorption energy of CO over $C_8H_{17}N$ in the gas phase (-2.67 eV) is greater than solvent water (-1.33 eV). It is found that some geometrical parameters of $C_8H_{17}N$ are changed after adsorption process due to the formation of intermolecular non-bonded interaction. NBO analysis predicted a charge transfer from the molecule $C_8H_{17}N$ to CO and from CO to $C_8H_{17}N$. It was found that the electronic properties of the molecule $C_8H_{17}N$ are sensitive to the adsorption of the CO. As a result, the quantum molecular descriptors are changed at adsorption process. The complex $C_8H_{17}N/CO$ in the gas phase has a high chemical activity, low chemical stability and it is a soft system rather than complex in the solvent water. The atomic charges and chemical shift tensors were changed by the adsorption of the CO over the compound $C_8H_{17}N$. The non-bonded interaction between the $C_8H_{17}N$ and CO is changed

the value of $\lambda_{\max}$. Therefore, $C_8H_{17}N$ may be used for development of filters in order to adsorption of carbon monoxide as environmental pollution.

REFERFNCEES

1. M. Sheikhi, S. Shahab, L. Filippovich, M. Khaleghian, E. Dikumar, M. Mashayekhi, 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, J. Mol. Struct. 1146 (2017) 881–888.
2. S. Shahab, M. Sheikhi, L. Filippovich, E. Dikumar Anatol'evich, H. Yahyaei, Quantum chemical modeling of new derivatives of (E,E)-azomethines: Synthesis, spectroscopic (FT-IR, UV/Vis, polarization) and their thermophysical investigations, J. Mol. Struct. 1137 (2017) 335–348.
3. M. Sheikhi, S. Shahab, L. Filippovich, M. Khaleghian, E. Dikumar, M. Mashayekhi, 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, J. Mol. Struct. 1146 (2017) 881–888.
4. S. Shahab, M. Sheikhi, L. Filippovich, R. Kumar, E. Dikumar, H. Yahyaei, M. Khaleghian, Synthesis, geometry optimization, spectroscopic investigations (UV/Vis, excited states, FT-IR) and application of new azomethine dyes, J. Mol. Struct. 1148 (2017) 134–149.

РОЛЬ ШАПЕРОНОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ THE ROLE OF CHAPERONES IN DIABETES MELLITUS

В. Ю. Абакумец, Н. В. Богданова, Р. В. Барановский, К. Я. Буланова
V. Abakumets, N. Bogdanova, R. Baranovskiy, K. Bulanava

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
abakumecvika99@gmail.com*

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

Шапероны – уникальные ремоделирующие белки, участвующие во множестве внутриклеточных событий, вовлеченные в процессы коррекции структуры белков, предотвращения агрегации неправильно свернутых белков, разрушения белковых агрегатов, а также разворачивания нативных белков-мишеней для транслокации их через мембраны. Кроме того, шапероны участвуют, как в разборке активных олигомерных структур до состояния неактивных развернутых мономеров для их последующей протеолитической деградации, так и в формировании специфических комплексов и белковых ансамблей. В обзоре обобщены сведения о строении и функционировании молекулярных шаперонов Hsp70 и их роли в развитии сахарного диабета 2 и его осложнений.

Chaperones are unique remodeling proteins that participate in a variety of intracellular events and are involved in the protein structure correction process, preventing aggregation of incorrectly folded proteins, destroying protein aggregates, and deploying native target proteins to translocate them across membranes. In addition, chaperones are involved both in the disassembly of active oligomeric structures to the state of inactive expanded monomers for their subsequent proteolytic degradation, and in the formation of specific complexes and protein ensembles. The review summarizes information about the structure and functioning of Hsp70 molecular chaperones and their role in the development of diabetes type 2 and its complications.

Ключевые слова: Hsp70, сахарный диабет (СД), инсулин, β -клетки.

Keywords: Hsp70, diabetes mellitus (DM), insulin, β -cells.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-10-13>

Сахарный диабет (далее – СД) и его осложнения являются одной из серьезнейших медико-социальных и экономических проблем современного здравоохранения. По данным Международной диабетической федерации, в настоящее время в мире СД болеют около 366 млн человек, и к 2030 г. эта цифра превысит 552 млн человек, в основном за счет больных СД2 типа (СД2). У больных с СД2 наблюдается уменьшенная экспрессия генов белка теплового шока HSP70, что коррелирует со сниженной чувствительностью к инсулину. Это стимулировало появление исследований с целью установления возможности использования препаратов и методов стимулирования экспрессии HSP70 для защиты от развития резистентности к инсулину [1]. Шапероны – уникальные ремоделирующие белки, участвующие во множестве внутриклеточных событий, вовлечены

в процессы коррекции структуры белков, предотвращения агрегации неправильно свернутых белков, разрушения белковых агрегатов, а также разворачивания нативных белков-мишеней для транслокации их через мембраны [3]. Молекулярные шапероны преимущественно являются белками теплового шока (heat shock proteins, Hsps), принадлежащими к следующим пяти высоко консервативным семействам: обладающие АТФ-азной активностью белки Hsp100, Hsp90, Hsp70 и Hsp60 (цифры – усредненные значения молекулярных масс в кДа), а также не-АТФ-азные малые белки теплового шока (small Hsps, sHsps, мол. массы 12–43 кДа). Из них первым белком, названным шапероном, является Hsp70. Шапероны семейств Hsp60–Hsp100, обладающие АТФ-азной функцией, значительно различаются и по структуре, и по олигомерному состоянию, но при этом субъединицы всех шаперонов имеют доменную организацию. Основой функционирования шаперонов служит различие сродства их АТФ- и ADP-содержащих форм к белкам-мишеням. АТФ-форма шаперона 70 обладает низким сродством к белкам-мишеням и высокой скоростью обмена субстратов, в то время как его ADP-форма проявляет высокую аффинность к субстратам и демонстрирует низкую скорость их обмена [3]. Особое внимание из семейства шаперонов привлекает Hsp70, содержание и, следовательно, функция которого снижена при СД2. Различают 2 вида Hsp70: конституционный и индуцибельный. Эти шапероны способствуют фолдингу вновь синтезирующихся или рефолдингу денатурированных вследствие стресса полипептидных цепей, последующей их сборке в биологически активные олигомерные структуры, а также участвуют в доставке белков в определенные органеллы. Конституционные шапероны в норме, кроме ассистирующего участия в сборке макромолекулярных структур и фолдинге белков, служат также для разрушения белковых агрегатов и разворачивания белков в целях последующей транслокации или презентации их в качестве мишеней протеолитическим ферментам. В целом, биологические функции молекулярных шаперонов заключаются в коррекции структуры и конформации других белков в клетке, предотвращении агрегации неправильно свернутых или частично развернутых белков, разрушении и солюбилизации стабильных белковых агрегатов, разворачивании нативных белковых субстратов для транслокации их через мембраны, разборке активных олигомерных структур и поддержании их в состоянии неактивных мономеров, разворачивании активных мономеров для их последующей деградации [3]. Шаперонная функция Hsp70 основана на его способности взаимодействовать с гидрофобными участками белков-мишеней. Гидрофобные участки могут быть экспонированы на молекулах вновь синтезированных пептидов или у белков, утративших вследствие стресса свою нативную конформацию. Шаперон может восстанавливать исходную укладку полипептидной цепи благодаря циклическим актам ассоциации-диссоциации с молекулами-мишенями, что невозможно осуществлять без взаимодействия Hsp70 с белками-помощниками, или кошаперонами, Hdj1 и Bag-1 [4]. Шаперонные свойства Hsp70 определяют его защитную функцию, но проявляться они могут по-разному. В первом варианте именно неправильные, агрегировавшие и даже мутантные белки при моделировании протеотоксических заболеваний становились мишенью для Hsp70. Если его количество в клетке в момент формирования нерастворимых агрегатов было достаточным, то, связываясь с этим мутантным полипептидом, белок препятствовал образованию агрегата, демонстрируя работу классического шаперонного механизма. Другой вариант действия шаперона нацелен на проведение фолдинга, результатом которого является инактивация белка. Дело в том, что гидрофобные сайты могут открываться и на нормальных, зрелых и неповрежденных белковых молекулах, в тот момент, когда они изменяют свою конформацию для передачи сигнала, в том числе и апоптозного. Связывание Hsp70 с такими молекулами приводит к тому, что шаперон, образуя с ними комплекс, существующий довольно продолжительное время, выключает эти молекулы из сигнальной цепи, следовательно, прерывает и всю цепь [4]. Таким образом, шаперон различными способами способствует сохранению жизнедеятельности клетки в условиях действия огромного числа негативных факторов, в том числе, вызывающих апоптоз. Защитная функция шаперона Hsp70 было доказана в многочисленных опытах *in vitro* и *in vivo* с использованием широкого спектра модельных организмов, находящихся на разных ступенях эволюции. Индуцибельный представитель семейства белков теплового шока Hsp70 особенно востребован для сохранения жизнедеятельности клетки при действии стрессорных, температурных факторов, при попадании токсичных химических веществ, в частности, тяжелых металлов, таких как мышьяк, медь, ртуть и др., для формирования адаптации к огромному числу цитотоксических факторов, как ксенобиотических, так и естественного происхождения. Любая клетка в ходе реакции на действие стрессового фактора начинает синтез этого белка. В ответ на тепловой шок, в частности, в клетках эукариот включает в себя активацию транскрипции всех генов, индуцируемых стрессом, что осуществляется через специальный транскрипционный фактор (фактор теплового шока HSF). В клетках, не подвергшихся стрессу, HSF присутствует и в цитоплазме, и в ядре в виде мономерной формы, связанной с Hsp70, и не имеет ДНК-связывающей активности. В ответ на тепловой шок или другой стресс Hsp70 отсоединяется от HSF и начинает корректировать третичную структуру денатурированных белков, придавая им функционально активную форму. Высвободившиеся молекулы HSF собираются в тримеры, вследствие чего у этого комплекса появляется ДНК связывающая активность и он аккумулируется в ядре, где и связывается с промотором. При этом транскрипция шаперонов в клетке возрастает во много раз. По данным иммуноблоттинга с применением антител, узнающих только Hsp70, содержание этого белка в клетке заметно возрастает в течение 12 ч после теплового шока и затем остается постоянным в течение, по меньшей мере, 48 ч. Данный шаперон необходим для выживания (клеточного восстановления и обеспечения нормальных клеточных функций) в неблагоприятных условиях. После

того, как стресс прошел, освободившийся Hsp70 опять присоединяется к HSF, который при этом теряет ДНК-связывающую активность и все компоненты возвращаются в первоначальное состояние. Аналогичным образом процесс происходит и при других стрессах. Активация экспрессии при стрессах является важным свойством многих шаперонов [4]. В том случае, когда шаперонов не хватает для укладки всех поврежденных белков, как при СД2, то сохраняется неправильная структура молекул и такие белки будут подвергаться деградации с помощью протеаз и/или агрегировать. Представляет интерес выявить, какие белковые структуры являются мишенными для Hsp70 в структуре сигнального пути инсулина. Многие исследования показали, что HSP70 способен связываться с рецептором инсулина, повышая его скорость рециркуляции после теплового шока, что предполагает, что белки теплового шока могут иметь прямое влияние на функцию и активность рецептора инсулина [5]. Таким образом, недостаток HSP70 у больных СД2 может негативно сказаться на состоянии рецепторной передачи инсулин-опосредованного сигнала из-за торможения рецептора. Восполнение недостатка Hsp70 при СД2 должно привести к функциональному растормаживанию рецептора. Известно, что шапероны также контролируют процессы ремоделирования нативного состояния регуляторных и сигнальных белков, в том числе, и самого инсулина в клетке. В данном случае функции шаперонов направлены на предотвращение (и/или обращение) некорректных взаимодействий ненативных полипептидных цепей, приводящих к образованию биологически нефункциональных продуктов [3]. HSP70 способен влиять также на активность митохондриальных ферментов через несколько механизмов. Один из шаперон HSP70 задействован в импорте внутрь митохондрий тех белков, которые закодированы в ДНК ядра, а не в ДНК митохондрий. Синтезированные на основе ДНК ядра препротейны не могут быть транслоцированы через митохондриальные мембраны в присущей им глобулярной форме; они должны быть в определенной мере развернутыми, чтобы иметь возможность пройти через каналы импорта [3]. Однако, эти препротейны также должны сохранять от разрушений определенные сигнальные последовательности, которые распознаются рецепторами, ассоциированными с транслоказами наружной митохондриальной мембраны. Чтобы сохранить от агрегации эти полуразвернутые формы препротейнов используются шапероны. Центральную часть АТФ-зависимого молекулярного мотора, который управляет импортом препротейнов в матрикс формирует митохондриальный термошоковый белок heat-shock-protein 70 (mHsp70). Не исключено, что ингибирование экспрессии Hsp70 при СД2 способно негативно повлиять на энергообеспечивающую функцию митохондрий, процесс фосфорилирования рецепторов инсулина и еще более усугубить течение заболевания. Важной особенностью физиологии HSP70 является выявленная недавно особенность индуцирования антагонистических действий на сигнальный путь инсулина в зависимости от расположения шаперонов извне и внутри клетки. В настоящее время обнаружили 2 формы Hsp70: помимо известной эндо-формы (iHsp70) существует еще и экзо-(eHsp70). Если iHSP70 оказывает сильное противовоспалительное действие, то eHSP70 играет противоположную роль, вызывая активацию нескольких провоспалительных путей, что отмечается при его хроническом воздействии. Недавно обнаружили, что eHsp70 положительно коррелирует не только с воспалением, но и резистентностью к инсулину у пожилых людей. Это может указывать на роль функционального доминирования eHsp70 над iHsp70 в нарушении сигнального пути инсулина в скелетной мышце в пожилом возрасте. В то время как iHsp70 является явно защитным, антиапоптотическим, противовоспалительным и связанным с нормальной чувствительностью к инсулину, то eHsp70 определяет не только провоспалительный ответ, но и уменьшенную экспрессию противовоспалительного iHsp70 и сниженную чувствительность к инсулину [4]. Очевидно, изменяя отношение eHsp70 и iHsp70, обеспечивая увеличение содержания iHsp70, можно влиять на исход воспаления и на связанную с ним резистентность к инсулину. Интересно, что в разных тканях и клетках организма уровень экспрессии Hsp70 различается. Например, он очень высок в тканях сердца, и крайне низок в некоторых типах нейронов головного мозга. В этой связи следует отметить, что Hsp70 может накапливаться неравномерно внутри клетки, предпочитая наиболее «уязвимые» участки клетки (ядро, затем в перинуклеарную, присарколеммальную зоны и вдоль актиновых филаментов). Смысл накопления Hsp70 в ядре заключается в избирательной защите генетического материала от повреждения. Hsp70 играет значительную роль в повышении устойчивости клеточного аппарата биосинтеза белка к повреждающим воздействиям [5]. Возможно, по этой причине уровень экспрессии Hsp70 высок в опухолях, особенно злокачественных, что придает им преимущественную устойчивость. В последние годы значительно активизировались исследования с целью применения протективных возможностей Hsp70 для терапии СД2 и воспалительных процессов. Важно было выявить помимо рецептора и инсулина также другие белки-мишени, которые нарушаются при диабете и чувствительны к коррекции шаперонами. Обнаружено, что фактор некроза опухоли — внеклеточный белок и, как многофункциональный провоспалительный цитокин, синтезируемый, в основном, моноцитами и макрофагами, является одним из важных факторов устойчивости к инсулину. Секретция фактора некроза опухоли α стимулируется воспалительными процессами, появлением в крови воспалительных цитокинов, что приводит к активации серин-треонинкиназ, а именно: c-jun-аминоконцевой киназы (JNK) и ингибитора киназы κ B (IKK) в тканях, чувствительных к инсулину, таких как жировая ткань, скелетные мышцы и печень. У тучных, резистентных к инсулину людей, уменьшенная экспрессия белка HSP70 сочеталась с повышенным фосфорилированием JNK в скелетных мышцах [3]. В экспериментах *in vitro* показано, что шаперон HSP70 может блокировать активацию этого процесса и активацию киназ. Эти данные свидетельствуют о том, что восстановление чувствительности к инсулину

связано с блокированием шапероном HSP72 повышенной активности JNK. Каким образом можно добиться активизации синтеза Hsp70? Известно, что в нормальных условиях в тканях человека экспрессия Hsp72 всегда имеет место, но происходит она на низком уровне. Поэтому рационально этот процесс активировать, используя, в первую очередь, природой обусловленный путь – вызвать экспрессию шаперона как ответную реакцию на стресс. Выявлено, что избыточная экспрессия индуцируемого Hsp72 обнаруживается в клетках, лишенных глюкозы. Во-вторых, тепловая терапия способна также улучшить клинические результаты у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. В-третьих, гидроксиламины, действуя на гиперструктуры мембраны, посредством их высокоспецифичных влияний на липидный компонент, способствовали генерированию и передачи сигналов стресса для активирования генов HSP. В экспериментах на мышах было показано, что повышение уровня белка HSP72, достигаемое различными методами (путем термообработки, трансгенной сверхэкспрессии или фармакологическими средствами) способно защитить мышей от гипергликемии, гиперинсулинемии, непереносимости глюкозы и резистентности к инсулину. Эта защита была тесно связана с предотвращением фосфорилирования JNK. Выяснена важная роль HSP72 в блокировании воспаления и предотвращении резистентности к инсулину при генетическом ожирении или кормлении с высоким содержанием жира. В совокупности все эти предварительные данные, полученные на моделях с индуцированным ожирением инсулинорезистентности, позволяют определиться с реалистичной терапевтической стратегией лечения ожирения, приводящего к инсулинорезистентности. Таким образом, можно отметить, что активирование важнейших функций Hsp72 позволяет им служить в качестве молекулярных шаперонов нативных или мутированных белков, стабилизировать функциональную структуру ряда белков, защитить от инсулинорезистентности, диабета 2-го типа. В целом, приведенные данные указывают на важную роль активации экспрессии Hsp72 в предотвращении резистентности к инсулину, вероятно, вследствие блокирования процессов воспаления. Ингибирования роли жиров в провокации СД2: лечение мышей с дефицитом лептина (с BGP-15) в течение только 15 дней, повышением экспрессии белка HSP72 в скелетной мышце на $\approx 50\%$, привело к заметному снижению фосфорилирования JNK и уменьшению резистентности к инсулину как в печени, так и в периферических чувствительных к инсулину тканях. Учитывая генетическую предрасположенность к СД2 у людей, целесообразно было проанализировать также достижения в этой области. В настоящее время накоплено достаточное количество доказательств, что в развитии СД2 важная роль принадлежит генетическим факторам [1]. Первоначальные исследования были направлены на выявление полиморфных маркеров в генах-кандидатах, продукты (белки) которых вовлечены в патогенез СД2. Так были идентифицированы гены, ассоциированные с инсулинорезистентностью, ожирением, дисфункцией β -клеток, снижением инкретинного ответа, повышением продукции глюкозы в печени, усилением реабсорбции глюкозы, активацией процессов липолиза, снижением захвата глюкозы мышцами, дисфункцией нейротрансмиттеров. Однако, наибольший прогресс в определении генетических предпосылок развития СД2 был достигнут с использованием полногеномных исследований, которые начали проводиться в начале XXI века [1]. Результаты первого полногеномного исследования были опубликованы в 2007 г. и сообщали о девяти генах, связанных с развитием СД2. Также благодаря достижениям молекулярной генетики, описано более 100 общих генетических вариантов, связанных с риском развития СД2. На данный момент лишь для небольшого количества генов определен продукт гена (белок), изменения в котором лежат в основе молекулярных механизмов дисфункции β -клеток. Так, ген SLC30A8 кодирует трансмембранный белок-транспортёр ионов цинка типа 8 (ZnT-8). Наибольший уровень экспрессии этого гена наблюдается именно в β -клетках. ZnT-8 выполняет функцию канала, через который ионы Zn^{2+} поступают в секреторные везикулы. Внутри везикул ионы Zn^{2+} образуют комплекс с инсулином, который приобретает гексамерную структуру [1]. Таким образом, было доказано, что каналы транспорта ионов цинка играют важную роль в регуляции созревания, хранения и секреции инсулина β -клетками, но не установлены причины ингибирования экспрессии Hsp70.

ЛИТЕРАТУРА

1. Генетические основы сахарного диабета 2 типа: сб. научн. ст./ ГБОУ ВПО Новосибирский гос. мед. университет: Бондарь И.А, ГБУЗ НСО Гос. Новосибирская областная клин.больница, : Шабельникова О.Ю. – Новосибирск, 2013. – 11с, 14с.
2. Роль специфических шаперонов в патогенезе ожирения и ассоциированных с ним заболеваний: сб. научн. ст. / ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ, Москва: к.м.н. О.В. Васюкова, П.Л.Окороков. – Москва, 2012. – 48с.
3. Молекулярные шапероны: научн. ст./ Учреждение Российской академии наук Институт биоорганической химии им. академ. М.М.Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва: Э. Э. Мельников, Т. В. Ротанова. – Москва, 2010. – 1с., С. 3-4.
4. Гужова, И. В. Механизмы работы шаперона Hsp70 в нормальных клетках и при клеточной патологии: автореф. дис. д-ра биол. наук. 4.02.05/ Гужова И. В.; Ин-т цитологии РАН Санкт-Петербург. – Санкт-Петербург, 2004. – 1с.,7с.,10с.,23с.,34с.
5. Гипотеза баланса шаперонов: важность внеклеточного и внутриклеточного отношения HSP70 к диабету, вызванному воспалением типа 2, эффекту упражнения и последствиям для клинического управления : научн. журнал/ академ. редактор: Магдалена Клинка. – 2015. – 1с., 7с.,11с.

МЕДИКО - ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

MEDICAL AND ECOLOGICAL ASPECTS OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM INCIDENCE IN THE REPUBLIC OF BELARUS

О.Ф. Амрощенко^{1,2}, Н.В. Герасимович¹
O. Atroshchenko^{1,2}, N. Gerasimovich¹

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Республика Беларусь
ksenija-81@tut.by

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

²Republican Scientific Center of Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Republic of Belarus

В работе проведен анализ распространенности заболевания первичным гиперпаратиреозом в Республике Беларусь, этиология, проблемы диагностики эндокринопатии, изучено выявление данного заболевания в зависимости от возраста, пола, места проживания пациентов. Проведен сравнительный анализ показателей лабораторно-денситометрического обследования до и после оперативного лечения аденомы паращитовидной железы.

In the study there was performed the analysis of the prevalence of primary hyperparathyroidism in the Republic of Belarus, etiology and the problems of diagnosis of endocrinopathies, there was studied the detection of this disease depending on age, sex, place of residence of patients. A comparative analysis of the indicators of laboratory and densitometric examination before and after surgical treatment of parathyroid gland was performed.

Ключевые слова: эндокринная система, первичный гиперпаратиреоз, паращитовидная железа, ионизированный кальций, сцинтиграфия.

Key words: endocrine system, primary hyperparathyroidism, ionized calcium, parathyroid gland, scintigraphy.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-14-17>

Первичный гиперпаратиреоз - это заболевание паращитовидных желез, обусловленное развитием аденомы, первичной гиперплазии, реже рака околощитовидных желез, проявляющееся гиперпродукцией паратиреоидного гормона, поражением костной системы и внутренних органов, в первую очередь, почек и желудочно-кишечного тракта. По данным эпидемиологических исследований в большинстве случаев (80-90%) первичный гиперпаратиреоз является следствием наличия солитарной инкапсулированной гормонально-активной аденомы одной из паращитовидных желез.

Существенное значение в этиологии первичного гиперпаратиреоза имеет, по-видимому, полиморфизм или мутации гена-рецептора витамина D (VDR-ген). Аномалии концентрации рецептора витамина D обнаружены в аденомах по сравнению с нормальной паратиреоидной тканью.

Неблагоприятные условия окружающей среды также играют немаловажную роль в развитии эндокринных заболеваний. Среди потенцирующих факторов, провоцирующих развитие первичного гиперпаратиреоза, выделяется возможная роль литиевых препаратов [1]. К числу других причин относят возможное влияние ионизирующего излучения, которое может вызвать скачок заболеваемости через 30-40 лет латентного периода (например, в связи с техногенными авариями, испытанием ядерного оружия, лечебным облучением в детском возрасте).

Чернобыльская катастрофа, расцениваемая специалистами как самая крупная технологическая авария современности, привела к созданию уникальной экологической ситуации, которая оказала и продолжает оказывать свое влияние на здоровье и трудоспособность людей, проживавших или продолжающих проживать в условиях повышенного радиационного фона и испытывающих постоянное его воздействие. Следствием этого стало возможное развитие у лиц данной категории отдаленных радиационных эффектов, которые могут проявляться в различные периоды жизни.

В структуре заболеваний эндокринной системы первичный гиперпаратиреоз занимает четвертое место после сахарного диабета, ожирения и тиреотоксикоза. Частота встречаемости эндокринопатии варьирует в разных странах (от 0,5 до 34 на 1000 жителей) и зависит от социальных программ, направленных на его выявление. В мире ежегодно регистрируют 4 млн пациентов с указанной патологией.

В Российской Федерации частота первичного гиперпаратиреоза серьезно недооценена. Заболевание регистрируется с частотой от 25 до 200 новых случаев на 100 тыс. населения в год в зависимости от пола, возраста и региона

проживания. Вплоть до 2000 года практически не выявляли и не лечили малосимптомные формы первичного гиперпаратиреоза, в то время как осложненные формы заболевания наблюдали среди 85–90% оперированных пациентов [2].

Судить о реальной распространенности этого заболевания в Республике Беларусь затруднительно, так как скрининговые исследования по выявлению первичного гиперпаратиреоза до настоящего времени в нашей стране не проводились. Иные литературные источники свидетельствуют о том, что заболеваемость в Республике Беларусь остается достаточно высокой: от 16 до 112 случаев на 10000 населения в год, а частота асимптомных и малосимптомных форм достигает 80%. В большинстве случаев это пациенты трудоспособного возраста, что определяет медицинскую и социальную значимость проблемы [3].

Вследствие низкой информированности врачей различных специальностей в отношении раннего выявления первичного гиперпаратиреоза, из-за многообразия и неспецифичности его клинических проявлений, недостаточной доступности методов определения уровня ионизированного кальция и фосфора в крови при рецидивирующей язвенной болезни, мочекаменной болезни, синдроме сахарного диабета постановка диагноза проводится с большим опозданием, в большинстве случаев только после развития осложнений. Пациенты годами наблюдаются по поводу остеопороза, подвергаются неоднократным оперативным вмешательствам по поводу нефролитиаза, костной патологии, страдают от постоянных обострений язвенной болезни, хронического калькулезного холецистита, панкреатита и попадают в сферу внимания эндокринных хирургов глубокими инвалидами.

Целью работы явилось изучение распространенности эндокринопатии в Республике Беларусь, выявления заболевания в зависимости от возраста, пола, места проживания пациентов. Проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных и денситометрических показателей 60 пациентов с диагнозом первичный гиперпаратиреоз, находившихся на лечении в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» г. Гомеля в период с 2014 по 2016 годы, а также данных лабораторно-денситометрического обследования до и после оперативного лечения аденомы паращитовидной железы.

Биохимические показатели сыворотки крови (кальций, неорганический фосфат, щелочная фосфатаза) определялись на анализаторе «ARCHITECT C 8000» фотометрическим методом, уровень человеческого интактного паратиреоидного гормона - методом иммуноферментного анализа на иммунохимическом анализаторе cobas e 601. С помощью аппарата PRODIGY была проведена рентгенологическая денситометрия (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия). С помощью этого метода была получена максимально точная информация о плотности костной ткани.

В соответствии с клиническими рекомендациями диагноз первичный гиперпаратиреоз считают подтвержденным при определении гиперкальциемии в сочетании со стойким повышением содержания паратиреоидного гормона в плазме крови, что указывает на исключительную важность последнего при диагностике этого заболевания.

Статистический анализ данных производили с помощью пакета специализированных программ Statistica 6.0 (StatSoft).

Определение повышенного содержания кальция в плазме крови является одним из наиболее информативных критериев для того, чтобы заподозрить у пациента первичный гиперпаратиреоз и направить его на дополнительное обследование. Распространенность повышенного уровня общего кальция в изученной группе составила 61,7%. Доля пациентов с гиперкальциемией варьировала от 58,3% при костной форме заболевания до 77,8% при смешанной форме. Важным является определение как общего, так и ионизированного кальция при диагностике первичного гиперпаратиреоза, так как одновременное превышение нормы по уровню общего и ионизированного кальция было определено лишь у 43,3% пациентов. Доля пациентов с повышенным уровнем ионизированного кальция в плазме крови в изученной группе составила 70,0%. Следует принимать во внимание, что в около 30% случаев был отмечен нормокальциемический вариант первичного гиперпаратиреоза, то есть при диагностике нельзя ориентироваться на значения отдельных показателей, а следует учитывать их в совокупности.

Доля пациентов с отклонениями от нормы щелочной фосфатазы в группе исследования составила 28,3%, а фосфора крови – 38,3%, что свидетельствует об относительно невысокой их отдельной информативности при диагностике данного заболевания.

Подтверждена высокая диагностическая чувствительность определения паратиреоидного гормона в сыворотке крови при выявлении первичного гиперпаратиреоза. Превышение нормального уровня этого показателя установлено в 97% случаев.

Среди методов предоперационной топической диагностики образований паращитовидной железы большое значение придается ультразвуковому исследованию. Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате «VOLUSON-730 EXPERT», производства General Electric США. УЗИ-диагностика позволила выявить единичную аденому одной из паращитовидных желез у 49 пациентов (80,3%), множественные образования обеих паращитовидных желез у 8 человек (13,1%).

Визуализация патологически измененных паращитовидных желез иногда бывает крайне затруднительна. Эти трудности прежде всего связаны с вариабельностью расположения паращитовидной железы на шее и в средостении, их непостоянным числом и относительно малыми размерами. Для достижения наилучших результатов в определении локализации пораженной железы рекомендуется проведение УЗИ органов шеи в сочетании со сцинтиграфией. Использование этой комбинации повышает чувствительность диагностики до 90%. У пациентов с клинико-лабораторной картиной первичного гиперпаратиреоза и отрицательными результатами УЗИ возможно применение других методов визуализации пораженных паращитовидных желез: компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, сцинтиграфии.

Для каждого из пациентов указана форма заболевания. При их сопоставлении по лабораторно-денситометрическим показателям были выявлены статистически значимые различия по денситометрии. Отклонения от нормы по Т-критерию денситометрии определены у 95% пациентов с первичным гиперпаратиреозом, что значительно повышает риск развития атравматичных переломов, в том числе перелома шейки бедра. При костной форме показатель денситометрии до операции был в 1,9 раза меньше, а при смешанной – в 2,2 раза меньше, чем при висцеральной форме. Это свидетельствует о том, что наиболее специфичным для эндокринопатии является поражение костной системы. Из 60 пациентов с диагнозом первичный гиперпаратиреоз 60 % имели костную форму. Остеопороз при данном заболевании, как правило, носит генерализованный характер с типичной равномерной зернистостью, мелкооздреватым («милиарным») рисунком. Нередко можно обнаружить зоны перестроек, патологические переломы и трещины.

У 25% пациентов присутствовала висцеральная форма с преобладанием в клинике мочекаменной болезни, или рецидивирующей язвенной болезни желудка, у 15% пациентов диагностирована смешанная форма заболевания.

Висцеральная форма с преимущественным поражением почек встречается чаще в виде первичного манифестного гиперпаратиреоза. Иногда поражение почек может быть единственным его проявлением и чаще протекает в виде мочекаменной болезни. Характерным является двустороннее поражение почек и наличие множественных камней в обеих почках. Хирургическое удаление камня не приводит к выздоровлению, конкременты могут образоваться и в другой почке, а нередко и в оперированной. Однако прогноз мочекаменной болезни после удаления аденомы паращитовидной железы благоприятный, если не развилась хроническая почечная недостаточность.

Язва желудка может быть единственным клиническим проявлением заболевания. Такая «эндокринная» язва отличается тяжелым клиническим течением, резистентностью к консервативной терапии, склонностью к рецидивам, сопровождается повторными кровотечениями и перфорациями.

Возраст пациентов колебался от 28 до 79 лет, средний возраст составил 56,5 лет. Большинство пациентов (90%) были женского пола и 10% мужского. Заболеваемость у женщин увеличивается в возрасте после 55 лет с наступлением менопаузы.

Выявлена тенденция к увеличению распространенности данной патологии в регионах, пострадавших от аварии на ЧАЭС. Так, согласно статистическим данным, количество больных, проживающих в Гомельской области, составило 48,3%, Могилевской — 21,7% и Брестской — 20,0%.

Так как, в около 80% случаев первичный гиперпаратиреоз является результатом развития аденомы паращитовидной железы, хирургическое лечение является стандартным способом лечения этого заболевания.

Появление метода интраоперационного контроля интактного паратгормона с высокой предсказательной ценностью положительного результата исследования, а также высокой диагностической точностью метода позволяет адекватно оценивать радикальность хирургического лечения. У всех пациентов, перенесших паратиреоидэктомию, наблюдалась нормализация лабораторных показателей: заметное снижение уровней кальция и паратиреоидного гормона фиксируется уже в течение первого часа после операции [5].

Для определения эффективности нормализации клинико-лабораторных и денситометрических показателей у пациентов, подвергшихся хирургическому лечению по поводу первичного гиперпаратиреоза, был выполнен сравнительный анализ изучаемых показателей через 6 месяцев после операции. Ремиссия первичного гиперпаратиреоза через 6 месяцев после оперативного вмешательства сопровождалась существенным регрессом имеющих отклонений от нормы по уровням таких биохимических показателей как общий и ионизированный кальций, фосфор и щелочная фосфатаза, а также содержание паратиреоидного гормона в крови пациентов.

В целом отклонение от нормы содержания паратиреоидного гормона (далее—ПТГ) в крови фиксировалось у 27% пациентов, а доля пациентов с нормальным уровнем ПТГ после операции выросла с 3% до 73%. При этом следует отметить, что после хирургического лечения ни в одном из случаев уровень ПТГ не превышал значение нормы более чем в 5 раз, тогда как до операции такое превышение отмечалось у большинства пациентов.

На основании Т-критерия денситометрии было обнаружено снижение уровней сывороточных показателей, которое сопровождалось менее выраженным, но тем не менее значимым увеличением минеральной плотности костной ткани. Нормализация проявлений гиперпаратиреоидной остеодистрофии протекала относительно медленно, а потому целесообразным является длительный мониторинг – в сроки более чем 6 месяцев после операции, особенно у пациентов с исходно выраженными формами остеопороза.

Таким образом, хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза приводит к заметному увеличению минеральной плотности кости пациентов спустя 6 месяцев после операции, однако темп нормализации данного показателя существенно ниже, чем в случае с другими изученными показателями. Количество пациентов с отклонениями от нормы по Т-критерию денситометрии уменьшилось при всех трех формах заболевания, при этом степень увеличения минеральной плотности костной ткани, как было установлено, зависит от исходной выраженности изменений со стороны костной ткани.

Следует отметить, что у 5 из 60 пациентов (8,3%) при послеоперационном обследовании был выявлен рецидив первичного гиперпаратиреоза.

С учетом того, что у 27% пациентов послеоперационный уровень паратиреоидного гормона через 6 месяцев после операции все еще превышал нормальные значения, и в 8,3% случаев развился рецидив заболевания после хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза, подтверждена необходимость периодического контроля показателей фосфорно-кальциевого обмена, уровней паратиреоидного гормона и минеральной плотности костной ткани не реже, чем 1 раз в год.

Таким образом, проведенное исследование показало, что существуют сложности в ранней диагностике, соответственно дифференцировке диагноза первичного гиперпаратиреоза; недостаточно выявляются пациенты с малосимптомной и асимптомной формами, что требует дополнительного анализа.

На сегодняшний день в Республике Беларусь существует необходимость изменить отношение к данной проблеме, внедрить широкомасштабный скрининг случаев гиперкальциемии, что позволит более точно оценить результаты диагностики, также выявить влияние отдельных экологических факторов на развитие данной патологии и разработать комплексные методы прогнозирования и лечения данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мокрышева, Н. Г. Первичный гиперпаратиреоз: современное представление о проблеме / Н.Г. Мокрышева // Лечение и профилактика.–2013.–№ 2.–С. 144-148.
2. Рожинская, Л. Я. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении первичного гиперпаратиреоза / Л. Я. Рожинская // Лечащий врач.–2009.
3. Борсук, А. Д. Первичный гиперпаратиреоз (обзор литературы) / А.Д. Борсук // Проблемы здоровья и экологии.–2013.–№ 4.–С. 34-36.
4. Дедов, И. И. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза / И.И. Дедов [и др.] // Проблемы эндокринологии.–2010.–№ 5.–С. 17-37.
5. Знаменский, А. А. Первичный гиперпаратиреоз: осложненные формы клинического течения и современные подходы к хирургическому лечению / А.А. Знаменский [и др.]; под ред. А.П. Калинина и В.А. Привалова // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Челябинск: Изд-во «Челябинская государственная академия», 2010. – 428 с.

РОЛЬ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ В САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ROLE OF EPIGENETIC REGULATION IN DIABETES MELLITUS

Р. В. Барановский, В. Ю. Абакумец, Н. В. Богданова, К. Я. Буланова
R. Baranovskiy, V. Abakumets, N. Bogdanova, K. Bulanava.

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
baranovskii.return@gmail.com*

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

Эпигенетика – направление генетики, сравнительно недавно оформившееся в самостоятельную область исследований. Она представляет собой изучение механизмов эпигенетического наследования. Эпигенетическое наследование – наследуемые изменения в фенотипе или экспрессии генов, вызываемые механизмами, которые не приводят к изменениям последовательности ДНК. В последнее время получены новые данные, говорящие о том, что эпигенетические механизмы играют одну из ключевых ролей в формировании сахарного диабета 2-го типа.

Epigenetics is a branch of genetics that has recently developed into an independent field of research. It is a study of the mechanisms of epigenetic inheritance. Epigenetic inheritance - inherited changes in the phenotype or expression of genes caused by mechanisms that do not lead to changes in the DNA sequence. Recently, new data have been obtained suggesting that epigenetic mechanisms play a key role in the formation of type 2 diabetes.

Ключевые слова: эпигенетическая регуляция, сахарный диабет, шапероны, метилирование, гистоны, некодирующие РНК.

Keywords: epigenetic regulation, diabetes mellitus, chaperones, methylation, histones, non-coding RNA.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-17-20>

Сахарный диабет (далее – СД) и его осложнения являются одной из серьезнейших медико-социальных и экономических проблем современного здравоохранения. Долгое время считалось, что в развитии СД2 главная роль принадлежит только генетическим факторам. Однако со временем стало ясно, что в патогенезе СД2 важную роль играют и эпигенетические факторы.

Эпигенетика – область генетики, сравнительно недавно выделившаяся в самостоятельную отрасль исследований. Эпигенетика исследует не мутации, а изменения активности генов, при которых структура ДНК остается прежней. Главные эпигенетические способы, меняющие активность генов – это модификация гистонов, меняющих упаковку ДНК, метилирование самой ДНК и привлечение микрорегуляторных РНК. Эпигенетические изменения сохраняются в ряде митотических делений соматических клеток, а также могут передаваться следу-

ющим поколениям. Эпигенетика изучает механизмы эпигенетического наследования. Эпигенетическое наследование – наследуемые изменения в фенотипе или экспрессии генов, вызываемые механизмами, которые не приводят к изменениям последовательности ДНК. Основным понятием в эпигенетике является эпигеном. Эпигеном – множество молекулярных меток, регулирующих активность генов, но не изменяющих первичную структуру ДНК. Эпигеном включает метилирование ДНК, модификации гистонов, некодирующие РНК и процессы ремоделирования хроматина, которые могут регулировать клеточную дифференцировку, клеточно-специфическую экспрессию генов, геномный родительский импринтинг, инактивацию X-хромосомы, а также стабильность и структуру генома.

Метилирование – перенос метильной группы ДНК-метилтрансферазами (DNMT) от S-аденозилметионина к нуклеотидам ДНК – цитозину или аденину. ДНК метилируется в основном по специфическим динуклеотидным сайтам в геноме – CpG-островкам.

В нормальных клетках по всему геному человека большинство динуклеотидов CpG метилированы, в то время как CpG-островки, содержащие длинные участки CpG, обычно свободны. Такие процессы, как дифференциация или импринтинг, могут вызвать метилирование CpG областей промоторов, что приводит к инактивации генов. Гипометилирование ДНК связано с активацией генов, гиперметилирование ДНК может приводить к выключению генов.

Метилирование ДНК вовлечено в широкий спектр биологических процессов, которые включают регуляцию экспрессии тканеспецифических генов, клеточную дифференцировку, инактивацию X-хромосомы самок млекопитающих, регуляцию структуры хроматина, репликацию ДНК, латентный период у вирусов, канцерогенез и старение. Полный профиль геномного метилирования ДНК среди пациентов с СД2 показал 276 локусов CpG. Данные локусы гипометилированы и могут играть важную роль в нарушении регуляции и патогенезе заболевания.

Получены данные, подтверждающие роль эпигенетики в нарушении регуляции β -клеток у больных СД, а также в процессах воспаления, при оксидативном стрессе и эндотелиальной дисфункции, состояниях, характерных для сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете. Так же обнаружено, что при СД2 такие известные локусы как TCF7L2, FTO и KCNQ1, были избирательно метилированы. Что касается скелетных мышц человека, было показано, что субъекты с СД2 имели гиперметилирование цитозина PGC-1 α . Так же у них снижалось содержание митохондрий в мышцах.[1] Важно отметить, что напряженные физические упражнения индуцируют гипометилирование промотора и увеличение экспрессии генов PGC-1 α , PDK4 и PPAR- δ в скелетных мышцах. В жировой ткани человека 6-месячная тренировка привела к избирательному метилированию ДНК и экспрессии мРНК генов RALBP1, HDAC4 и NCOR2. Кроме того, нокдаун генов Hcad4 и Ncor2 в адипоцитах приводит к усилению липогенеза *in vitro*. Эти данные предполагают, что существуют тканеспецифические эпигенетические изменения при СД2, которые, по крайней мере, частично регулируются вариациями активности тех или иных последовательностей ДНК. Так же в последнее время все больше данных свидетельствуют о том, что изменение метилирования ДНК играют важную роль в развитии атеросклеротических осложнений при сахарном диабете, т.к. полногеномный анализ определил снижение метилирования геномной ДНК человека при данных поражениях. К генам с измененным паттерном метилирования ДНК, связанным с атеросклеротическими осложнениями СД2, относятся: рецепторы эстрогенов ER α и ER β , супероксиддисмутаза SOD3, apoE, рецептор ЛПНП. Так же метилирование важно для регуляции экспрессии воспалительных цитокинов. Так, липополисахариды снижают метилирование промотора фактора некроза опухоли (TNF) и увеличивают экспрессию фактора в макрофагах, индуцируя тем самым воспалительную реакцию. Так же существует предположение, что процессы метилирования ДНК играют важную роль в регуляции синтеза специфических стрессорных белков, известных как белки теплового шока. Белки теплового шока относятся к классу шаперонов, которые участвуют в процессах формирования правильной конформации белковых молекул. Считается, что в патогенезе СД2 важную роль играет семейство белков теплового шока с молекулярной массой в районе 70 кДа (все изоформы HSP 70). Самыми главными изоформами этого шаперона являются HSC 70 (конституционная форма) и HSP 72 (индуцибельная форма). Показано, что при СД2 в организме отсутствует HSC 70, что может приводить к неправильному сворачиванию молекулы инсулина, который вследствие этого теряет возможность взаимодействия со своим рецептором. Предполагается, что ген, который ответственен за экспрессию HSC70, может быть гиперметилирован в промоторной области, что в свою очередь блокирует последующий процесс транскрипции, и приводит к остановке синтеза HSC70. Важно установить фактор, провоцирующий гиперметилирование промотора этого гена, что позволяет, в первую очередь, обратить внимание на возможную роль гистонов [2].

Гистоны – белки, окружающие ДНК, образуя тетрамерную структуру, нуклеосому. Описаны пять гистонов: H1, H2A, H2B, H3 и H4. Гистоны играют важную роль в эпигенетике, регулируя экспрессию генов. N-концевая часть гистонов подвергается различным модификациям. Эти модификации включают в себя: фосфорилирование, убиквитинирование, ацетилирование, метилирование, сумоилирование. Эти модификации гистонов участвуют в регуляции экспрессии генов, формируя участки связывания для коактиваторов, косупрессоров и других регуляторных белков хроматина. Самой изученной модификацией гистонов является ацетилирование и деацетилирование. Ацетилирование гистонов опосредуется гистонацетилтрансферазами (НАТ), которые осуществляют реакцию переноса ацетильной группы CH₃CO- (реакция ацетилирования) на остатки лизина в гистонах. Данный процесс приводит к активации транскрипции ДНК. Гистонацетилтрансфераза связывается с эухроматином, когда к последнему присоединяется фактор транскрипции. Последующее ацетилирование гистонов вносит отрицательный заряд на их поверхность, что приводит к отталкиванию гистонов друг от друга. В результате закрытая до этого ДНК становится открытой для ферментов, выполняющих транскрипцию. В свою очередь, про-

цесс деацетилирования опосредуется гистондеацетилазами (HDAC). Процесс деацетилирования по своей сути обратен процессу ацетилирования, и заключается в отрыве ацетильной группы $\text{CH}_3\text{CO}-$ от гистонов. В настоящее время известно, что модификации гистонов участвуют в индукции экспрессии генов, вовлеченных в патогенез атеросклеротических осложнений сахарного диабета. Известно, что гистондеацетилазы (HDAC) играют важную роль в регуляции гомеостаза клеток сосудов, и их дерегуляция может быть частично ответственна за патогенез атеросклероза при СД2. Существуют различные изоформы гистондеацетилаз. HDAC3 необходима для поддержания целостности эндотелия и ее выключение приводит к атеросклерозу и разрывам сосудов. HDAC3 также играет важную роль в эндотелиальном воспалении. Сверхэкспрессия непротессированной изоформы HDAC7 (HDAC7u) может подавлять пролиферацию гладкомышечных клеток за счет ингибирования циклина D1 и остановки клеточного цикла. Кроме того, HDAC7 контролирует рост эндотелиальных клеток, взаимодействуя и модулируя транслокацию β -катенина, что удерживает эндотелиальные клетки от деления. HDAC2 деацетилюет СРТА (class II transactivator) – медиатора вызванного макрофагами хронического воспаления. Но самые новые данные свидетельствуют о том, что процесс ацетилирования гистонов так же регулирует синтез белков теплового шока. Гиперацетилирование гистона H3 у промотора и транскрибирующих областей гена HSPA1, повысило доступность фактора теплового шока для целевого элемента теплового шока и способствовало транскрипции. Так же было выявлено, что гиперацетилирование данного гистона увеличивало экспрессию, как конституционной формы HSP70, так и индуцибельной, что может иметь решающее значение для профилактики и лечения сахарного диабета 2-го типа [4].

Некодирующие РНК – функциональные РНК, которые не транслируются в полипептиды. Они представлены двумя формами, участвующими в эпигенетических механизмах: микроРНК, длиной 20–22 нуклеотида и длинными некодирующими РНК (нкРНК) – более 200 нуклеотидов. Эти РНК регулируют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне, воздействуя на нетранслируемые 3'-участки матричной РНК (мРНК) и влияя на их трансляцию, деградацию или секвестрацию. Некодирующие РНК регулируют до 90 % генов. Есть данные, что они воздействуют на структуру хроматина и формируют белковые комплексы на хромосомах, а также активируют транскрипцию на дистальных промоторах. Некодирующие РНК влияют на развитие атеросклероза, регулируют различные клеточные процессы, включая воспаление, регенерацию клеток, обмен глюкозы и липидов, так же они нужны для развития и дифференциации клеток-предшественников поджелудочной железы. Доказана роль некодирующих РНК в развитии метаболических нарушений жировой ткани, что приводит к развитию ожирения и инсулинорезистентности, которые, в свою очередь, являются предикторами СД2. Одними из первых изученных микроРНК, регулирующих метаболизм глюкозы и действие инсулина посредством ингибирования его рецептора, являются микроРНК семейства let-7. МикроРНК этого семейства в основном образуются в поджелудочной железе, однако обнаружены и в жировой ткани, где экспрессируется на поздних стадиях дифференциации адипоцитов и ингибирует клональную экспансию преадипоцитов, путём угнетения негистоновых белков. Чрезмерная экспрессия let-7 в преадипоцитах приводит к подавлению адипогенеза. Имеются данные, свидетельствующие о том, что участники семейства микроРНК let-7 регулируют инсулиночувствительность всего организма и метаболизм глюкозы. Показано, что различные микроРНК могут, как ускорять дифференцировку преадипоцитов в адипоциты, так и являться негативными регуляторами адипогенеза. К микроРНК, способствующим ускорению адипогенеза, относится miR-143. При исследовании экспрессии микроРНК преадипоцитов обнаружено, что при ингибировании miR-143 в клетках снижается количество инсулинзависимого белка-переносчика глюкозы 4 (GLUT4), гормон-чувствительной липазы, белка, связывающего жирные кислоты (FABP4), PPAR- γ 2 и подавляется накопление триглицеридов. Исследования показали, что экспрессия miR-143 достоверно повышена в процессе дифференцировки преадипоцитов. Механизм действия miR-143 в преадипоцитах заключается в активизации сигнального пути ERK5, являющейся внеклеточной киназой, одного из ферментов системы митоген-активируемой протеинкиназы (МАРК), контролирующей транскрипцию генов, клеточную пролиферацию, метаболизм и др. Таким образом, ингибиторы miR-143 могут использоваться для торможения дифференциации адипоцитов и накопления липидов. К группе микроРНК, проявляющих стимулирующее действие на адипогенез, относятся miR-103 и miR-107, которые воздействуют на мРНК, вовлеченные в клеточный метаболизм ацетил-КоА и липидов. Эти микроРНК регулируют активность пантотенат киназы, которая активирует пантотенат, являющийся необходимым для биосинтеза коэнзима А.

Исследования показали, что кластер miR17/92 (miR-17-5p, miR-17-3p, miR-18, miR-19b и miR-20) инициирует клеточную пролиферацию в клеточных линиях преадипоцитов *in vitro*. Также при гормональной стимуляции *in vitro* наблюдается дополнительная экспрессия этих микроРНК, что ускоряет дифференциацию адипоцитов. Происходит это посредством трансляционного подавления семейства белков Rb2/p130, которые относятся к семейству генов ретинобластомы и снижают клеточную пролиферацию. Доказано, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением снижена экспрессия miR17/92 в жировой ткани сальника, а также в крови, что позволяет использовать эти микроРНК для диагностики метаболических заболеваний. Так же показано, что экспрессия микроРНК семейства miR-29 повышена в клеточных линиях преадипоцитов и ингибирует действие инсулина в отношении зрелых адипоцитов [3].

Выявлено, что данное семейство микроРНК действует посредством регуляции транскрипционного фактора FOXA2 (forkheadbox protein A2, ранее известный как HNF-3 β – ядерный фактор гепатоцитов). FOXA2 известен как индуктор экспрессии гормон-чувствительной липазы, GLUT4, гексокиназы 2, пируваткиназы M2, разобщающих белков 2 и 3 (UCP 2, 3). Обнаружено, что уровень экспрессии FOXA2 в адипоцитах может влиять на развитие и прогрессию ожирения через воздействие на ген FTO (ген, ассоциированный с ожирением и риском развития сахарного диабета 2 типа). Установлено, что miR-29b может служить биомаркером для диагностики сахарного диабета 2 типа,

так как выявлено ее достоверное снижение в плазме крови у больных сахарным диабетом 2 типа. Также установлено увеличение miR-29a в моче у больных СД 2 с диабетической нефропатией и альбуминурией по сравнению с больными без альбуминурии. Величина экспрессии miR-29b положительно коррелирует с толщиной интимы сосудов.

Таким образом, семейство микроРНК miR-29 может служить потенциальными биомаркером кардиометаболических заболеваний, особенно для оценки атерогенного риска ассоциированного с ожирением. Помимо микроРНК, проявляющих стимулирующий эффект на адипогенез, существуют микроРНК, обладающие супрессорной активностью. Одной из таких микроРНК является miR-27a, которая подавляет экспрессию транскрипционного фактора PPAR γ и дифференцировку преадипоцитов в клеточных линиях *in vitro*. В культуре зрелых адипоцитов, полученных от людей с ожирением, выявлено снижение экспрессии miR-27a, что позволяет предположить наличие ассоциации гипертрофии адипоцитов со снижением экспрессии этой микроРНК.

Некоторые микроРНК связаны с регуляцией процесса аутофагии. Аутофагия – процесс самопереваривания клеток, опосредованный системой лизосом. При старении клеток эффективность аутофагии снижается и накапливаются внутриклеточные отходы. Исследования показали, что содержание miR-21ba отрицательно коррелирует с факторами аутофагии Beclin1 и ATG5 во время старения эндотелиальных клеток пупочной вены. Сверхэкспрессия miR-21ba подавляет аутофагию, вызванную действиями окисленных ЛПНП в молодых эндотелиальных клетках, путем прямого воздействия на Beclin1. Напротив, ингибирование miR-21ba в старых эндотелиальных клетках сохраняет способность индуцировать защитную аутофагию в ответ на действие окисленных ЛПНП. Высокожировая диета значительно активизирует miR-30, что снижает защитные эффекты аутофагии в эндотелиальных клетках и ускоряет развитие атеросклероза, подавляя трансляцию Beclin1. Однако полный список процессов, в которых вовлечены некодирующие РНК до конца не известен.

Так же сравнительно новым и слабоизученным механизмом эпигенетической регуляции являются процессы ремоделирования хроматина – перемещения нуклеосом по ДНК, приводящие к изменению плотности нуклеосом или к расположению их на определенном расстоянии друг от друга. Ремоделирование осуществляется специальными белковыми комплексами, при этом затрачивается энергия в виде АТФ. У человека ремоделирование хроматина осуществляют около 5 белковых комплексов. Однако точная взаимосвязь процессов ремоделирования с патогенетическими механизмами сахарного диабета 2-го типа никак не изучена.

Таким образом, можно заключить, что эпигенетическая регуляция играет одну из ключевых ролей в формировании патологической картины сахарного диабета 2. Изучение эпигенетических модификаций имеет очень важный диагностический и прогностический потенциал. Существует терапевтическая перспектива для больных СД2, которая может быть реализована путем использования тканеспецифических эпигенетических препаратов-модификаторов. Так же возможно использование ингибиторов различных ферментов, вовлеченных в механизмы эпигенетической регуляции. Существуют предпосылки создания биомаркеров на основе микроРНК, которые могут быть использованы для прогнозирования диабета и его осложнений. И, в свою очередь, необходимо дополнительное изучение процессов ремодуляции хроматина и установления взаимосвязи этих процессов с СД2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сахарный диабет и атеросклероз: эпигенетические механизмы патогенеза. / Л.К. Соколова [и др.] // Український кардіологічний журнал, 2017. – № 6 – С.104-115.
2. <https://ru.glance-tech.com/effects-histone-deacetylase-inhibitors-transcriptional-regulation-hsp70-gene-drosophila-689565>.
3. Тофило, Е. Н. МикроРНК, регулирующие адипогенез при Сахарном Диабете 2 типа/ Е.Н. Тофило М.А. Егорова Е.Н. // Медико-фармацевтический журнал «Пульс», 2017 – №.3. – С.108-110.
4. Теоретическое и прикладное значение белков теплового шока 70КДА ; Возможность практического применения и фармакологической коррекции. / Андреева Л. И., 2002. – № 2 – С.2-17.

ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЦЕННЫЙ МЁД: МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ

ECOLOGICALLY VALUABLE HONEY: METHODS OF OBTAINING AND RESEARCH

А. Н. Батян, В. А. Кравченко, К. О. Зоричев, М. А. Чекрыгина

A. Batyan, V. Kravchenko, K. Zorichev, M. Chakryhina

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,

г. Минск, Республика Беларусь

kravchenko.v.anat@gmail.com

Belarusian State University, ISEI BSU,

Minsk, Republic of Belarus

Предложен инновационный способ получения экологически ценного меда, расширяющий возможности для органического питания и повышения устойчивости организма человека к изменяющимся экологическим условиям, т.к. обладает сбалансированным углеводно-белково-витаминно-минеральным составом

и хорошими органолептическими свойствами. Согласно разработанному способу, имеется возможность осуществлять подбор обогащающих ингредиентов и, тем самым, проводить тонкую регуляцию углеводно-белково-витаминно-минерального состава, органолептических характеристик.

The innovative method of producing environmentally valuable honey expands the possibilities for organic nutrition and increase the human body's resistance to changing environmental conditions, is proposed because it has a balanced carbohydrate-protein-vitamin-mineral composition and good organoleptic properties. According to the developed method, it is possible to select enriching ingredients and thereby fine-tune the carbohydrate-protein-vitamin-mineral composition and organoleptic characteristics.

Ключевые слова: экологически ценный мёд, обогащающие ингредиенты, углеводно-белково-витаминно-минеральный состав, органолептические характеристики.

Key words: environmentally valuable honey, enriching ingredients, carbohydrate-protein-vitamin-mineral composition, organoleptic characteristics.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-20-23>

Современные экологические условия обусловлены во многом активной хозяйственной деятельностью человека. В результате этой деятельности в окружающую среду выбрасываются тяжёлые металлы, пестициды, гербициды, радионуклиды, оксиды углерода и азота.

В современной экологической обстановке особое значение приобретают инновационные способы получения органической продукции. Особое место занимает производство мёда. Недостатком известных и традиционных способов получения меда является длительность, сложность, трудоемкость и во многом не предсказуемость [1–5]. Кроме того, к важному недостатку можно отнести также и однотипность состава меда.

Таким образом, актуальной научно-практической задачей является разработка высокоэффективного, экономного и инновационного способа получения экологически ценного меда, обладающего сбалансированным (с возможностью регулирования) углеводно-белково-витаминно-минеральным составом, хорошими органолептическими свойствами.

Объектом исследования являлся мед пчелиный натуральный полученный в соответствии с ГОСТ.

Технология получения меда с обогащающими ингредиентами, отличается от известных способов тем, что в качестве меда используют: цветочный и/или липовый, и/или гречишный, и/или вересковый, и/или донниковый, и/или акациевый, и/или каштановый, и/или боярышниковый, и/или золотарниковый, и/или кипрейный, и/или клеверный, и/или кориандровый, и/или одуванчиковый, и/или осотовый, и/или подсолнечниковый, и/или рапсовый, и/или синяковый, и/или лавандовый, и/или тыквенный, и/или эспарцетовый, и/или расторопшевый, и/или хлопковый, и/или хмельной, и/или горчиный, и/или малиновый, и/или яблоневый, и/или фруктовый, и/или кедровый, и/или сосновый, и/или таежный, и/или горный, и/или степной, и/или полевой, и/или луговой, и/или майский, и/или прополисный, и/или падевый, и/или бортевый.

В качестве обогащающего ингредиента применяют в сухом порошкообразном виде (цветочную добавку и/или пряно-ароматическую растительную добавку, и/или добавку чая, и/или добавку какао, и/или добавку орехов, и/или добавку водорослей, и/или добавку витаминов, и/или добавку белков, и/или добавку грибов), при этом количество обогащающего ингредиента не должно превышать 10% от общего количества меда. Качество используемого сырья должно соответствовать, имеющимся техническим нормативным правовым актам.

Для приготовления обогащающего ингредиента в виде пряно-ароматической растительной добавки применяют следующее растительное сырье в смеси или по отдельности по ТНПА: асафетида (*Ferula assa-foetida* L.), бадьян (*Anis stellatum*), ваниль (*Vfnilia planifolia* и *V. pompona*), гвоздика (*Caryophyllus aromaticus* L.), имбирь (*Zingiber officinale* Rosc), калган или галгант (*Alpinia officinalis* – малый корень, *A. Galanga* – большой корень, *A. chinensis* – китайский корень), кардамон (*Elettaria Cardamomum*), корица (цейлонская корица (*Cinnatomum ceylanicum* Br.), куркума (*Curcuma longa* L.), лавр (*Laurus nobilis* L.), мускатный цвет и мускатный орех (*Myristica fragrans* Houtt.), перец черный (*Piper nigrum* L.), перец белый (*Piper nigrum* L.), перец кубеба (*Piper Cubeba* L.), перец длинный (*Piper longum* L., *P. officinarum* L.), перец африканский (*Piper Clusii* D.), перец стручковый (*Capsicum annuum* L., *C. longum* L.), перец кайенский (*Capsicum fastigiatum* Bl., *C. frutescens*), перец птичий (*Capsicum minimum* Roxb.), кумба или мавританский перец (*Xylophia aethiopica*), негритянский или гвинейский перец (*Xylophia aromatica*), ямайский перец (*Pimentus officinalis* L.), японский перец (*Zanthoxylum piperitum* D.C.), райское зерно или малагетта (*Amomum Meleguetta* Rosc.), розмарин (*Rosmarinus officinalis*), шафран (*Crocus sativus* L.), лук репчатый (*Allium cepa* L.), многоярусный лук (*Allium proliferum* Schrad), лук-шалот (*Allium ascalonicum* L.), лук-порей (*Allium porrum* L.), лук-батун (*Allium fistulosum* L.), шнитт-лук (*Allium schoenoprasum* L.), мангир (*Allium senscens* L.), алтайский лук (*Allium altaicum* Pall), пскемский лук (*Allium pskemene* Fedtsch), чеснок (*Allium sativum* L.), черемша (*Allium ursinum*), колба (*Allium victorialis*), чесночник (*Alliara officinallis* Andrz, *Alliaria brachycarpa*), чесночный гриб (*Marasmius scorodonius*), петрушка (*Petroselinum crispum*, *P. sativum* Hoffm.), пастернак (*Pastinaca sativa* L.), сельдерей (*Apium graveolens* L.), фенхель (*Anetum foeniculum* L., *Foeniculum vulgare* Mill), хрен

(*Armoracia rusticana* Lam., *Cochlearia armoracia* L.), ажгон (*Carum ajowan* Bent. et Hook, *Trachyspermum copticum* L.), аир (*Acorus calamus* L.), анис (*Pimpinella anisum* L., *Anisum vulgare* Gaertn), базилик (*Ocimum basilicum* L.), черная горчица (*Brassica nigra* Koch.), сарептская горчица (*Brassica juncea* Czern.), белая горчица (*Brassica alba* Boiss), гравилат (*Geum urbanum* L.), донник синий (*Melilotus coerulea* L., *Trigonella coerulea*), душица (*Origanum vulgare* L.), дягиль (*Angelica archangelica* L., *A. Officinalis* Hoffm.), иссоп (*Hyssopus officinalis* L.), калуфер (*Tanacetum balsamita* L., *Pyretrum balsamita*), кервель (*Anthriscus Cerefolium* Hoffm.), кервель испанский (*Myrrhis aromatica* L., *Myrrhis odorata* Scop.), кмин (*Cuminum Cyminum* L.), колюрия (*Coluria geoides*), кориандр (*Coriandrum sativum* L.), водяной кресс (*Nasturtium officinale* R. BR.), горький кресс (*Cochlearia arctica* Sch., *C. officinalis* L.), луговой кресс (*Cardamina pratensis* L.), садовый кресс (*Lepidium sativum* L.), капуцин-кресс (*Tropaeolum majus* L.), лаванда (*Lavandula vera* D.C., *Lavandula* Mill.), любисток (*Levisticum officinalis* Koch.), майоран (*Origanum majorana* L., *Majorana hortensis*), Melissa (*Melissa officinalis* L.), мелисса турецкая или змееголовник молдавский (*Dracocephalum moldavica* L.), можжевельник (*Juniperus communis* L.), мята перечная (*Mentha piperita* L.), мята курдючная (*Mentha crispa*), мята пряная или эльсгольция (*Elsholtzia patrinii*, *E. cristata*), мята яблочная (*Mentha rotundifolia*), полынь обыкновенная (*Artemisia vulgaris* L.), полынь римская (*Artemisia pontica* L.), полынь метельчатая (*Artemisia procera* Willd.), полынь лимонная (*Artemisia abrotanum* L.), полынь альпийская (*Artemisia Mutellina*), рута (*Ruta graveolens* L.), тимьян (*Thymus vulgaris* L.), тмин (*Carum carvi* L.), укроп огородный (*Anethum graveolens* L.), фенугрек или пажитник (*Trigonella foenum graecum* L.), чабер (*Satureja hortensis* L.), чабер зимний (*Satureja montana* L.), чабрец (*Thymus serpyllum* L.), чернушка посевная (*Nigella sativa* L.), шалфей лекарственный (*Salvia officinalis* L.), эстрагон (*Artemisia dracuncululus* L.), цедра (померанцевая и/или лимонная, и/или апельсиновая, мандариновая, и/или грейфруктовая).

Для приготовления обогащающего ингредиента в виде добавки водорослей используют следующее сырье в смеси или по отдельности по ТНПА: ламинария сахарная – *Laminaria saccharina*, ламинария японская – *L Japonica Aresc*, ламинария пальчаторассеченная – *L. digitata* L.

Для приготовления обогащающего ингредиента в виде добавки чая применяют следующее сырье в смеси или по отдельности по ТНПА: чай зеленый, чай черный, чай красный, чай белый.

Для приготовления обогащающего ингредиента в виде добавки какао используют измельченные какао бобы в виде сухого порошка по ТНПА.

Для приготовления обогащающего ингредиента в виде добавки белка используют следующее сырье в смеси или по отдельности по ТНПА: молоко (сухое порошкообразное), альбумин (сухой порошкообразный), куриный белок (сухой порошкообразный), кровь сухая порошкообразная (бычья и/или свиная).

Для приготовления обогащающего ингредиента в виде добавки орехов используют следующее сырье в смеси или по отдельности по ТНПА: грецкий орех, фундук, миндаль, бразильский орех, водный орех (чили), каштан, кешью, пекан (оливковый орех), фисташки, кедровый орех.

Для приготовления обогащающего ингредиента в виде добавки витаминов используют следующие витамины: C₃, D₂, D₃, A₁, A₂, K₁, K₂, α - токоферол, β - токоферол, γ - токоферол, PP, витамины группы B₆, B₉, B₁, B₂, B₁₂, согласно ТНПА в смеси или по отдельности.

Для приготовления обогащающего ингредиента в виде добавки грибов используют следующее сырье согласно ТНПА в смеси или по отдельности:

1. Белые грибы: белый гриб (*Boletus edulis* L.) и/или белый гриб медный (*B. aereus* L.), и/или белый гриб царский (*B. regius* L.), и/или боровик коренастый (*B. radicans* L.), и/или белый гриб березовый (*B. betulicola* L.), и/или белый гриб сосновый (*B. pinicola* L.), и/или боровик девичий (*B. appendiculatus* L.), и/или боровик сетчатый (*B. reticulatus* L.).

2. Моховики: боровик красноватый (*Boletus rubellus* L.) и/или моховик зеленый (*B. subtomentosus* L.), и/или боровик пастбищный или моховик пестрый (*B. pascuus* L.), и/или польский гриб или моховик каштановый (*B. badius* L.).

3. Подберезовики: подберезовик или обабок обыкновенный или березовик (*Leccinum scabrum* L.) и/или подберезовик разноцветный (*L. variicolor* L.), и/или подберезовик шахматный (*L. tessellatum* L.), и/или подберезовик болотный или березовик болотный (*L. holopus* L.), и/или подберезовик розовеющий (*L. roseofractum* L.).

4. Подосиновики: подосиновик белый или осиновик белый (*Leccinum percandidum* L.) и/или подосиновик красный или осиновик красно-бурый (*L. aurantiacum* L.), и/или подосиновик желто-бурый или обабок разнокожий (*L. versipelle* L.), и/или подосиновик окрашенноногий или обабок окрашенноножковый (*Tylopilus chromapes* L.).

5. Маслята: масленок Беллини (*Suillus Bellinii* L.) и/или масленок болотный (*S. flavidus* L.), и/или масленок лиственничный (*S. grevillei* L.), и/или масленок поздний или желтый или настоящий (*S. luteus* L.), и/или масленок белый или бледный (*S. placidus* L.), и/или масленок желто-бурый (*S. variegates* L.), и/или масленок зернистый (*S. granulatus* L.), и/или масленок опоясанный (*S. clintonianus* L.), и/или масленок рыже-красный (*S. tridentinus* L.).

6. Лисички: ежевик желтый или лисичка глухая (*Hydnum repandum* L.) и/или лисичка булабовидная или гомфус булабовидный (*Cantharellus clavatus* L.), и/или лисичка горбатая или выпуклая (*Cantharellula umbonata* L.), и/или говорушка ворончатая или бледная лисичка или заячьи ушки (*Clitocybe gibba* L.),

и/или лисичка бледная (*Cantharellus pallens* L.), и/или лисичка ворончатая (*Cantharellus tubaeformis* L.), и/или лисичка желтеющая (*Cantharellus lutescens* L.), и/или лисичка обыкновенная (*Cantharellus cibarius* L.), и/или лисичка серая (*Cantharellus cinereus* L.).

7. Опята: коллибия лесолюбивая или денежка лесолюбивая или коллибия обычная или опенок весенний (*Collybia dryophila* L.) и/или опенок летний (*Kuehneromyces mutabilis* L.), и/или опенок осенний или настоящий (*Armillaria mellea* L.), и/или опенок темный или медовый (*A. ostoyae* L.), и/или ложноопенок серопластинчатый (*Hypholoma capnoides* L.), и/или опенок зимний (*Flammulina velutipes* L.), и/или опенок луговой (*Marasmius oreades* L.), и/или опенок толстоногий (*Armillaria Gallica* L.).

8. Сыроежки: сыроежка болотная (*Russula paludosa* L.) и/или сыроежка девичья или желтеющая или мягкая (*R. puellaris* L.), и/или сыроежка зеленоватая (*R. virescens* L.), и/или сыроежка разнопластинчатая или зелено-бурная (*R. heterophylla* L.), и/или сыроежка буреющая или селечная (*R. xerampelina* L.), и/или сыроежка зеленая (*R. aeruginea* L.), и/или сыроежка золотистая или золотисто-красная (*R. aurata* L.), и/или сыроежка пищевая или съедобная (*R. vesca* L.), и/или сыроежка светло-желтая (*R. claroflava* L.), и/или сыроежка сереющая (*R. decolorans* L.), и/или сыроежка турецкая (*R. turci* L.), и/или сыроежка сине-зеленая (*R. ceanoxantha* L.).

9. Трюфеля: трюфель красно-бурый (*Hydnотrya tulasnei* L.) и/или трюфель черный или Перигорский (*Tuber melanosporum* L.), и/или трюфель летний (*Tuber aestivum* L.).

10. Шампиньоны: шампиньон двукольцевой (*Agaricus bitorquis* L.) и/или шампиньон крупноспоровый (*A. macrospores* L.), и/или шампиньон луговой или печерица (*A. campestris* L.), и/или шампиньон паровой (*A. vaporarius* L.), и/или шампиньон сахалинский (*Catathelasma ventricosum* L.), и/или шампиньон августовский (*A. augustus* L.), и/или шампиньон двуспоровый (*A. bisporus* L.), и/или шампиньон императорский (*C. imperial* L.), и/или шампиньон лесной или шампиньон Ланге (*A. sylvaticus* L.), и/или шампиньон отчетливоклубеньковый или придорожник миндальный или шампиньон миндальный (*A. abruptibulus* L.), и/или шампиньон перелесковый (*A. sylvicola* L.), и/или шампиньон полевой (*A. arvensis* L.).

11. Вешенки: вешенка дубовая (*Pleurotus dryinus* L.) и/или вешенка обыкновенная или устричная (*P. ostreatus* L.), и/или вешенка легочная или беловатая (*P. pulmonarius* L.), и/или панеллюс поздний или вешенка поздняя (*Panellus serotinus* L.).

Согласно рецептуре проводят дозирование полученного меда. Если используется несколько типов меда, то отмеренные количества разных типов меда сливают вместе и механически тщательно смешивают в течение не менее 5–10 минут до получения равномерного распределения медов разных типов по отношению друг к другу.

Далее получают в сухом порошкообразном виде обогащающие ингредиенты в результате следующих последовательно осуществляемых технологических процедур: выделения, сушки и измельчения, а также удаления металломагнитных примесей. Металломагнитные примеси удаляются при пропускании полученного сухого измельченного (порошкообразного) продукта через участок с постоянными магнитами, толщина слоя продукта 6–8 мм, скорость не более 0,5 м/с.

Следует отдельно отметить, что при этом в рецептуре количество обогащающего ингредиента не должно превышать 10% от общего количества меда. Полученный готовый продукт (биологический ценный мед) фасуют, упаковывают и взвешивают.

В сложной экологической обстановке такой органический продукт как мёд является ценным фактором укрепления здоровья человека. Предложенный нами инновационный способ получения экологически ценного меда расширяет возможности для органического питания и повышения устойчивости организма человека к изменяющимся экологическим условиям. Согласно разработанному способу, имеется возможность осуществлять необходимый подбор обогащающих ингредиентов и, тем самым, проводить тонкую регуляцию углеводно-белково-витаминно-минерального состава, органолептических характеристик основного продукта пчеловодства.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кравченко, В. А.* Получение экологически ценного мёда, обладающего радиопротекторными свойствами / В. А. Кравченко, А. Н. Батян, 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. / Министерство образования Республики Беларусь, Министерство природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь, Междунар. гос. эколог. ин-т им. А. Д. Сахарова ; [редкол.: А. Н. Батян и др. ; под общ. ред. С. А. Маскевича, С. С. Позняка]. – Минск, 2018. – Ч. 1. – С. 280–281.

2. Способ получения биологически ценного меда: заявка ВУ а20170297 / В. В. Литвяк, Ю. Ф. Росляков, А. Н. Батян, В. А. Кравченко. – Опубл. 11.08.2017 г.

3. *Савин, В.Н.* Способ получения средства для восстановления и стимуляции иммунной системы на основе меда: Патент №2085199. RU, МПК⁷ А 61К 35/00 / В.Н. Савин; заявитель В.Н. Савин; заявл. 01.11.1994 г.; опубл. 27.07.1997 г. // Государственный реестр изобретений Российской Федерации. – 1997.

4. *Нарбеков, О.Н.* Пищевой продукт «Кыргыз-керемети»: Патент №1804305 АЗ. SU, МПК⁷ А 23L 1/76 / О.Н. Нарбеков, Ю.М. Шиндаков, Э.А. Аджигулов, М. Субанбеков, Б.К. Корчубеков; заявитель: О.Н. Нарбеков, Б.К. Корчубеков; заявл. 08.04.1991 г.; опубл. 23.03.1993 г. // Государственное патентное ведомство СССР. – Бюл. №11. – 1993.

ПРОБЛЕМА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ

THE PROBLEM OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF MICROORGANISMS IN THE MODERN WORLD

Я. С. Белая, В. О. Лемешевский
Y. Belaya, V. Lemeshevsky

*Белорусский государственный университет, МГЭИ А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь,
cool.belaja2013@yandex.by*

Belarussian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

На сегодняшний день проблема антибиотикорезистентности чрезвычайно актуальна во всем мире. Возникновение устойчивости значительно снижает эффективность терапии и, как следствие, повышается смертность, а также увеличиваются расходы на лечение. Наиболее важной причиной распространения антибиотикорезистентных штаммов является нерациональное использование антибиотиков в медицинской практике.

Today, the problem of antibiotic resistance is extremely relevant all over the world. The emergence of resistance significantly reduces the effectiveness of therapy and, as a result, increases mortality, as well as increases the cost of treatment. The most important reason for the spread of antibiotic-resistant strains is the irrational use of antibiotics in medical practice.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, антибиотики, бактериальная резистентность, антимикробные препараты.

Keywords: antibiotic resistance, antibiotics, bacterial resistance, antimicrobial drugs.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-24-26>

На протяжении последних лет во всем мире отмечается рост устойчивости возбудителей внебольничных и внутрибольничных инфекций к антимикробным препаратам (далее – АМП). Возникновение резистентности является естественным биологическим ответом на использование АМП, которые создают селективное давление, способствующее отбору, выживанию и размножению резистентных штаммов микроорганизмов [1].

Существующая ситуация усугубляется ещё одной проблемой: на фоне глобального роста антибиотикорезистентности наблюдается резкое сокращение разработки и выпуска фармацевтическими предприятиями новых антибактериальных препаратов, эффективных в отношении проблемных возбудителей.

Актуальность проблемы распространения антибиотикорезистентности микроорганизмов заключается в том, что в общем объеме выпускаемых в мире лекарственных средств на долю антибиотиков приходится более 30 % с варьированием в структуре потребления в зависимости от специфики регионов от 15% до 40 %. Они применяются практически у всех хирургических больных, включая детей, у урологических больных, а также у пациентов клиник внутренних болезней, включая педиатрические [2].

Нецелесообразное назначение антибиотиков, бесконтрольное использование антимикробных препаратов, влечет за собой рост антибиотикорезистентности микроорганизмов приводит к неэффективности стартовой антибактериальной терапии, резкому увеличению заболеваемости внутрибольничными инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи.

Целью данного исследования является анализ проблемы антибиотикорезистентности микроорганизмов, а также причинных факторов, влияющих на увеличение устойчивости микроорганизмов к антибиотикам.

Проведен анализ зарубежных и отечественных литературных источников, рассматривающих вопросы, связанные с темой данной работы.

На протяжении последних лет в мире отмечается значительный рост устойчивости возбудителей инфекций к антибиотикам. Возникновение резистентности является естественным биологическим ответом на использование антимикробных препаратов, которые создают селективное давление, способствующее отбору, выживанию и размножению резистентных штаммов микроорганизмов. Резистентность имеет огромное социально-экономическое значение и рассматривается в развитых странах мира как угроза национальной безопасности. Инфекции, вызванные устойчивыми штаммами, отличаются длительным течением, чаще требуют госпитализации и увеличивают продолжительность пребывания в стационаре, а также приводят к ухудшению прогноза выздоровления для пациентов. При неэффективности препаратов первого выбора врачам приходится использовать препараты второго или третьего ряда, которые, зачастую, более дорогостоящие, менее безопасны и не всегда доступны. Все это приводит к увеличению экономических затрат.

Существует множество способов, с помощью которых люди непреднамеренно ускорили эволюцию бактериальной резистентности. Одним из факторов, увеличивающих устойчивость к антибиотикам, является эволюция и распространение факторов устойчивости внутри бактериальных популяций. Чрезмерное назначение антибиотиков врачами для лечения симптомов, которые во многих случаях могут быть вызваны не бактериями, является одной из таких проблем. Однако в последние годы всё же были предприняты меры по ограничению использования антибиотиков по рецепту врача. Чрезмерно длительные или неправильные схемы лечения могут также оказывать ненужное эволюционное давление на бактерии. Всё это может привести к приобретенной лекарственной устойчивости.

Недостаточная информированность общества об антибиотиках также привела к их чрезмерному и бездумному использованию. В европейском исследовании из тех, кто принимал антибиотики в течение года, около 20% утверждали, что принимали их против гриппа, вирусной болезни, и только около 36% опрошенных правильно ответили, что антибиотики не эффективны против вирусных инфекций. Эта проблема неправильного использования особенно проблематична в странах, где антибиотики можно получить без рецепта врача.

Применение антибиотиков в кормах животных привело к усилению распространения резистентности. Особенно вопиющим является их использование для немедикаментозных целей, таких как профилактика, на долю которых, по оценке, приходилось около 25-50% всего потребления антибиотиков уже в начале 2000-х годов.

Основными механизмами резистентности к антибиотикам у микроорганизмов являются: модификация антибиотиков или детоксикация, которая заключается в разрушении антибиотика еще до его проникновения в цитоплазму клетки. Этот процесс осуществляется с помощью специфических ферментов, расщепляющих антибиотик до структур, не представляющих для нее опасности. Следующим механизмом резистентности является уменьшение проницаемости стенки микроорганизмов для антибиотиков и/или выкачивание его из клетки («efflux pump») быстрее, чем антибиотик поразит свои мишени. К третьему механизму резистентности относятся структурные изменения в молекулах, являющихся мишенями для антибиотиков. При проникновении в клетку антибиотик не находит свои мишени и не может блокировать биохимические процессы. Четвертый механизм включает в себя продукцию микроорганизмами альтернативных мишеней, которые резистентны к ингибирующему действию антибиотика. Они связывают антибиотики и лишают его возможности поразить настоящие мишени. Обычно в качестве таких мишеней выступают ферменты. Устойчивость к антибиотикам, обусловленная плазмидами, преимущественно обеспечивается ферментами, модифицирующими антибиотики. Устойчивость к сульфониламидам вызвана тем, что плазмиды детерминируют дублирующие ферменты биосинтеза витаминов, нечувствительные к этим лекарственным препаратам [3,5].

Примером наиболее распространённого механизма резистентности является устойчивость микроорганизмов к антибиотикам пенициллинового ряда и цефалоспорином. В ее основе лежит разрушение пенициллинов группой ферментов, называемых пенициллиназами или бета-лактамазами. Данные ферменты разрывают бета-лактамные связи в молекулах антибиотиков, приводя к образованию неактивных производных. Наиболее широко распространенными среди бета-лактамаз являются бета-лактамазы TEM-1 и TEM-2, что связывают с локализацией их генов на транспозонах, переносимых между бактериями плазмидами [3,5].

Большинство патогенных видов бактерий, встречающихся в стационарах (кишечная бактерия *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *S. Maltophilia* и другие) чувствительно, по меньшей мере, к одному классу бета-лактамовых антибиотиков, что в значительной степени усложняет процесс антимикробной терапии [4].

Плазмидная резистентность к аминогликозидным антибиотикам (гентамицин, стрептомицин и др.) ещё одному из наиболее часто используемых классов препаратов, связана либо с их энзимной модификацией, либо с нарушением проницаемости клеточной стенки бактерии для этих препаратов. Существует более 50 ферментов, способных к N-ацетилированию, O-фосфорилированию или O-нуклеотидилированию различных аминогликозидных антибиотиков [4].

Появление и распространение резистентных *St.pneumoniae*, а затем и множественнорезистентных пневмококков создало проблему выбора антибиотиков для лечения инфекций, вызванных этим патогеном. Частота распространения резистентности к макролидам составляет 6,2%, к клиндамицину – 1,9%, к хлорамфениколу – 3,6%. При различных исследованиях было выявлено, что популяция пневмококка имеет высокий уровень резистентности к тетрациклину и ко-тримоксазолу. Диапазон составлял около 34 - 38%.

Антибиотикотерапия является распространенной практикой в больничных условиях. Наряду с общим сокращением использования антибиотиков, циклическое использование между классами антибиотиков, использование комбинированной терапии и отказ от использования антибиотиков широкого спектра, когда это возможно, используются в качестве способов, позволяющих избежать эволюционного давления, которое ускоряет возникновение резистентности.

Как отмечено выше, в целом развитие антибиотикорезистентности микроорганизмов связано с выработанными в ходе эволюции биохимическими механизмами. Формирование устойчивости обусловлено генетически: приобретением новой генетической информации или изменением уровня экспрессии собственных генов. Но стоит также отметить, что избыточное применение антибиотиков населением, неправильные представления и недооценка проблемы резистентности врачами и фармацевтами, назначающими препараты, ведет к распространению резистентности, а применение антибиотиков в сельском хозяйстве и ветеринарии, способствует накоплению резистентности в окружающей среде.

Антибиотикорезистентность – естественный биологический процесс. Мы живём в мире, где антибиотикорезистентность быстро распространяется, и растет число жизненно-необходимых препаратов, которые

становятся неэффективными. Этому способствует как нецелесообразное и бесконтрольное использование антибиотиков в медицинской практике, так и повсеместное увеличение использования антибиотиков в животноводстве и сельском хозяйстве.

В связи с этим, в каждом лечебно-профилактическом учреждении необходимо иметь данные по резистентности. В первую очередь это относится к отделениям с высокой частотой применения антибиотиков: отделения реанимации и интенсивной терапии, ожоговые, урологические, пульмонологические и др.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Страчунский, Л. С.* Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Л. С. Страчунский, Ю. Б. Белоусов. – М.: Амалфея: Мисанта, 2002. – С. 32-39.
2. Стратегия и тактика использования антимикробных средств в ЛПУ России. Российские национальные рекомендации / Под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, С. В. Яковлева. – М., 2012. – 94 с.
3. *Bryan, L.* Mechanisms of plasmid mediated drug resistance / L. Bryan // *Plasmids and Transposons*. – N.Y., 1980. – P. 51–81.
4. *Fluit, A. C.* Molecular detection of antimicrobial resistance / A. C. Fluit, M. R. Visser, F. Schmitz // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2001. – V. 14, № 4. – P. 836-871.
5. *Ruiz-Garbajosa, P.* Epidemiology of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Implications for empiric and definitive therapy. Update in Bacteriology / P. Ruiz-Garbajosa, R. Cantón // *J. of the Intern. Econ. Law*. – 2017. – no. 1. – P. 8-12.

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ХАРАКТЕРИСТИКЕ КОНФОРМАЦИОННЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ИНСУЛИНА ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ «TOP-DOWN» ПРОТЕОМИКИ

DEVELOPMENT OF APPROACHES TO THE ANALYSIS OF HUMAN CONFORMATIONAL FUNCTIONS USING TOP-DOWN PROTEOMICS

К. А. Белявская^{1,2}, К. Я. Буланова¹, В. Э. Сяхович^{1,2}

K. Beliaevskaya^{1,2}, K. Bulanava¹, V. Syakhovich^{1,2}

¹Национальная антидопинговая лаборатория, аг. Лесной, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,

г. Минск, Республика Беларусь

sv@antidoping.by

¹National Anti-Doping Laboratory, Lesnoy, Republic of Belarus

²Belarussian State University, ISEI BSU,

Minsk, Republic of Belarus

В настоящей работе была проведена химическая и тепловая денатурация инсулина человека. В результате были разработаны методические подходы к комбинированному «top-down» анализу и тандемной масс-спектрометрией инсулина человека. Данные подходы могут быть использованы совместно с методом водородно-дейтериевого обмена для характеристики конформационных изменений молекулы инсулина при воздействии различных факторов, а также при патологических процессах.

In the present work, chemical and thermal denaturation of human insulin was carried out. As a result, methodological approaches to the combined top-down analysis and tandem mass spectrometry of human insulin were developed. The developed approaches can be combined with the hydrogen-deuterium exchange method to characterize the conformational changes of the insulin molecule under the influence of various factors, as well as in pathological processes.

Ключевые слова: метод протеомтики «top-down», тандемная хромато-масс-спектрометрия, инсулин, сахарный диабет 2 типа, структура инсулина.

Keywords: “top-down” proteomics method, tandem chromatography-mass spectrometry, insulin, type 2 diabetes mellitus, insulin structure.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-26-29>

Инъекционный инсулин при действии средовых, термических и механических факторов приобретает структурные изменения, при которых глобулярная его структура трансформируется в белковые тяжи, вследствие преобразования α -цепей в β -складчатые структуры, не обладающие функциональной активностью, но способ-

ные к прогрессирующей самоассоциации. Аналогичные процессы возникают в местах подкожных инъекций растворов рекомбинантного человеческого инсулина, при этом обнаруживается снижение эффективности терапии вплоть до развития полной резистентности. Процессы фибриллообразования инсулина не только снижают терапевтический эффект, но и провоцируют образование антител в организме пациентов с сахарным диабетом. Отложения фибрилл инсулина также возможно и на стенках кровеносных сосудов, что увеличивает риск образования атеросклеротических бляшек.

В растворе инсулин обладает уникальной чертой принятия различных конформационных состояний, обеспечивая образование димеров, тетрамеров и гексамеров. Различные конформационные состояния белка зависят от общего суммарного заряда молекулы и, следовательно, могут определяться pH раствора. Инсулин является гексамерным при физиологическом pH, димерным - в минеральных кислотах, включая HCl, мономерным - в 20% уксусной кислоте. При физиологическом pH структура инсулина проявляет конформационную гибкость, поддерживая определенные соотношения между R- и T-состояниями молекул, в кислых условиях белок приобретает относительную стабильность.

Предполагается, что агрегация инсулина реализуется в несколько стадий: изначально олигомеры диссоциируют до мономеров, которые затем претерпевают конформационные изменения, и, наконец, реассоциируются в стабильные волокнистые амилоидные агрегаты, обогащенные β -складчатыми структурами. Считается, что слияние частично свернутых мономеров и появление фибриллярного инсулина обусловлено, прежде всего, межмолекулярными гидрофобными взаимодействиями в областях, сформированных β -складчатыми структурами. Глубокое знание ключевых шагов и факторов, способствующих агрегации белка, имеет решающее значение для разработки терапевтических средств, позволяющих обойти конформационные расстройства молекул, провоцирующие патологические состояния, обеспечить стабильность физической и химической целостности организма, а также стать основой для разработки систем контроля качества белковых продуктов при их промышленном производстве, переработке, транспортировке и хранении.

Важно отметить, что при сахарном диабете 2 типа (далее—СД2) в крови имеется собственный инсулин, при наличии которого глюкоза не усваивается клетками, что изначально связывалось с изменением состояния инсулиновых рецепторов. Но поскольку терапия рекомбинантным инсулином приводила к снижению уровня глюкозы в крови пациентов, это наводит на мысль, что рецептор остается функционально активным у больных диабетом 2 типа. Поскольку в последние годы была обнаружена связь между СД2 и болезнью Альцгеймера и Паркинсона, патология которых определяется трансформацией в глобулярных формах белков α -спиралей в β -складчатые тяжи, это привело к предположению, что в условиях *in vivo* в молекулах инсулина также происходят структурные преобразования, способствующие самоассоциации их в фибриллярные тяжи, определяющие развитие ряд симптомов диабета. Эти же процессы наблюдаются в экспериментах *in vitro* при действии химических или физических факторов, что предоставляет возможность создания экспериментальной модели для исследований механизмов фибриллообразования.

Стабильность белка определяется множеством сложных и взаимосвязанных химических и физических процессов. Любой из этих процессов может проявить себя негативно не только во время доставки и хранения фармацевтических белков, но также при их производстве, выделении, очистке. Понимание механизмов агрегации белков имеет решающее значение для широкого круга биомедицинских ситуаций, начиная от конформационных расстройств молекул, приводящих к формированию патологических состояний организма, вплоть до проблем, связанных с производством и доставкой фармацевтических белковых препаратов, когда важнейшим требованием является сохранение их стабильности и функциональной активности. Однако, молекулярные механизмы, лежащие в основе самоагрегации белка, до сих пор полностью не изучены, что затрудняет поиск веществ, стабилизирующих нативную структуру протеинов.

Целью настоящей работы являлась разработка подходов к использованию комбинации «top-down» анализа и тандемной масс-спектрометрии для анализа особенностей структуры инсулина человека. Химическую денатурацию образца инсулина проводили с использованием раствора 8М мочевины. Тепловую денатурацию инсулина вызывали нагреванием до 95°C и 60°C. Восстановление и алкилирование белка, содержащегося в анализируемых образцах, проводили с использованием специального набора для восстановления и алкилирования белков, в котором восстановителем является трибутилфосфин, а алкилирующим агентом – йодацетамид. Анализ инсулина проводили методом ВЭЖХ на обращенно-фазной колонке. Масс-спектрометрическая детекция осуществлялась на высокочувствительном масс-спектрометре Agilent 6550 iFunnel Q-TOF (Agilent Technologies, Inc., США). Детекцию пептидов проводили масс-спектрометрически в режиме полного сканирования в диапазоне 100-3200 m/z. Программное обеспечение Protein Calculator («Thermo») использовалось для расчетов теоретических значений m/z для фрагментов А- и В-цепей инсулина человека при степенях протонирования +1, +2, образующихся при проведении МС/МС-анализа. Расчет молекулярных масс фрагментов инсулина производили с учетом модификации цистеинов данного белка йодацетамидом.

Исследование проводилось для тестирования эффективности масс-детекции данного белка в буферных системах и выявления денатурированных участков молекулы инсулина.

В ходе обработки полученных результатов хромато-масс-спектрометрического анализа проведена идентификация пептидов инсулина. Инсулин подвергался базовой денатурации и дальнейшему хроматографическому разделению с масс-детекцией. На рисунке 1 показаны результаты хромато-масс-спектрометрического анализа данного белка.

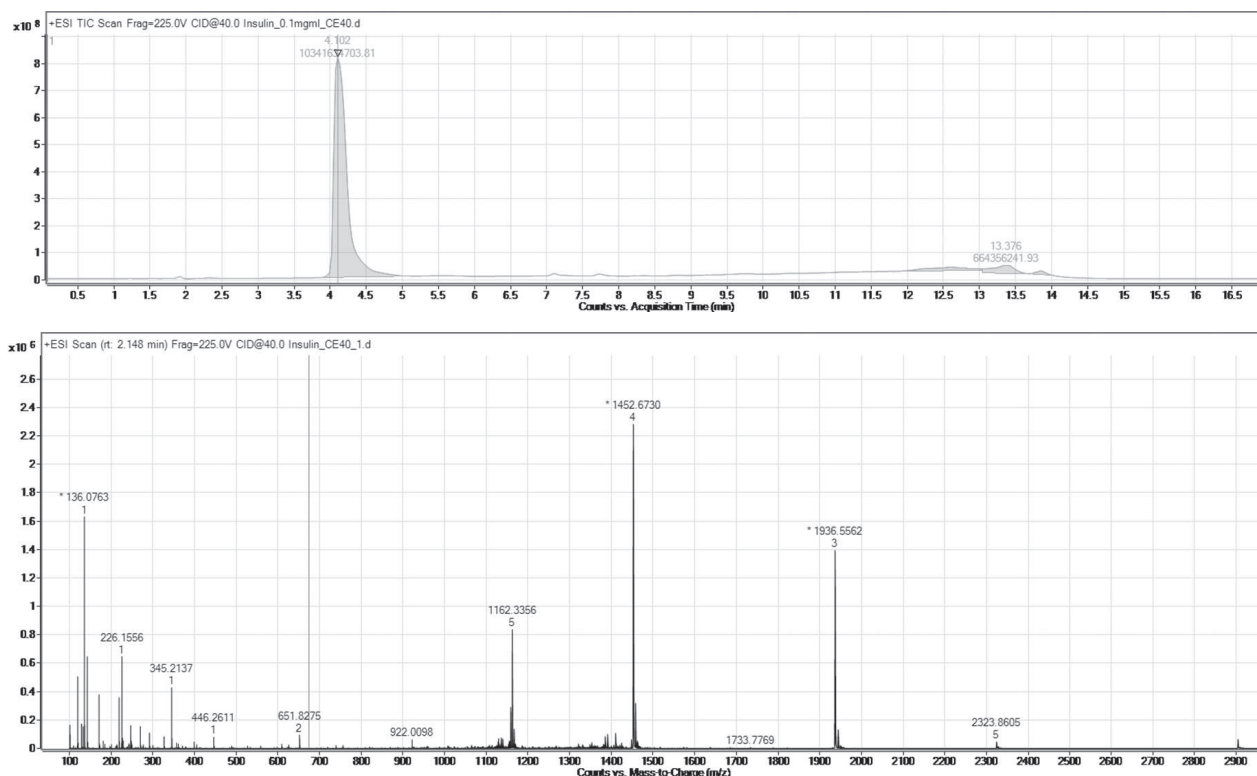


Рисунок 1 – Хроматограмма и масс-спектр инсулина, растворенного в смеси ACN:H₂O 50:50, содержащей 0.1% HCOOH

Установлено, что в вышеуказанных условиях происходит частичная денатурация инсулина без разрыва дисульфидных связей. Это проявляется присутствием на хроматограмме одного пика, соответствующего целостной молекуле инсулина. Это свидетельствует о том, что мы можем получить лишь частичную информацию о функционально-значимых участках инсулина.

С целью получения отдельных цепей инсулина для дальнейшего тандемного анализа, нами было апробировано несколько вариантов денатурации: химическая с использованием раствора 8М мочевины и тепловая при температурах 95°C и 60°C. Полученные данные тепловой денатурации свидетельствуют о наличии в образцах отдельных цепей инсулина человека и отсутствие целой молекулы. Что представлено на рисунке 2.

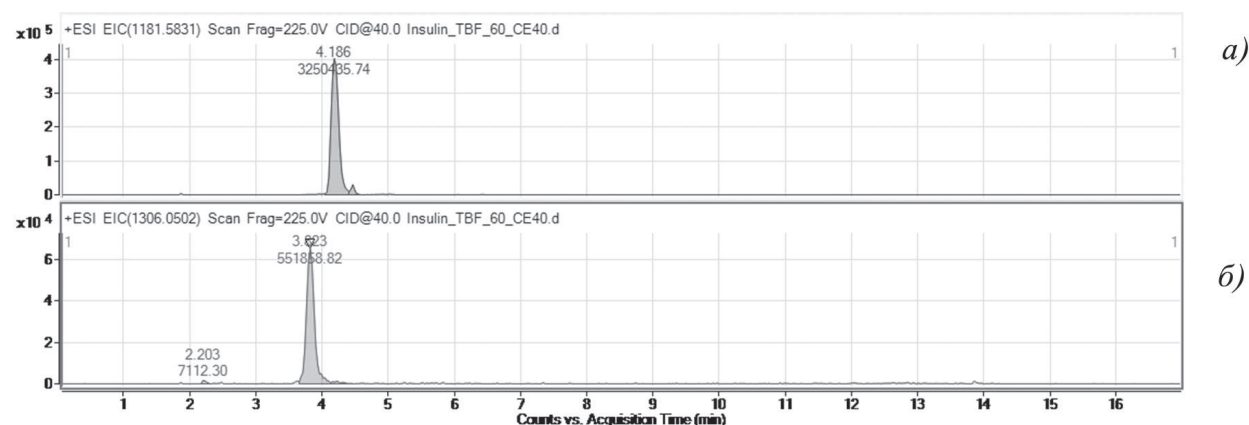


Рисунок 2 – Хроматограммы а) В-цепи и б) А-цепи инсулина человека после тепловой денатурации при 60°C в присутствии восстановительного агента

Таким образом, использование тепловой денатурации позволило достичь разрыва дисульфидных мостиков и, соответственно более детального анализа фрагментов, что важно для дальнейшего анализа молекулы инсулина с помощью метода водородно-дейтериевого обмена для характеристики конформационных изменений молекулы.

Для дальнейших манипуляций с молекулой инсулина, нами был опробован метод прямого ввода.

Образцы инсулина во время прямого ввода в прибор были подвергнуты тандемному масс-спектрометрическому анализу, при котором молекула инсулина фрагментировалась в коллизионной ячейке прибора. Что позволяет определить отдельные участки молекулы инсулина для возможного дальнейшего анализа особенностей структуры

данного белка. Полученные данные были проанализированы с учетом теоретически возможных дочерних ионов данного белка. Исследования показали, что интерпретируемой фрагментации подверглись только концевые участки белка (рис. 3).

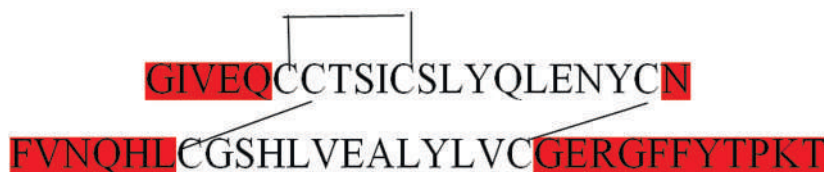
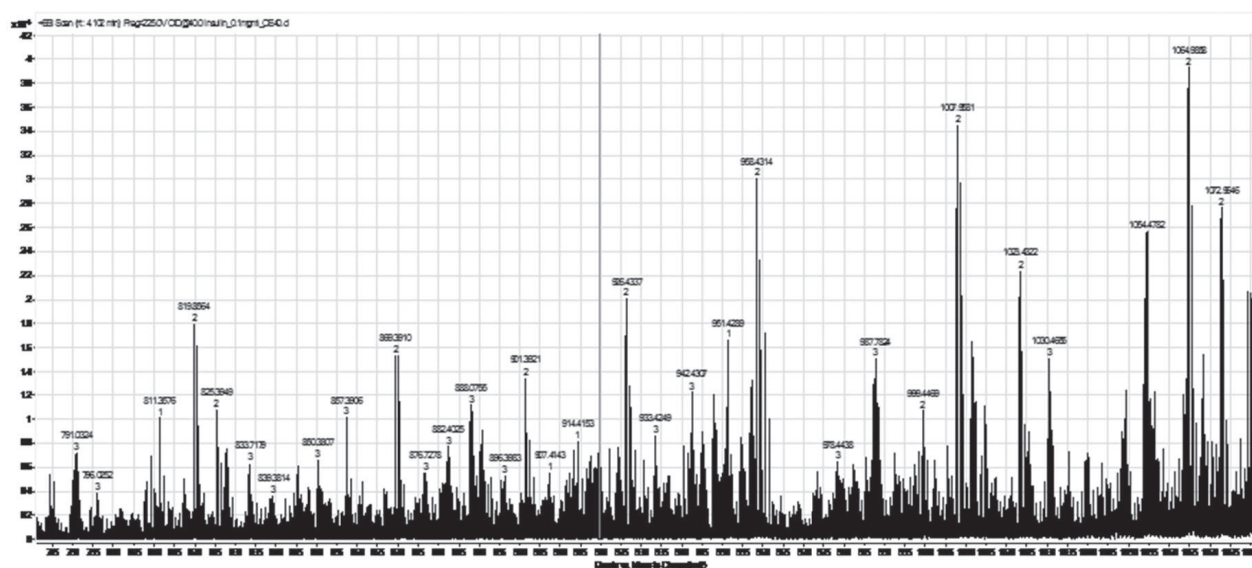


Рисунок 3 – Участки молекулы инсулина, определяемые при тандемной масс-спектрометрии целостной молекулы

Как свидетельствуют полученные данные, хорошо детектируются многозарядные ионы, соответствующие коровой части белка после отщепления концевых фрагментов с различным количеством аминокислот.

Центральная часть молекулы также подвергается фрагментации (рис.4), однако однозначной интерпретации данных препятствуют присутствующие в данном участке белка цистеиновые мостики.

Сравнительный анализ полученных результатов свидетельствует о том, что МС/МС-фрагментация целостной молекулы инсулина дает только частичную информацию о функционально важных сайтах данного белка, и для оценки изменений в других участках необходим анализ отдельных цепей инсулина.



ВЛИЯНИЕ ДИАДЕНОЗИН ТЕТРАФОСФАТА НА ФИБРИЛЛООБРАЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЫ ИНСУЛИНА

DIADENOSINE TETRAPHOSPHATE EFFECT ON THE FIBRIL FORMATION OF THE INSULIN MOLECULE

Н. В. Богданова¹, К. Я. Буланова¹, Е. И. Квасюк¹, В. И. Степура², В. В. Саган¹
N. Bogdanova¹, K. Bulanava¹, E. Kvasuk¹, V. Stepuro², V. Sagan¹

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²Гродненский государственный университет им. Я. Купалы, г. Гродно, Республика Беларусь
tasha.bo@mail.ru

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

²Grodno State University Y. Kupaly, Grodno, Republic of Belarus

В результате исследований представлены данные об эффективности влияния динуклеотидов на процессы фибриллообразования молекул инсулина. В экспериментах *in vitro* выявлено, что диаденозин тетрафосфат снижает процесс фибриллообразования, в следствии чего сохраняется большее количество функционально-активных молекул инсулина.

As a result of studies, data on the effectiveness of the influence of dinucleotides on the processes of fibrillation of insulin molecules are presented. *In vitro* experiments is revealed that diadenosine tetraphosphate reduces the process of fibrillation, as a result of which a greater number of functionally active insulin molecules are retained.

Ключевые слова: фибриллообразование, инсулин, агрегация, диаденозин тетрафосфат.

Keywords: non-insulin dependent diabetes, insulin resistance, insulin receptor, chaperones HSP72, expression, heat shock proteins.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-30-32>

В процессе фолдинга белки приобретают уникальную пространственную структуру, определяющую их биологическую активность. Однако, под воздействием различных внешних условий при образовании пространственной структуры в многоэтапном процессе биосинтеза белка в клетке могут возникать развернутые или неправильно свернутые, ненативные формы белков, склонные к агрегации. Кроме того, агрегацию можно наблюдать при различных стрессовых условиях, вызывающих повреждения трехмерной структуры и образование развернутых форм вновь синтезированных полипептидных цепей в результате мутаций, посттрансляционных модификаций, окислительных процессов, изменений окружающей среды (pH, температуры, УФ-облучения) [1]. Все эти факторы могут действовать как независимо друг от друга, так и одновременно. Белки теряют свою нативную структуру, что приводит к самоассоциации и формированию различных надмолекулярных структур: растворимых олигомеров, аморфных агрегатов и фибрилл [2]. Особенно это стало актуально, когда выяснилось, что неправильная укладка некоторых белков может стать причиной патологических агрегаций и приводить к развитию многих нейродегенеративных заболеваний, таких как болезни Альцгеймера и Паркинсона, диабета второго типа, Бокового Амиотрофического склероза (далее – БАС) и др. [3].

Многие белки содержат амилоидподобные домены, которые наделяют белок свойствами близкими к прионам. Эти домены наделяют белки способностью переходить из развернутой пространственной структуры в промежуточные состояния, которые в свою очередь предрасположены к различным конформационным переходам, в том числе и образованию амилоидных фибрилл. Обычно такие белки находятся в динамическом равновесии между двумя формами: развернутыми растворимыми мономерами и подрасплавленными олигомерами. Эти подрасплавленные олигомеры могут быть вовлечены во множественные конформационные состояния. По одному сценарию они могут организоваться в структурированные амилоидогенные олигомеры, которые потом преобразуются в патологические агрегаты неамилоидного типа, или амилоидные фибриллы. Амилоидные агрегаты образуются, когда свернутые или несвернутые интермедиаты фолдинга взаимодействуют между собой, в основном, посредством контактов гидрофобных поверхностей, превращаясь в крупные и стабильные комплексы. Промежуточные структуры могут формироваться в процессе разворачивания или сворачивания белка. Способность к образованию агрегатов у фрагментов, образующихся в результате протеолитической деградации белков, зачастую выше, чем у белков-предшественников. Агрегаты белков характеризуются низкой растворимостью в воде или детергентах, устойчивостью к действию протеолитических ферментов и ненативной структурой. В таком состоянии белки теряют функциональную активность [4].

В связи с тем, что в мире проблема сахарного диабета возрастает с каждым годом и за последние 35 лет количество больных возросло до 422 миллионов, мы считаем актуальным исследовать молекулярные механизмы образования фибриллярных форм молекул инсулина, вследствие его большой склонности к агрегации и формированию фибрилл.

Процесс формирования фибриллярных молекул инсулина является нежелательным явлением при использовании инсулина в терапии. Инсулин, который используют для инъекций способен при различных внешних воздействиях формировать фибриллы. Так же, частое явление при получении, хранении, транспортировке инсулина – его спонтанная полимеризация. Агрегация инсулина в нерастворимые фибриллы может приводить к осложнениям у пациентов с диабетом, таким как снижение терапевтического эффекта инсулина, закупорка устройств доставки инсулина или потенциально повышенный иммунологический ответ. Образование фибрилл может влиять на гликемический контроль и снижать эффективность лечения. В связи с выше сказанным, следует указать, что такие соединения нуклеиновой природы, как диаденозинполифосфаты (Ar_nA) выступают в роли молекул –«алармонов», образующихся в клетках в ответ на повреждающее действие оксидантов или факторов теплового шока [5]. Известно, что при стрессовых ситуациях, температурных шоках в организме происходит массивный выброс алармона Ar_4A , повышающего устойчивость белковых молекул к инактивации и деградации. В целом, Ar_4A принимает участие в процессах восстановления, коррекции, защиты функционального состояния целого организма, отдельных его органов, структур и макромолекул. Так, Ar_4A обеспечивает коррекцию нарушенных функций при гипертензии, ишемической болезни, диабете, глаукоме, болезни Паркинсона и других видах патологии. Для Ar_4A , как для алармона, доказана возможность встраивания в гидрофобные полости белков с целью придания им структурно-функциональной устойчивости в условиях окислительного стресса, действия тяжелых металлов и повышенных температур [4].

Объектом исследования является субстанция инсулина. Субстанция инсулина - это инсулин без примесей связывающих и противомикробных веществ.

Фибриллы из инсулина были получены путем его инкубирования в течении суток при температуре 50 °С. Инсулин взят в количестве 1мг на 1мл раствора Tris (трис) буфера pH=7.4 (для 50 °С).

Для контроля за процессом образования амилоидных фибрилл из инсулина был также использован ThT Бензотиазолиновый зонд. ThT широко используется в гистологическом анализе амилоидов *ex vivo* и *in vitro*. Этот зонд используется для определения поперечных сшивок β -слоя во время агрегации амилоидных фибрилл. При связывании ThT с фибриллой интенсивность флуоресценции может возрасти в 1000 раз. Измерение проводилось с помощью спектрофлуориметра CM2203 (ЗАО «СОЛАР», Беларусь). Для измерения брали 10 мкл пробы, 1 мл Tris, 1 мл дистиллированной воды и 10 мкл зонда. В качестве вещества, замедляющего образование фибрилл, использовали диаденозин тетрафосфат 10мкл, $10^{-3}M$.

Поскольку инсулин является гормоном, белковой природы, в клетках он находится в гексомерной форме, и в растворе отсутствуют шапероны и другие стабилизирующие вещества, инсулин был помещен в стрессовые для молекулы условия: температура 50 °С, механическое воздействие. Вследствие этого, молекулы инсулина утрачивают нативную структуру, переходя в амилоидную форму.

В ходе проведенных экспериментов было получено, что интенсивность флуоресценции, в пробе с инсулином, составляет $1,738 \pm 0,013$ относительных единиц (отн. ед.), после инкубирования в течение 24 часов и при температуре 50 °С.

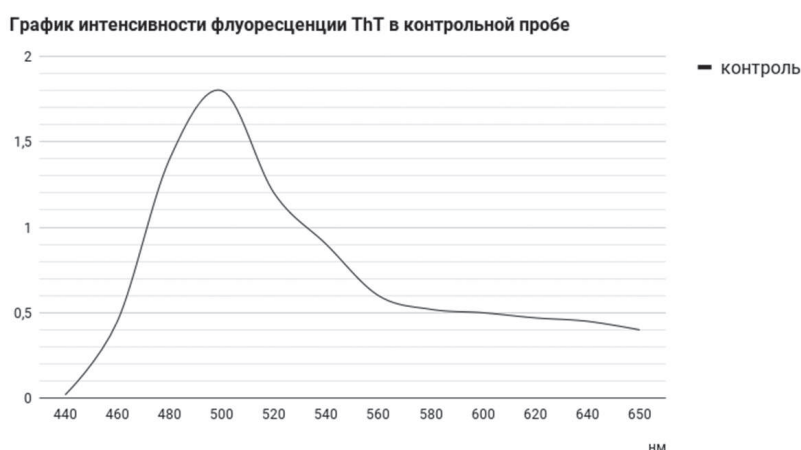


Рисунок 1 – Спектр флуоресценции ThT в контрольной пробе

Известно, что в процессе фибриллообразования спиральные части молекул инсулина преобразуются в β -складчатые структуры. Можно полагать, что адениловые нуклеотиды будут способны к аллостерическим взаимодействиям с молекулой инсулина и затруднять доступность α -спиралей к преобразованию в β -складчатые структуры.

Для Ар₄А, как для алармона, доказана возможность встраивания в гидрофобные полости белков с целью придания им структурно-функциональной устойчивости в условиях окислительного стресса, действия тяжелых металлов и повышенных температур [4].

В представленных рисунках 1,2,3 приведены данные сравнительного анализа максимальных величин флуоресценции тιοфлавина Т, обусловленных формированием максимального количества фибриллярных структур в контроле (1 мг инсулина/мл среды) и при введении 10 мкл 10⁻³М Ар₄А.

Интенсивность флуоресценции в контроле и при добавлении динуклеотида составляет 1,738±0,013 отн.ед. и 0,861±0,010 отн.ед соответственно, после инкубирования в течение 24 часов и при температуре 50 °С.

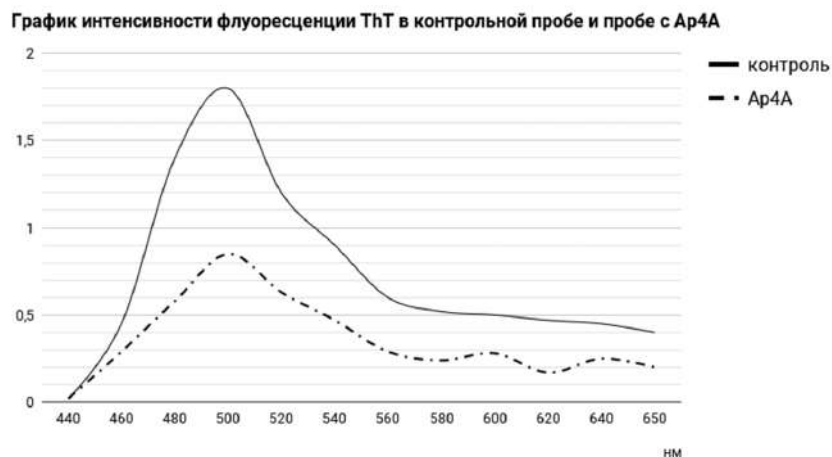


Рисунок 2 – Спектр флуоресценции ThT в инсулине с добавлением Ар₄А

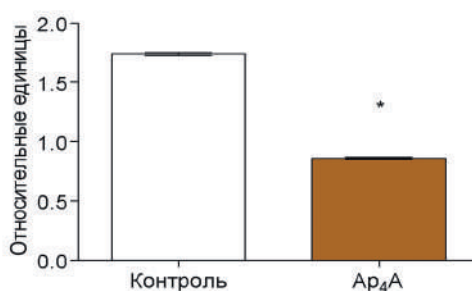


Рисунок 3 – Интенсивность флуоресценции ThT в инсулине с добавлением Ар₄А

В ходе проведенного эксперимента было показано, что Ар₄А в концентрации 10⁻³м вызывал снижение интенсивности флуоресценции по сравнению с контролем в 2,02 раза.

Снижение интенсивности флуоресценции говорит о том, что количество образовавшихся фибрилл уменьшилось. Это значит, что процесс фибриллообразования был снижен; сохранилось большее количество функционально-активных молекул инсулина.

Исследования в этой области направлены на решение проблем сохранения структурно-функциональных свойств лекарственных форм инсулина при экстремальных механических, температурных воздействиях и в условиях продолжительного хранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Uversky, V. N. Conformational constraints for amyloid fibrillation: the importance of being unfolded / V. N Uversky, A. L. Fink // Biochim Biophys Acta. 2004. – V. 1698. – P. 131-135.
2. Dobson, C. M. Principles of protein folding, misfolding and aggregation / C. M. Dobson // Semin Cell Dev Biol. 2004. – V. 15. – P. 3-16.
3. Doi, H. The RNA-binding protein FUS/TLS is a common aggregate-interacting protein in polyglutamine diseases / H. Doi, Koyano [et al] // Neuroscience research. 2010. – V. 66 – P.131–133.
4. Довидченко, Н. В. Механизмы образования амилоидных фибрилл / Н. В. Довидченко, Е. И. Леонова, О. В. Галзитская // Успехи биологической химии, т. 54, 2014. – С. 203–230.
5. Brange, J. Toward understanding insulin fibrillation / J.Brange, L. Andersen, E. D. Laursen, G. Meyn, E. J. Rasmussen // Pharm. Sci. – 1997. – P. 517–525.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ПЛАНОВ ОБЛУЧЕНИЯ В ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С МОДУЛЯЦИЕЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

CRITERIA FOR EVALUATING DOSIMETRIC VERIFICATION OF TREATMENT PLANS IN RADIATION THERAPY WITH MODULATION OF INTENSITY

А. И. Бринкевич, Е. В. Титович, М. Н. Петкевич
A. Brynkevich, E. Titovich, M. Piatkevich

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
annabrijerry@gmail.com*

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

Для проверки эффективности системы доставки дозы IMRT плана используются системы QA. Основным инструментом проверки соответствия между эталонным и оцениваемым распределением дозы является γ -индексирование. В процессе γ -индексирования сравниваются распределения дозы с геометрической точки зрения, оценивая смещение между эталонным и оцениваемым распределениями. Для проверки соответствия распределений используются понятия уровней действия и допусков. Уровни действия определяются как суммарный коэффициент, на который допускается отклонение показателей, проверяемых системой QA, без риска причинения вреда пациенту. Допуски определяются как границы, в пределах которых процесс считается работающим нормально. Использование описанной в докладе процедуры для установления уровней действия и допусков позволит медицинским физикам сравнивать процессы QA в разных учреждениях.

To test the effectiveness of the dose delivery system of the IMRT plan, QA systems are used. The main tool for checking compliance between the reference and estimated dose distribution is the γ -analysis. In the process of γ -analysis, dose distributions are compared from a geometric point of view, evaluating the displacement between the reference and estimated distributions. To check the conformity of distributions, the concepts of action limits and tolerances are used. Action limits are defined as the total coefficient by which the deviation of the indicators checked by the QA system is allowed, without the risk of harming the patient. Tolerances are defined as boundaries within which a process is considered to be operating normally. Using the procedures described in the report to establish action limits and tolerances will allow medical physicists to compare QA processes in different institutions.

Ключевые слова: лучевая терапия, IMRT, гарантия качества, верификация, γ -индексирование.

Keywords: radiation therapy, IMRT, quality assurance, verification, γ -analysis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-33-36>

Критерии оценки результатов тестов, проводимых перед вводом в эксплуатацию лечебной техники и систем дозиметрического планирования хорошо известны [1]. Однако критерии приемлемости для процедур гарантии качества (далее – QA) плана лечения в лучевой терапии с модуляцией интенсивности (далее – IMRT) для конкретного пациента установить труднее из-за больших различий между системами планирования, системами доставки дозы и инструментами измерений [2].

Для проверки эффективности системы доставки дозы используются системы QA [3]. Уровни действия определяются как суммарный коэффициент, на который допускается отклонение показателей, проверяемых системой QA, без риска причинения вреда пациенту [2], а также предельные значения для случаев, когда потребуются клиническое действие. Примером такого уровня действия является решение не лечить пациента, если сравнение между измеренным значением дозы в точке и запланированным значением превышает предварительно определенный критерий приемлемости (например, 5%). Эти уровни будут зависеть от того, использует ли физик при анализе относительные или абсолютные значения доз и/или исключает области низких доз из анализа. Уровни действия должны быть установлены на основе клинических требований относительно приемлемости конкретного отклонения.

Допуски определяются как границы, в пределах которых процесс считается работающим нормально, т.е. подвержен только случайным ошибкам. Результаты за пределами допусков (или в случае быстрого движения к этим границам) указывают на то, что система отклоняется от нормальной работы. Результаты измерений, которые находятся за пределами допусков, должны быть исследованы, чтобы определить, может ли их причина быть идентифицирована и исправлена. Целью этого подхода является устранение проблем до того, как они достигнут клинически неприемлемых порогов. При использовании уровней действия и допусков предполагается, что был выполнен тщательный процесс ввода в эксплуатацию всех систем, влияющих на результат прохождения анализа. Этот подход может также идентифицировать ошибки, при которых существует неопределенность в отношении клинического действия превышения разрешенных допусков [4].

Дозовое распределение, как правило, представлено в виде матрицы точек, каждой из которых присвоено значение дозы и координата. Расстояние между точками называется пространственным разрешением. Пространственное разрешение не обязательно должно быть одинаковым во всех направлениях и областях матрицы. Пространственное разрешение играет важную роль в отображении и анализе дозового распределения. Распределение, построенное по малому числу точек, может потребовать дополнительную обработку: интерполяция данных при помощи, например, изодозовых линий или цветового градиента. Интерполяция позволяет более эффективно использовать некоторые грубые методы измерений. Также разрешение существенно влияет на возможности сравнения дозовых распределений.

В ходе верификации, как правило, определяют два дозовых распределения: эталонное (или рассчитанное) и измеренное (оцениваемое). Как правило, измеренное распределение сравнивается с рассчитанным. Ряд систем инвариантен по отношению к выбору эталонного и оцениваемого распределения, некоторые – нет. Процесс сравнения этих двух распределений является частью клинической практики, цель которой – определить степень схожести рассчитанного и измеренного дозовых распределений в соответствии с клинически обоснованными критериями. Причём клинические критерии должны выбираться не только исходя из самой отпускаемой дозы, но и с учётом градиента доз, а также пространственных и дозиметрических неопределённостей. Аналогом дозиметрических ошибок (разницы между ожидаемой и измеренной дозой в конкретной точке) является пространственный критерий расстояния, который показывает геометрическую схожесть двух дозовых распределений.

Определение геометрической точности доставки дозы в области крутого градиента должно по меньшей мере частично основываться на точности позиционирования пациента. Установление критериев оценки сравнения дозовых распределений более жёсткими, чем клинические требования к позиционированию пациента, приведёт к ненужным усилиям в попытке уменьшить связанные с этим ошибки. Однако, наличие пространственных погрешностей может быть связано с ошибками при проведении измерений. Также нельзя забывать, что даже в идеально поставленном эксперименте с высокой степенью точности доставки дозы, пространственные ошибки могут быть вызваны техническими ограничениями применяемого оборудования. Т.е. пространственные неопределённости, полученные в процессе измерений, включают в себя непосредственно погрешности технического процесса измерений.

В первом приближении, сопоставление дозовых распределений не вызывает трудностей: само распределение представляет собой лишь матрицу чисел, а значит весь анализ можно свести к нахождению разности между точками двух матриц. Однако, в областях с сильным градиентом доз, разница в численных значениях имеет сильную зависимость от пространственных неопределённостей. Высокая чувствительность к геометрическим неточностям приводит к существенным размерам разности между значениями дозы в точках, которые легко могут превысить клинически обоснованные критерии оценки, даже если сами неточности клинически незначительны.

Тест на алгебраическую разность значений доз наиболее прост для понимания и интерпретации. Разница в дозе в месте ($\vec{r}$) представляет собой числовую разницу δ между оцениваемой дозой $D_e(\vec{r})$ и эталонной дозой $D_r(\vec{r})$ в этом месте. Математически разность в дозе может быть записана, как:

$$\delta(\vec{r}) = D_e(\vec{r}) - D_r(\vec{r}). \quad (1)$$

Значения доз берутся из одних и тех же позиций анализируемых массивов данных. Этот анализ легко реализуем, когда отдельные элементы дозовых распределений занимают одинаковые позиции, в ином случае требуется дополнительная пространственная интерполяция. Этот тест инвариантен с точностью до знака относительно выбора эталонного и оцениваемого распределения; в случае, когда они меняются местами, меняется знак рассчитанной разности. Тест на разность доз отлично подходит для понимания соответствия между двумя распределениями в областях с низким градиентом доз и низкими дозами. В этих регионах доза изменяется медленно в зависимости от местоположения, а разница в дозах свидетельствует о несоответствии между двумя распределениями независимо от пространственных неопределённостей.

Критерий расстояния (DTA) для точки в эталонном распределении определяется как кратчайшее расстояние между точкой в оцениваемом распределении дозы с такой же по значению дозы точкой в эталонном распределении. DTA тест хорошо подходит для анализа отдельных областей с сильным градиентом дозы. Однако, как инструмент для сравнения целых изодозовых распределений, он становится сверхчувствительным в областях с низким градиентом доз, где даже небольшая разница в численных значениях приводит к существенному смещению измеренной изодозы относительно контрольной точки.

Тест алгебраической разности доз и критерий расстояния являются взаимодополняющими в своей чувствительности к областям со слабым и сильным градиентами доз соответственно. На практике используется инструмент, объединяющий оба эти теста - γ -индексирование. В процессе γ -индексирования сравниваются распределения дозы с геометрической точки зрения, оценивая смещение между эталонным и оцениваемым распределениями. Эта оценка проводится независимо для каждой точки эталонного распределения. Эталонное распределение в данном случае может состоять из одной точки, в то время как оцениваемое распределение должно быть как минимум одномерным.

Для того, чтобы можно было провести анализ, шкалы дозы и расстояния перенормируются так, чтобы стать безразмерными, путем деления их на критерий разности доз (ΔD) и критерий расстояния (Δd) соответственно.

Смещение двух точек относительно друг друга, $\vec{r}_e$ и $\vec{r}_r$ в эталонном и оцениваемом распределениях соответственно, в перенормированном пространстве называются γ :

$$\Gamma(\vec{r}_e, \vec{r}_r) = \sqrt{\frac{r^2(\vec{r}_e, \vec{r}_r)}{\Delta d^2} + \frac{\delta^2(\vec{r}_e, \vec{r}_r)}{\Delta D^2}}, \quad (2)$$

где $r(\vec{r}_e, \vec{r}_r)$ – расстояние между контрольной и оцениваемой точками, а $\delta(\vec{r}_e, \vec{r}_r)$ – разность в абсолютных значениях дозы между ними же. Минимальное смещение было определено следующим образом:

$$\gamma(\vec{r}_r) = \min\{\Gamma(\vec{r}_e, \vec{r}_r)\} \forall \{\vec{r}_e\}. \quad (3)$$

Значения γ между 0 и 1 указывают на то, что сравнение прошло в соответствии с критериями обоих тестов. Значения больше 1 означают наличие ошибки. Поскольку γ – это смещение между двумя распределениями, и, по сути, радиус, проведённый между эталонной точкой и оцениваемым распределением, то критерием прохождения теста являются круг, сфера или гиперсфера в 1, 2 или 3-мерном пространстве дозового распределения соответственно. Несмотря на то, что γ -индексирование даёт больше, чем бинарный выбор «пройдено/не пройдено», сам по себе он не позволяет однозначно интерпретировать полученные результаты. Наиболее эффективным способом оценки эффективности теста является изучение его поведения в двух экстремальных условиях: с градиентом дозы, близким к нулю, и с резким градиентом дозы.

В каждой процедуре IMRT QA есть место человеческому вкладу, который является источником неопределённости. Другим источником неопределённостей является сложность каждого отдельного IMRT плана, например, различия в модуляции интенсивности между IMRT головы, шеи и простаты. Учет всех вариаций событий, которые могут произойти в течении процедуры верификации, может быть достигнут путем установки специфических критериев оценки и уровней действия.

Уровни действия должны ограничивать процесс контроля качества таким образом, чтобы в случае выхода результатов измерений за выбранные операционные уровни было очевидно, что реализация этого лечебного плана приведёт к негативным клиническим последствиям. Эти пределы задают диапазон, в пределах которого процесс контроля качества считается неизменным. Если результаты верификации выходят за установленные допуски, но находятся в диапазоне уровней действия, медицинский физик должен принять решение о принятии какого-либо действия.

Уровни действия подразделяются на две категории: универсальные, определённые сообществом по результатам экспериментов и предоставленные экспертами, и локальные, т.е. определённые внутри самой клиники исходя из своего опыта и возможностей. Для любого измерения желательно использовать универсальные уровни действия, так как они напрямую сигнализируют о результатах лечения. Примером универсально определенных уровней действия являются ограничения выходной дозы, поскольку существует прямая связь между результатом лечения и этой характеристикой. Превышение уровней действия, которые определены на местном уровне, не обязательно приводит к вреду для пациента, но в интересах надлежащего контроля лечения считается, что лучше всего поддерживать производительность процесса в этом диапазоне.

Используя методы статистического анализа, измерения, проводимые в рамках контроля качества, могут использоваться для определения локальных уровней действия, в случае если универсальные уровни по какой-либо причине не подходят [5]. Уровни действия, определённые таким образом, зависят от используемого оборудования и методик, и рассчитываются с использованием следующего уравнения [3]:

$$\Delta A = \beta \sqrt{\sigma^2 + (\bar{x} - T)^2}, \quad (4)$$

где ΔA – разница между верхним и нижним уровнями действия, обычно записывается как $\pm A/2$, T – целевое значение процесса, а σ^2 и $\bar{x}$ – дисперсия и среднее значение, соответственно. Константа β является комбинацией двух факторов. Один фактор исходит из метрики возможностей процесса, C_{pm} , как отсечка для приемлемо выполняющегося процесса и сочетается с другим фактором, который уравнивает ошибки I типа (отклонение нулевой гипотезы, когда она истинна) и ошибки II типа (не отклонение нулевой гипотезы, когда она ложна) при использовании измерения в процедурах IMRT QA для принятия решения о производительности процесса. В данном случае нулевая гипотеза состоит в том, что процесс неизменен. В настоящее время принято считать $\beta = 6.0$ [3], хотя это значение может быть изменено при дальнейших исследованиях. Использование формулы (4), вероятно, приведет к уровням действия, более широким, чем принято в настоящее время. Однако, такие уровни действия должны позволить медицинским физикам сосредоточиться на проблемах верификации плана конкретного пациента, в случае, если эти проблемы могут иметь идентифицируемые причины. Если T используется как показатель разности доз в конкретных точках для конкретного пациента (то есть $T=0\%$) или степени прохождения по γ -индексу (то есть $T=100\%$), то следует использовать известное целевое значение. Если целевое значение неизвестно или не определено, то его среднее значение может использоваться в качестве целевого. Этот подход приведёт к ужесточению уровней действия по сравнению с первым вариантом [4].

В данном случае среднее значение процесса $\bar{x}$ и дисперсия σ^2 вычисляются на основе измерений за период времени, когда процесс не отображает неконтролируемое поведение. Если процесс выходит из-под контроля, то необходимо выявить и устранить причину, и продолжить мониторинг процесса, пока он не подтвердит хорошую степень контроля еще примерно для 20 измерений. Затем, в качестве пределов допусков используются пределы контрольной карты из специальной диаграммы (I-диаграммы) отдельных измерений. I-диаграмма – это статистический инструмент, который помогает идентифицировать любое измерение, в течении которого возникает ненормальное (неконтролируемое) поведение процесса. I-диаграмма имеет верхнюю и нижнюю граничные линии (так называемые контрольные пределы) и центральную линию, которые рассчитываются с использованием данных измерений [5]. Неконтролируемое поведение процесса означает, что какое-либо одно измерение выходит за пределы верхнего или нижнего контрольного предела на I-диаграмме. Измерения должны быть примерно одинаково распределены выше и ниже центральной линии. Центральная линия, верхний контрольный предел и нижний контрольный предел для I-диаграммы рассчитываются с использованием следующих уравнений:

$$\text{Центральная линия} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i, \quad (5)$$

$$\text{Верхняя контрольная линия} = \text{центральная линия} + 2,660 * \overline{mR}, \quad (6)$$

$$\text{Нижняя контрольная линия} = \text{центральная линия} - 2,660 * \overline{mR}, \quad (7)$$

где x – это конкретное измерение в рамках проведения контроля качества, n – это общее количество измерений, и

$$\overline{mR} = \frac{1}{n-1} \sum_{i=2}^n |x_i - x_{i-1}| \quad (8)$$

– диапазон смещения.

В этой процедуре контрольные линии используются как диапазон значений допуска. Установление управления процессом является ключевым элементом этой процедуры, потому что контролируемый процесс является показателем того, что процедура стабильна и пригодна для целей QA IMRT планов. Использование предложенной процедуры требует несколько иного подхода к пониманию QA, т.к. этот подход понимает QA как совокупность процессов (люди + оборудование + процедуры), а не просто как сумму аппаратуры и программного обеспечения. Важно отметить, что полученные значения допусков будут зависеть от сложности плана из-за большей изменчивости измерений в зависимости от локализации. Следовательно, будет целесообразно рассчитывать допуски отдельно для случаев с высокой сложностью плана и для случаев с низкой сложностью плана, например, для планов головы и шеи в сравнении с планами лечения предстательной железы [4].

Последний шаг в процедуре – сравнить допуски с уровнями действия. Например, если допуски по γ -индексу ниже уровней действия, то либо необходимо пересмотреть процедуру их получения, либо уменьшить уровни действия (т. е. использовать большее значение β в уравнении (4)). Также для исправления процесса может потребоваться новое или модифицированное оборудование, обучение персонала, выполняющего измерения и анализ результатов измерений в рамках QA. Использование этой стандартизированной процедуры для установления уровней действия и допусков позволит медицинским физикам сравнивать процессы контроля качества в разных учреждениях.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Association of Physicists in medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning / B. Fraass [et al.] // Medical Physics. – 1998. – Vol. 25, № 10. – P. 1773–1829.
2. Intensity-modulated radiation therapy dose prescription, recording, and delivery: patterns of variability among institutions and treatment planning systems / IJ. Das [et al.] // Journal of the National Cancer Institute. – 2008. – Vol. 100, № 17. – P. 300–307.
3. A method of setting limits for the purpose of quality assurance / T. Sanghathum [et al.] // Physics in Medicine and Biology. – 2013. – Vol. 58, № 19. – P. 7025–7037.
4. Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218 / M. Miften [et al.] // Medical Physics. – 2018. – Vol. 45, № 4. – P. 53–83.
5. A comprehensive analysis of the IMRT dose delivery process using statistical process control (SPC) / K. Gerard [et al.] // Medical Physics. – 2009. – Vol. 36, № 4. – P. 1275–1285.

СОЗДАНИЕ ШТАММА-ПРОДУЦЕНТА СЛИТОГО БЕЛКА ПУРИННУКЛЕОЗИДФОСФОРИЛАЗА-АННЕКСИН A5

CREATION OF A STRAIN PRODUCER OF FUSED PROTEIN PURIN NUCLEOSIDE PHOSPHORHYLASE-ANXEXIN A5

А. Б. Булатовский¹, А. И. Зинченко^{1,2}

A. Bulatovskii¹, A. Zinchenko^{1,2}

¹Институт Микробиологии НАН Беларуси,

г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,

г. Минск, Республика Беларусь

a.bulatovskii@yandex.by

¹Institute of Microbiology NAS Belarus, Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Известно, что бактериальная пурииннуклеозидфосфорилаза (далее – ПНФаза), в отличие от ПНФазы млекопитающих, способна подвергать фосфоролитическому расщеплению аденозин и его производные с образованием свободных азотистых оснований. Это позволяет использовать ПНФазу бактерий (при условии решения проблемы доставки этого фермента или его гена в клетки-мишени) в качестве пролекарственной терапии рака. Кроме того, ПНФаза в ложе опухоли может разрушать внеклеточный аденозин, который как известно, защищает раковые клетки от противоопухолевого иммунитета.

В результате проведенного исследования сконструирован новый штамм *Escherichia coli*, продуцирующий слитый (химерный) белок, молекула которого состоит из гомологичной пурииннуклеозидфосфорилазы (ПНФазы), слитой с человеческим аннексином-A5 – белком, проявляющим сродство к раковым клеткам.

It is known that bacterial purinnucleoside phosphorylase (PNPase), unlike mammalian PNPase, is capable of phosphorolytic cleavage of adenosine and its derivatives to form free nitrogen bases. This makes it possible to use PNPase bacteria (provided the problem of delivering this enzyme or its gene to target cells is solved) as a prodrug therapy for cancer. In addition, PNPase in a tumor bed can destroy extracellular adenosine, which as it is known protects cancer cells from antitumor immunity.

As a result of the study, a new strain of *Escherichia coli* was constructed, producing a fusion (chimeric) protein whose molecule consists of a homologous purine nucleoside phosphorylase (PNPase) fused to human annexin A5, a protein showing affinity for cancer cells.

Ключевые слова: рекомбинантный штамм, химерный белок, человеческий аннексин-A5, пурииннуклеозидфосфорилаза, *Escherichia coli*.

Keywords: fusion protein, chimeric protein, human annexin, purine nucleoside phosphorylase, *Escherichia coli*.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-36-39>

Известно, что пурииннуклеозидфосфорилаза (ПНФаза) бактерий, в отличие от аналогичного фермента человека и животных, способна катализировать реакцию фосфоролитического расщепления молекулы аденозина и его структурных аналогов на сахарофосфат и азотистое основание [1].

В научной литературе отмеченную особенность бактериальной ПНФазы предложено использовать в качестве элемента так называемой «суицидальной генотерапии» рака [2]. Этот терапевтический подход предусматривает введение гена, кодирующего ПНФазу *Escherichia coli*, в клетки опухоли с последующим превращением с помощью этого фермента, например, слаботоксичного арабинофуранозил-2-фтораденина (пролекарство, в губительную для клеток субстанцию – 2-фторадеин [3].

Нами ранее [4] экспериментально обоснована возможность использования рекомбинантных ферментов для получения арабинофуранозил-2-фтораденина. Для создания отечественной пролекарственной ферментной технологии, аналогичной описанной выше, необходимо решить проблему доступности и доставки бактериальной ПНФазы в опухолевые клетки-мишени.

Ж. Крайс с соавт. [2] предложили доставлять бактериальную ПНФазу в опухоли в форме ее химического конъюгата с аннексином A5 – человеческим белком, проявляющим сродство к фосфатидилсерину – липиду, выстилающему поверхность опухолевых клеток [5]. Для реализации этого предложения авторами был создан относительно слабоактивный рекомбинантный штамм бактерий, продуцирующих ПНФазу *E. coli*, слитую с аннексином A5, и продемонстрирована успешная доставка фермента в клетки ряда злокачественных опухолей. Продуцирующая способность этого штамма в отношении химерного белка, измеренная по активности ПНФазы, составила 2,1 ед/мл культуральной жидкости. По нашему мнению, невысокая продуктивность этого штамма обусловлена недостаточно эффективной системой экспрессии генов, использованной авторами цитируемой статьи.

Цель настоящего исследования – создание нового, высокоактивного штамма *E. coli*, продуцирующего гомологичную ПНФазу, слитую с человеческим аннексином A5.

Источником структурного гена *anxA5*, кодирующего аминокислотную последовательность человеческого аннексина-A5 (далее – аннексин) – служила плазмида pET12-PAP1 («Addgene», США). Ген ПНФазы *deoD* был выделен из геномной ДНК *E. coli* BL21(DE3) («Novagen», США). Геномную ДНК и плазмиду выделяли из клеток бактерий с помощью стандартного метода фенол-хлороформной экстракции с дополнительной очисткой при помощи цетавлона. Для дальнейшего выделения генов использовали полимеразную цепную реакцию (далее – ПЦР) и специально подобранные олигонуклеотидные праймеры (представлены в таблице).

Таблица – Последовательности олигонуклеотидных праймеров

Праймер	Назначение праймера
deoD-F (5'-GTGGTGGTCCACAACGCTACCCCA-CACATTAATG-3')	Прямой праймер для амплификации гена <i>deoD</i> .
deoD-R (5'-GATCCAGAACCGAGCCCTCTTTATC-GCCCAGCAG-3')	Обратный праймер для амплификации гена <i>deoD</i> , содержит линкерный участок (подчеркнут).
anxA5-F (5'-GGCTCCGGTTCTGATCCACAGGT-TCTCAGAGGCA-3')	Прямой праймер для амплификации гена <i>anxA5</i> , содержит линкерный участок (подчеркнут).
anxA5-R (5'-GGTGATGGTGATGCTCGTCATCTT-CTCCACAGAGCAG-3')	Обратный праймер для амплификации гена <i>anxA5</i> .

Полученные гены *anxA5* и *deoD* и плаزمида pET42a(+) («Novagen», США) были собраны в одну генетическую конструкцию (обозначенную как pET42a-PNP-AnxA5) методом продолжительной перекрывающейся ПЦР.

Для предотвращения стерических препятствий, затрудняющих функционирование слитых белков, между их генами в плазмиде был вставлен участок ДНК (размером 18 пар оснований), кодирующий олигопептид, состоящий из поочередно повторяющихся аминокислотных остатков глицина и серина.

Путем последующей трансформации этой плазмидой клеток *E. coli* «Rosetta 2» фирмы «Merck» (Германия), был получен рекомбинантный штамм бактерий *E. coli* AD19 – продуцент химерного белка «Аннексин-ПНФаза».

Клетки-трансформанты культивировали в жидкой питательной среде Luria-Bertani при 37°C до оптической плотности 0,5 при λ 600 нм, после чего индуцировали синтез химерного белка внесением в среду изопропил- β -D-1-тиогалактопиранозид (ИПТГ) в конечной концентрации 0,2 мМ.

Активность ПНФазы химерного белка определяли по скорости фосфоролиза инозина [2]. Анализ процентного содержания целевого белка в клетках проводили с использованием программы ImageLab («BioRad», США). За единицу активности ПНФазы принимали такое количество, которое обеспечивало фосфоролиз нуклеозиды при 37°C со скоростью 1 мкмоль/мин.

Штамм *Escherichia coli* AD19 депонирован в Белорусской коллекции непатогенных микроорганизмов Института микробиологии НАН Беларуси под регистрационным номером БИМ В-1411 Д.

Анализ белкового состава клеточного лизата, а также очищенного химерного белка проводили с помощью электрофореза в полиакриламидном геле, содержащем додецилсульфат натрия (ДСН). Определение молекулярных масс белков, а также уровня экспрессии клонированных генов проводили с помощью программы ImageLab («BioRad», США). Содержание белка в образцах определяли методом М. Bradford. Приведенные в работе экспериментальные данные представляют собой доверительный интервал среднего арифметического для 95 % уровня вероятности.

Судя по результатам электрофоретического анализа клеточного лизата штамма *E. coli* AD19 в ДСН-полиакриламидном геле (рис. 1), химерный белок составляет более 67 % от содержащегося в клетках водорастворимого белка.

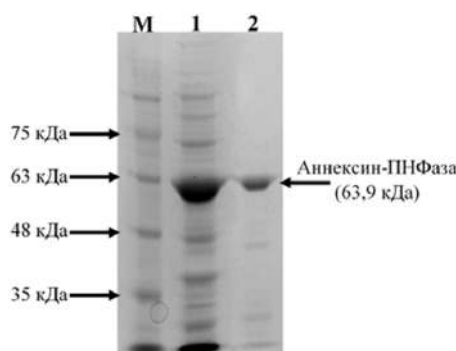


Рисунок 1 – Электрофореграмма в ДСН-полиакриламидном геле химерного белка до (1) и после (2) выделения из лизата клеток *E. coli* AD19. М – маркерные белки с известной молекулярной массой

Молекулярная масса этого белка составляет порядка 63,9 кДа, что соответствует теоретически рассчитанной для химерной конструкции, состоящей из аннексина (35,8 кДа), ПНФазы (26,5 кДа) и олигопептидного линкера (1,6 кДа).

Оптимизация параметров культивирования штамма-продуцента позволила установить, что максимальный уровень накопления химерного белка «Аннексин-ПНФаза» достигается к 4,5 ч после начала индукции его биосинтеза с помощью 0,2 мМ ИПТГ.

На следующем этапе работы осуществляли наработку клеточной биомассы и выделение из нее химерного белка. По окончании культивирования клетки осаждали центрифугированием при 15 000 g в течение 5 мин, дважды отмывали от питательной среды с помощью 0,15 М раствора NaCl, разрушали ультразвуком и выделяли целевой белок с помощью металло-аффинной хроматографии на колонке с Ni-NTA фирмы «GE Healthcare» (США). Чистота препарата по данным электрофореза в ДСН-полиакриламидном геле (рис. 1) составила около 98%.

Продуцирующая способность штамма *E. coli* AD19 в отношении активности ПНФазы в составе химерного белка составила 10200 ед/мл культуральной жидкости.

Здесь необходимо указать на еще одну важную возможность практического применения полученного химерного белка. Согласно убедительным литературным данным, одним из ключевых факторов, ответственных за формирование иммуносупрессирующего микроокружения злокачественных опухолей является накапливающийся в них внеклеточный аденозин [5]. В связи с этим, ранее нами была высказана идея устранения защиты рака от противоопухолевого иммунитета с помощью аденозиндезаминазы, слитой с аннексином А5.

Поскольку бактериальная ПНФаза (также, как и аденозиндезаминаза) способна разрушать аденозин, полученный в ходе настоящего исследования химерный белок «Аннексин-ПНФаза», в принципе, может также

выполнять функцию разрушения внеклеточного аденозина, защищающего раковые клетки от противоопухолевого иммунитета пациента.

Способность ПНФазы, слитой с аннексином А5, катализировать разложение аденозина проверяли путем постановки следующей реакции:

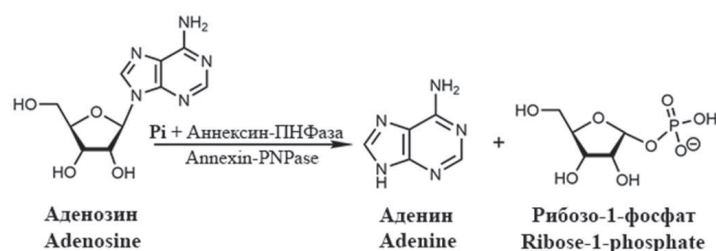


Рисунок 2 – Схема разложения аденозина под действием ПНФазы химерного белка «Аннексин-ПНФаза»

Продуцирующая способность штамма-продуцента этого белка в отношении ПНФазы, рассчитанная по результатам такого эксперимента, составила 10200 ± 200 ед/мл культуральной жидкости.

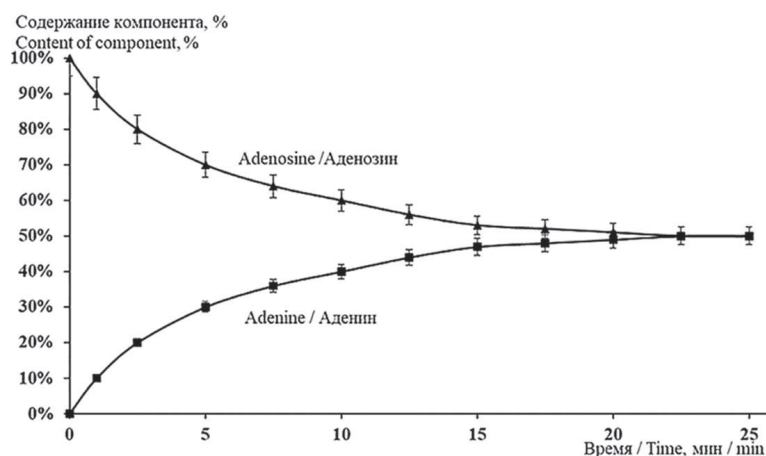


Рисунок 3 – Динамика убывания аденозина и накопления аденина в реакционной смеси

В результате выполненного исследования сконструирован новый рекомбинантный штамм *E. coli* AD19, продуцирующий ПНФазу, слитую с человеческим аннексином с молекулярной массой 63,9 кДа (что соответствует теоретически рассчитанной). При этом, продуцирующая способность штамма в отношении ПНФазы в составе химерного белка составляет 10200 ед/мл культуральной жидкости, что значительно превышает продуктивность известного из литературы штамма-аналога. Продуцируемый этим штаммом химерный белок «Аннексин-ПНФаза» имеет перспективу применения в качестве элементов новейших (оригинальных) противоопухолевых препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Expression, purification, and characterization of recombinant purine nucleoside phosphorylase from *Escherichia coli* / J. Lee [et al.] // Protein Expr. Purif. – 2001. – Vol. 22. – P.180–188.
2. Kraiss, J. J. Purine nucleoside phosphorylase targeted by Annexin V to breast cancer vasculature for enzyme prodrug therapy / J. J. Kraiss, O. De Crescenzo, R. G. Harrison // PLoS ONE. – 2013. – Vol. 8, № 10. – e76403.
3. In vivo gene therapy of cancer with *E. coli* purine nucleoside phosphorylase / W. B. Parker [et al.] // Hum. Gene Ther. – 1997. – Vol. 8, № 14. – P. 1637–1644. <https://doi.org/10.1089/hum.1997.8.14-1637>
4. Синтез флударабин-5'-монофосфата с использованием бактериальных рекомбинантных ферментов / А. И. Береснев [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. біял. навук. – 2017. – Т. 62, № 1. – С.7–15.
5. Sharma, B. Phosphatidylserine: a cancer cell targeting biomarker / B. Sharma, S. S. Kanwar // Semin. Cancer Biol. – 2018. – Vol. 52 (Pt 1). – P. 17–25.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЭТ-КТ ИЗОБРАЖЕНИЙ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ
ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ. ОПЫТ УЧАСТИЯ
В ПРОГРАММЕ ТЕХНИЧЕСКОГО СОТРУДНИЧЕСТВА С МАГАТЭ**
**THE USE OF PET-CT IMAGING FOR EXTERNAL BEAM RADIATION THERAPY
TREATMENT PLANNING. EXPERIENCE OF THE PARTICIPATION
IN THE IAEA TECHNICAL COOPERATION PROGRAMME**

Е. И. Гольдман, Е. В. Титович
Y. Holdman, E. Titovich

*ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова»,
аг. Лесной, Республика Беларусь
e.holdman9@gmail.com*

*Alexandrov National Cancer Centre of Belarus,
Lesnoy, Republic of Belarus*

ПЭТ-исследование в сочетании со структурной визуализацией (КТ или МРТ) предоставляет наиболее точную и достоверно интерпретируемую информацию о распространенности и локализации опухолевого поражения. Для максимально эффективного использования такой комплексной информации в лучевой терапии требуется особый подход, отражаемый в специальных протоколах. Для этого необходим обмен опытом с другими странами и организациями, реализующими подобные технологии в течение длительного времени. Решать эту задачу удастся при помощи сотрудничества с МАГАТЭ. Благодаря проектам международной технической помощи удалось осуществить подготовку кадров Центра в зарубежных клиниках и департаментах, осуществляющих деятельность в области ядерной диагностики и лучевой терапии.

PET research in combination with structural imaging (CT or MRI) provides the most accurate and reliably interpreted information about the prevalence and location of the tumor lesion. To maximize the use of such complex information in radiotherapy, a special approach is required, which is reflected in special protocols. This requires sharing experience with other countries and organizations that have been implementing such technologies for a long time. This task can be solved through cooperation with the IAEA. Thanks to international technical assistance projects, it was possible to train the Center's personnel in foreign clinics and departments that carry out activities in the field of nuclear diagnostics and radiation therapy.

Ключевые слова: ПЭТ, гарантия качества, дозиметрическое планирование, лучевая терапия.

Keywords: PET, quality assurance, treatment planning, radiation therapy,

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-40-43>

Получение качественных, а значит и информативных, диагностических изображений является важнейшей составляющей планирования лучевой терапии злокачественных новообразований. Позитронно-эмиссионная томография (далее – ПЭТ) произвела революцию в процессах визуализации многих распространенных видов рака и, поскольку она становится широко доступной в развитых странах, все чаще включается в рутинную практику онкологических отделений и клиник.

ПЭТ-исследование, обычно использующее ¹⁸F-FDG в качестве радиофармпрепарата, в сочетании со структурной визуализацией, такой как рентгеновская компьютерная (далее – КТ) или магнитно-резонансная (далее – МРТ) томографии, в настоящее время предоставляет наиболее точную и легко интерпретируемую информацию о распространенности и локализации опухоли для таких распространенных видов рака, как лимфомы, эпителиальные злокачественные новообразования легких, пищевода, шейки матки, головы и шеи и т.д.

Визуализация на основе ПЭТ-КТ предоставляет информацию, которая может повлиять на последующее планирование лучевой терапии разными способами. Можно выделить следующие, наиболее важные, пути воздействия полученной диагностической информации на процесс предлучевой подготовки [1]:

- ПЭТ-КТ может выявить объекты интереса, которые плохо визуализируются с помощью конвенциональных КТ/МРТ исследований. Эти мишени могут быть удалены от первичной опухоли, например, незамеченный лимфатический узел, или отдаленные метастазы, или это могут быть мягкие ткани, прилегающие непосредственно к объему опухоли, определяемому с помощью КТ/МРТ;

- ПЭТ-КТ улучшает дифференцирование тканей и снижает вероятность того, что лечебная доза будет доставлена в неоднозначно дифференцируемые области тканей, которые на самом деле могут быть вовсе не поражены

раковыми клетками. Причём эти области могут быть как удалёнными от первичного очага, так и находиться в непосредственной близости от него;

- визуализация биологических неоднородностей в объёме опухолевого очага может дать возможность адаптировать дозы к локальным различиям в радиочувствительности;
- ПЭТ-КТ исследование крайне полезно при определении остаточных очагов после проведения другого типа лечения, будь то хирургическое вмешательство или химиотерапия. Это помогает модифицировать предписанную дозу, увеличив нагрузку на заметные остаточные очаги, и снизив дозу на области с микроскопическими поражениями.

Таким образом, точная локализация области интереса с применением ПЭТ-КТ исследований позволяет существенно оптимизировать терапевтическое соотношение, снизив дозовую нагрузку на нормальные ткани, и одновременно максимизировав охват опухолевых объёмов методами современной лучевой терапии (рис.1).

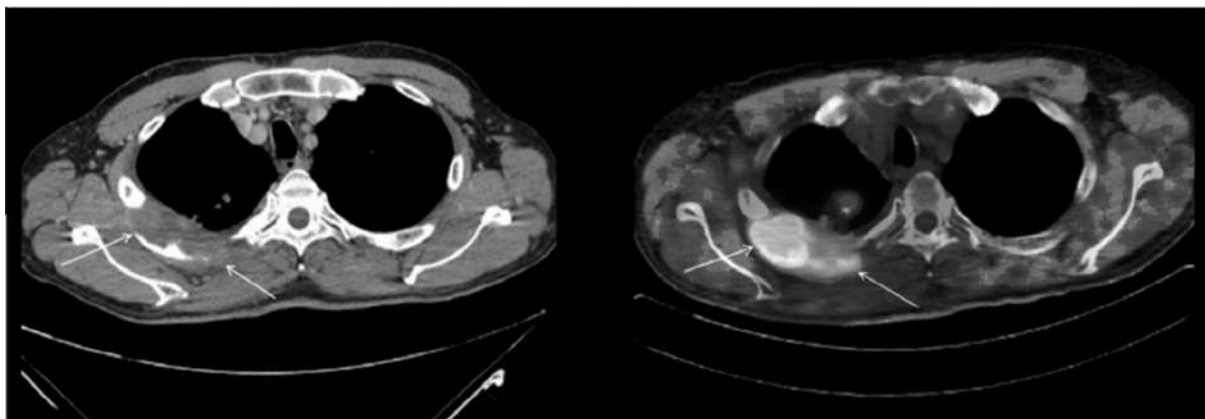


Рисунок 1 – Пример улучшения качества диагностической информации с применением ПЭТ-КТ. Опухоль, трудноотличимая от нормальных тканей при КТ исследовании (слева) хорошо заметна при использовании ПЭТ при оценке накопления фармпрепарата (справа).

Одним из наиболее продуктивных направлений применения ПЭТ в диагностике для лучевой терапии является определение опухолевых объёмов у пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого (далее–НМРЛ). Ряд исследований показывает, что включение ПЭТ-КТ в процесс стадирования местнораспространённого НМРЛ изменяет запланированный подход к лечению в 30% случаев, определяя пациентов как непригодных для радикального курса лучевой терапии, из-за отдалённых метастазов или обширных внутригрудных заболеваний, обнаруженных с помощью ПЭТ. Эти же исследования отмечают, что стадирование при помощи ПЭТ-КТ сильнее коррелирует с общей выживаемостью, чем традиционное стадирование на основе конвенциональных КТ или МРТ исследований [2].

При использовании ПЭТ для планирования лучевой терапии, следует придерживаться точных протоколов и последовательно их применять. Основным источником ошибок в рутинной практике является определение точного контура опухоли. До недавнего времени оконтуривание мишеней находилось в полной зависимости от точки зрения исследователя. Было предпринято несколько попыток стандартизировать методики определения границ области интереса, как при помощи выбора процентного значения накопления от максимума накопления, так и с использованием конкретных пороговых значений, однако все они приводили к существенно разным результатам, особенно в гетерогенных областях человеческого тела [3].

Помимо описанных выше сложностей с определением точного контура очага поражения, существуют также технические трудности, связанные с требованиями к контролю качества, подготовке не только медицинского, но и технического персонала. Также требуется проведение серьёзной подготовительной работы, для перехода от использования ПЭТ-КТ в целях навигации при определении опухолевых объёмов, до полноценного оконтуривания целевых объёмов для лучевой терапии, и последующего их облучения. В связи с этим, в настоящее время значительный опыт планирования лучевой терапии по ПЭТ-КТ информации имеет лишь небольшой процент медицинских центров.

В 2015 году в Республике Беларусь, на базе РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им.

Н.Н. Александрова, был открыт первый в стране центр позитронно-эмиссионной томографии. Помимо самих установок для проведения ПЭТ-КТ сканирования, центр включает в себя также всю необходимую инфраструктуру для наработки радиофармпрепаратов (рис. 2)

Следует отметить, что даже в настоящее время технология ПЭТ является инновационной для Беларуси, что обуславливает высокую потребность в квалифицированном медицинском и техническом персонале. Существует необходимость в обмене опытом с другими странами и организациями, реализующими подобные технологии в течение длительного времени.

Решать эту задачу удастся при помощи Международного Агентства по Атомной Энергетике (МАГАТЭ). Республика Беларусь является активным и постоянным участником программы технического сотрудничества МАГАТЭ, которая нацелена на оказание содействия государствам в мирном использовании ядерных технологий.

В частности, благодаря проекту международной технической помощи МАГАТЭ ВУЕ/6/012 «Совершенствование гарантии качества в позитронно-эмиссионной томографии, совмещённой с компьютерной томографией»

удалось организовать подготовку кадров Центра в зарубежных клиниках и департаментах, деятельность которых связана как ядерной и радиационной медициной вообще, так и с ПЭТ в частности.



Рисунок 2 – Циклотрон для наработки радиофармпрепаратов

Данный проект имеет следующие цели:

- улучшение качества диагностики (а именно улучшение качества получаемых изображений);
- повышение уровня знаний персонала о дополнительных возможностях оборудования и путях оптимизации исследований, связанных с использованием систем контроля качества ПЭТ-КТ;
- создание повсеместной практики лучевой терапии с использованием качественных ПЭТ изображений в процессе планирования;
- снижение радиационного воздействия на пациентов и персонал в результате оптимизации протоколов исследований;
- оптимизация использования радиофармпрепаратов;
- экономический эффект (за счет снижения активности используемого радиофармпрепарата, а также количества мероприятий, связанных с необходимостью минимизации рисков переоблучения работников и населения);
- в конечном счёте, улучшение качества жизни онкологических пациентов за счёт улучшения качества оказания услуг ядерной и радиационной медициной.

В рамках проекта сотрудники РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова проходили стажировку в Северо-Эстонской Региональной больнице (г. Таллин, Эстония), в отделениях ядерной медицины и лучевой терапии.

В течении учебного процесса стажёрами были получены теоретические знания и практические навыки в следующих областях:

1. Позитронно-эмиссионная томография:

- подготовка пациента к проведению ПЭТ/КТ процедуры;
- локальные и национальные протоколы проведения ПЭТ исследований;
- применение функции контроля дыхания в ПЭТ исследованиях;
- интерпретация полученных диагностических изображений;
- менеджмент качества на диагностических установках (ПЭТ сканерах);
- протоколы проведения ПЭТ исследований пациентов с применением специальных фиксирующих устройств в положении облучения линейными ускорителями.

2. Дистанционная лучевая терапия:

- применение функции контроля дыхания при проведении предлучевой разметки;
- использование функции контроля дыхания при проведении дистанционной лучевой терапии;
- особенности передачи данных ПЭТ/КТ в системы дозиметрического планирования;
- изучены протоколы определения целевого объёма облучения на основании диагностической информации ПЭТ/КТ на примере рака лёгкого и рака пищевода;
- рассмотрены особенности дозиметрического планирования таких случаев;
- получены практические навыки определения и оконтуривания целевого объёма по ПЭТ/КТ данным, а также навыки создания дозиметрических планов облучения таких локализаций;
- изучены локальные и национальные протоколы осуществления гарантий качества в дистанционной лучевой терапии, получены практические навыки.

Результатом тщательного анализа полученной в рамках Проекта информации, а также на основании консультаций со специалистами МАГАТЭ, в РНПЦ ОМР были созданы следующие клинические и технические протоколы, направленные на углубленное и эффективное использование диагностической ПЭТ/КТ информации в дистанционной лучевой терапии:

- протокол проведения ПЭТ/КТ исследования пациентов в положении облучения;

- протокол определения целевых объёмов облучения (GTV) на основании ПЭТ/КТ информации;
- протокол дозиметрического планирования лучевой терапии рака лёгкого, с учётом информации, предоставленной в ПЭТ/КТ исследовании.

В настоящее время все эти протоколы подготовлены и находятся на стадии рассмотрения и утверждения руководством Центра.

На основании заграничного опыта, а также с учётом высоких требований к качеству проведения таких высокотехнологичных процессов, как дистанционная лучевая терапия на основании ПЭТ/КТ диагностики, были также пересмотрены и дополнены локальные протоколы проведения контроля качества в дистанционной лучевой терапии, связанные как непосредственно с лечебной техникой, доставляющей дозу (линейные ускорители и кобальтовые пушки), так и с оценкой качества дозиметрических планов лучевой терапии.

Подобный опыт взаимодействия с другими клиниками при участии МАГАТЭ позволил значительно улучшить качество услуг, оказываемых отделениями ядерной диагностики и лучевой терапии РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова.

ЛИТЕРАТУРА

1. The role of PET/CT in radiation treatment planning for cancer patient treatment / IAEA // IAEA Technical Documentation, Vienna. – 2008.
2. The role of PET-CT in radiotherapy planning of solid tumors / Stasa Jelercic, Mirjana Rajer. // Radiol Oncol. – 2015. – Vol. 49, № 1. – P.1-9.
3. PET/CT imaging for target volume delineation in curative intent radiotherapy of non-small cell lung cancer: IAEA consensus report 2014 / T. Conert [et al.] // Radother Oncol. – 2014. – Vol. 116. № 2015. – P. 27-34.

ВЛИЯНИЕ НЕЗАПЛАНИРОВАННЫХ ПЕРЕРЫВОВ МЕЖДУ СЕАНСАМИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ТОЧНОСТЬ РЕАЛИЗАЦИИ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

THE IMPACT OF UNPLANNED INTERRUPTIONS BETWEEN RADIOTHERAPY SESSIONS ON THE ACCURACY OF IMPLEMENTATION OF THE FRACTIONATION PATTERN

Е. В. Гончарова, В. П. Зорин
E. Hancharova, V. Zorin

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

katsiaryna.hancharova@gmail.com

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

Незапланированные перерывы между сеансами лучевой терапии оказывают влияние на точность реализации схемы фракционирования, что может существенно воздействовать на результаты лечения. В статье рассмотрены варианты корректировок, которые можно внести в оставшуюся часть курса лучевой терапии (далее – ЛТ), чтобы учесть перерывы в облучении. Проанализированы основные причины возникновения перерывов и проблемы, которые появляются перед радиационными онкологами и медицинскими физиками в связи с их возникновением.

Unplanned breaks between radiotherapy sessions affect the accuracy of the fractionation pattern. This affects treatment outcomes. The article discusses the options for adjustments that can be made to remain about the course of radiation therapy to take into account interruptions in exposure. The article describes the main causes of breaks between radiotherapy sessions and problems associated with their appearance by radiation oncologists and medical physicists.

Ключевые слова: лучевая терапия, перерывы в облучении, радиобиологические модели.

Key words: radiation therapy, interruptions in irradiation, radiobiological models.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-43-46>

Ежегодно от онкологических заболеваний на земном шаре умирает свыше 8 миллионов человек. После болезней сердца, рак является одной из главных причин смерти людей в большинстве развитых стран и государств с переходной экономикой. Проблема смертности включает в себя вопросы ранней диагностики, доступного лечения, реабилитационных мероприятий и др.

Среди населения Республики Беларусь злокачественные новообразования молочной и предстательной желез представляют наиболее многочисленные группы по уровням заболеваемости и смертности. Так же из-за достаточно быстрого роста заболеваемости наша страна входит в группу стран с высоким риском развития злокачественных новообразований орофарингиальной зоны. В Республике Беларусь за 2018 год было зарегистрировано 4713 случаев рака молочной железы, 4877 случаев рака предстательной железы и 1756 случая орофарингиального рака.

Для лечения пациентов с онкологическими заболеваниями на сегодняшний день разработано большое количество различных комплексных подходов, которые включают в себя ЛТ как неотъемлемую часть лечения, что позволяет добиться лучших терапевтических результатов для разных видов и стадий опухолей [1].

ЛТ обычно разбивается на курс ежедневных сеансов облучения. Это необходимо для учёта терапевтического отношения – увеличение контроля над опухолью и уменьшение повреждений нормальных тканей. Разделение на фракции связано со следующими биологическими эффектами:

- радиочувствительность,
- репарация (восстановление повреждений, вызванных радиацией),
- репопуляция (перезаселение),
- перераспределение,
- реоксигенация.

Репарация – способность клеток исправлять повреждения и разрывы в молекулах ДНК, поврежденной в результате воздействия ионизирующего излучения (далее – ИИ). Большинство повреждений, вызванных в клетках ИИ, может быть восстановлено организмом. Клеточное восстановление нормальных тканей является их преимуществом и происходит в промежутках между фракциями, если они разделены достаточными временными интервалами. Также преимуществом нормальных тканей является перезаселение, т.е. замещение разрушенных клеток новыми, благодаря чему ослабляется общая негативная реакция ткани на облучение.

Чем больше число фракций и интервалы между ними, тем больше оказывается доля выживших клеток. При разделении дозы на фракции повреждения, возникающие в клетках, восстанавливаются быстрее. Этот тип восстановления называется восстановлением сублетальных повреждений, поскольку ослабляются процессы закрепления поражения наиболее важных структур клеток, уменьшается выход двойных разрывов ДНК и облегчаются условия для восстановления нормальных структур клеток до вступления части клеток в наиболее радиочувствительные стадии. Клетки опухоли могут находиться в различных фазах клеточного цикла, причем в некоторых фазах клетки более чувствительны к радиации. Изначально популяция клеток распределена по различным фазам клеточного цикла случайным образом. После первого облучения клетки, находившиеся в наиболее чувствительной к радиации фазе своего цикла, наиболее вероятно будут повреждены, тогда как клетки в менее чувствительной части цикла выживут. Аналогично будет происходить отбор клеток после воздействия второго и всех последующих облучений, в результате чего распределение популяции опухолевых клеток по фазам клеточного цикла изменится. Считается, что такое перераспределение оказывает благоприятное влияние на вероятность уничтожения опухолевых клеток. Кроме того, уничтожение клеток опухоли зависит от присутствия в них кислорода, и наиболее активно происходит при его большой концентрации. Известно, что гипоксические клетки обладают высокой устойчивостью к облучению. В промежутках времени между сеансами облучения гипоксические клетки могут вновь получить доступ к кислороду, в результате чего возрастает их радиочувствительность.

Таким образом, разделение общей дозы на множество фракций позволяет щадить от сублетальных повреждений нормальные ткани благодаря промежуткам между облучениями и клеточному перераспределению. В то же время, разделение на фракции увеличивает вероятность гибели опухоли благодаря насыщению клеток кислородом и их перераспределению по фазам клеточного цикла.

Типичная схема курса лучевой терапии включает одну фракцию в день, за которую к опухоли доставляется доза 2 Гр. Общий курс лучевой терапии длится от пяти до семи недель по пять дней в неделю, а паллиативные курсы часто проводятся за одну или две недели.

В ходе прохождения курса лучевой терапии могут возникать ситуации, при которых пациенты, проходящие лучевое лечение, вынуждены временно прекращать предписанный курс облучения. Это может происходить по разным причинам: некоторые из них связаны с самочувствием пациента (тяжелые острые реакции, сопутствующее заболевание), другие не связаны с пациентом (выход из строя оборудования, транспортные проблемы, официальные праздники и др.).

Непосредственное влияние на точность реализации схемы запланированного лечения оказывают непредвиденные перерывы между сеансами ЛТ, которые чаще всего возникают из-за остановок радиотерапевтического оборудования, связанных с его неисправностями. Во время перерыва в лечении для опухоли складываются благоприятные условия, связанные с насыщением кислородом выживших клеток, находящихся ранее в стадии гипоксии. Это сопровождается ускоренными пролиферативными процессами. Так, например, в обычных условиях время удвоения карциномы в среднем ~ 3 месяца, однако, когда опухоль повреждается и начинает сжиматься, то из-за существенного роста скорости репопуляции время удвоения опухоли во время репопуляции часто становится меньше семи дней. Перерывы, протяженность которых превышает одну неделю, значительно ухудшают

показатели локального контроля над опухолью, что оказывает влияние на общую выживаемость пациентов. При этом дозы, подведённой к опухоли, становится уже недостаточно для того, чтобы взять её под контроль. Снижение эффективности дозы за счёт перерыва эквивалентно подведению дозы к опухоли с ошибкой. Наибольшее значение имеют перерывы, возникающие во второй половине курса ЛТ.

Для того чтобы онкологическим пациентам корректно провести лучевое лечение, необходимо свести к минимуму погрешности, оказывающие влияние на точность воспроизведения запланированных условий ЛТ.

Существует несколько вариантов действий при проведении оставшейся части курса [2]:

- Игнорировать пропущенные фракции.
- Добавить пропущенные фракции в конец курса.
- Увеличить дозу за фракцию для оставшейся части курса.
- Добавить пропущенные фракции в дни отдыха.
- В некоторые дни давать несколько фракций в день.

Игнорирование пропущенных фракций это наихудшее решение, так как в результате этого уменьшается полная доза и серьезно ухудшается контроль над опухолью. Наиболее часто используемым на практике является добавление пропущенных фракций в конец курса ЛТ, но это решение приводит к увеличению общего времени облучения, что даёт большие возможности для репопуляции клеток опухоли. Для корректировки ЛТ с целью восстановления эффективности лечения добавляют одну или несколько фракций такой же величины или увеличивают фракционную дозу, что в обоих вариантах не является идеальным. Увеличение дозы за фракцию для оставшейся части курса, чтобы завершить облучение в предписываемое время позволяет избежать проблем репопуляции, но страдает радиобиологическим недостатком – увеличением фракционной дозы. Наилучшим решением считается добавление пропущенных фракций в дни отдыха. Данный подход, при котором сохраняются неизменными и доза за фракцию и общее время курса лечения, трудно реализуем, если перерыв происходит в конце курса ЛТ. Дополнительные трудности в реализации коррекции могут возникнуть из-за графика работы персонала. Ещё одним из решений рассматриваемой проблемы может быть отпусkanie нескольких фракций в день в некоторые дни лечения. В этом подходе необходимо обеспечить значительные интервалы времени между фракциями 6-12 часов, а не 24 часа, чтобы избежать нежелательных последствий со стороны нормальных тканей.

Вопросы корректировки перерывов в курсе облучения специально обсуждались комитетом Королевского колледжа радиологов Великобритании. Материалы обсуждения приводятся в работе [3]. В данной работе делается вывод о том, что по возможности дни лечения не должны быть пропущены. Если они пропущены, важно компенсировать их, предпочтительно одним из перечисленных выше способов, чтобы максимально приблизиться к исходному стандартному назначению с точки зрения общей дозы, дозы за фракцию и общего времени лечения. Эффект от перерывов в лечении для отдельного пациента будет выше, чем для группы пациентов из-за неоднородности в стационаре, которая имеет тенденцию сглаживать кривые зависимости доза-эффект.

Если схема лечения подверглась изменениям, то перед внесением поправок и корректировок, необходимо оценить ущерб для опухоли от перерыва в облучении, а также для нормальных тканей при компенсации перерыва дополнительной дозой.

Задачу с расчётом поправок для корректировки дозы можно решить с использованием широко известных радиобиологических моделей НСД, КРЭ и ВДФ, разработанных применительно к универсальной соединительной ткани, а также с помощью линейно-квадратичной модели (далее – ЛКМ), основанной на теории клеточной выживаемости, имеющей более широкие возможности в плане учёта скорости восстановительных и пролиферативных процессов, существенно влияющих на результативность лучевого воздействия.

В настоящее время в Республике Беларусь для всех расчетов, связанных с изотопными дозами, используются таблицы ВДФ (время-доза-фракционирование). При этом в области больших и малых разовых доз значения предельно переносимой дозы оказываются завышенными. Это подтверждается экспериментальными и клиническими данными и означает, что использование таблиц ВДФ для проведения расчетов в этих дозовых диапазонах дает неправильные результаты. В диапазоне разовых доз между 1 и 5 Гр ЛК-модель с правильно подобранным соотношением параметров позволяет оценить эквивалентную дозу при изменении схемы лечения лучше, чем ВДФ модель. Однако, при проведении клинических расчетов с помощью ЛКМ на практике возникает необходимость в достаточно объёмных расчетах. Отсутствуют простые в практическом использовании рекомендации и инструменты для оценки радиобиологических последствий отклонения от стандартных схем облучения и способов их компенсации.

Модели НСД, КРЭ и ВДФ сохраняют свое значение в радиологии, но не позволяют конкретизировать характер реакции различных тканей и опухоли на облучение, учесть неполную репарацию при двух и более фракциях в день, откорректировать дозу, если первая фракция выполнена неверно.

В качестве основной цели при корректировке схемы лечения является поддержание EQD_2 нормальной ткани на конец курса ЛТ на уровне (или в пределах) заданного контрольного значения. Поддержание EQD_2 опухоли, хотя и явно важно, однако должно рассматриваться как вторичное требование, по крайней мере, в первоначальных расчетах. Пределы приемлемого компромисса между эффектами в опухоли и нормальной ткани должны быть установлены врачом в идеале перед выполнением расчетов. В определенных обстоятельствах эти компромиссы могут быть пересмотрены после первоначального анализа, и это, опять же, должно быть клинически обоснованным процессом.

Для оптимизации последовательности действий в случаях непредвиденных остановок радиотерапевтического оборудования для специалистов радиологических отделений, необходимы инструкции, учитывающие

отклонения от схемы лучевого лечения. Модификация схемы лечения пациента требует создания либо нового предписания, либо изменения существующего предписания и, следовательно, клинического разрешения. Такие изменения необходимо отображать в медицинской документации.

После того, как выбран вариант корректировки, которую нужно внести в оставшуюся часть курса, чтобы учесть перерыв в облучении, его необходимо довести до сведения всех групп персонала отделения лучевой терапии, принимающих участие в лечебном процессе данного пациента.

Перед началом лечения рекомендуется, чтобы все расчеты, связанные с модификацией дозы дважды проверялись персоналом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вайнберг, М.Ш. Систематизация видов и методов лучевой терапии, способов и методик облучения больных // Медицинская радиология. 1991. – № 7. – С. 43-50.
2. Steel, G., Nahum, A. Radiobiology // In: Handbook of radiotherapy physics. Theory and Practice / Edited by P. Mayles, A. Nahum, J.C. Rosenwald. 2007. Taylor & Francis Group. – P.127 – 182.
3. A modeled comparison of the effect of using different ways to compensate for missed treatment days in radiotherapy / J.H. Hendry, S.M. Bentzen, R.J. Dale et al. // Clin. Oncol. V. 8, 1996. – P.297 – 307.
4. Roger, G Dale, Judith, A Sinclair. Radiobiological calculations in routine radiotherapy // Radiobiological modeling in radiation oncology. The British Institute of Radiology, 2007. – P. 158-168.
5. Климанов, В.А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радио-нуклидной терапии. Часть 1. Радиобиологические основы лучевой терапии. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование дистанционной лучевой терапии пучками тормозного и гамма-излучения. / Климанов В.А. – М.: НИЯУ МИФИ, 2011. – 500 с.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ВТОРОГО ТИПА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN THE ELDERLY

Д. Д. Гринкевич, М. А. Дубина
D. Grinkevich, M. Dubina

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
grinkevich-97@mail.ru*

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

Стремительное старение населения во всем мире, на сегодняшний день, представляет собой одно из самых значимых демографических, социально-экономических и политических преобразований. По данным ООН, доля лиц в возрасте 60 лет и старше удвоится в период между 2007 и 2050 гг., а их реальное число увеличится более чем в три раза, достигнув 2 млрд. в 2050 году.

Проблема постарения населения требует коренных изменений в системе здравоохранения для предоставления комплексной помощи, учитывающей особые потребности пожилых людей. В 2015 г. ВОЗ был опубликован Всемирный доклад о старении и здоровье, в котором авторы подчеркивают крайнюю актуальность данной проблемы и рекомендуют массовые исследования пожилых людей для выявления уровня функциональной способности, конкретного состояния здоровья, потребности в медицинской помощи, уходе и поддержке для поддержания «здорового старения» [1].

The rapid aging of the population around the world is one of the most significant demographic, socio-economic and political transformations today. According to the UN, the proportion of people aged 60 and over will double between 2007 and 2050, and their actual number will more than triple, reaching 2 billion in 2050.

The problem of population aging requires fundamental changes in the health care system in order to provide comprehensive care that takes into account the special needs of older people. In 2015, the WHO published the World Report on Aging and Health, in which the authors emphasize the urgency of this problem and recommend mass studies of older people to identify the level of functional ability, a particular state of health, and the need for medical care, care and support for maintaining «healthy aging» [1].

Ключевые слова: заболеваемость, смертность, диабет, тенденция.

Keywords: diabetes, morbidity, mortality, trend.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-46-49>

Рост распространенности сахарного диабета 2 типа (далее – СД-2) является следствием старения населения. Согласно данным Международной Диабетической Федерации, 415 млн. взрослых людей в возрасте 20 - 79 страдают диабетом во всем мире, а распространенность диабета у лиц старше 65 лет достигает 20 %. Установлено, что у здоровых людей с возрастом происходит снижение чувствительности тканей к инсулину. Лица старшего возраста вследствие различных причин (нарушение жевания, финансовые затруднения) отдают предпочтение более дешевой пище, имеющей избыток легкоусвояемых углеводов и насыщенных жиров, обедненных сложными углеводами. Сопутствующие сердечно-сосудистые, легочные заболевания, патология опорно-двигательного аппарата ведут к гиподинамии этих лиц. Для пожилых пациентов часто применяют термин «саркопеническое ожирение». Зарубежные исследования последних лет отмечают значительный вклад саркопении в развитие инсулинорезистентности. Уменьшение мышечной массы приводит к ухудшению гликемического контроля за счет снижения поглощения глюкозы мышцами, что приводит к повышению секреции инсулина и инсулинорезистентности.

Для оценки распространенности сахарного диабета второго типа у лиц пожилого возраста был проведен ретроспективный анализ заболеваемости и смертности по причине сахарного диабета 2 типа в двух возрастных группах (трудоспособное население, население старше трудоспособного возраста) г. Смолевичи в период с 2013 по 2017 год.

При анализе многолетней динамики (2013-2017 гг.) заболеваемости СД-2 среди трудоспособного населения не было выявлено выраженной динамики к росту либо снижению заболеваемости (рис.1). На протяжении данного периода показатели заболеваемости колебались от 201 на 100 тыс. населения в 2013 году до 259,6 на 100 тыс. в 2017 году. Среднегодовой показатель заболеваемости (A_0) составлял 252,17 на 100 тыс. населения. Ежегодный показатель тенденций (A_1) – 12,46 на 100 тыс. населения.

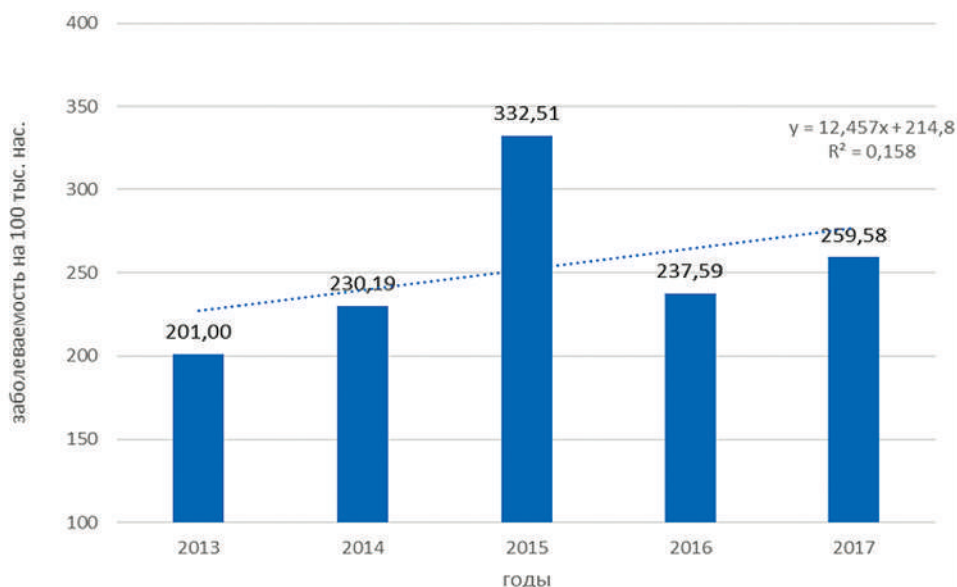


Рисунок 1 – Динамика заболеваемости трудоспособного населения СД-2 г. Смолевичи, 2013-2017 гг. (на 100 тыс. населения)

Анализ годовых темпов прироста заболеваемости СД-2 трудоспособного населения в период с 2013 по 2017 год показал положительное значение, исключение составил лишь 2016 год.

При анализе динамики (2013-2017 гг.) заболеваемости СД-2 населения старше трудоспособного возраста также не было отмечено выраженной динамики к ее росту или снижению (рис. 2.).

На протяжении данного периода показатели заболеваемости колебались от 720,13 на 100 тыс. населения в 2013 году до 634,79 на 100 тыс. в 2017 году. Среднегодовой показатель заболеваемости (A_0) составлял 837,8 на 100 тыс. населения. Ежегодный показатель тенденций (A_1) – -32,08 на 100 тыс. населения.

При анализе годовых темпов прироста заболеваемости СД-2 населения старше трудоспособного возраста в период с 2013 по 2017 год было выявлено, что данный период характеризовался как периодами прироста (2014, 2015 год), так и периодами спада (2016, 2017 год).

Анализ динамики смертности трудоспособного населения г. Смолевичи по причине СД-2 показал выраженную тенденцию к росту (рис. 3.). На протяжении данного периода показатели смертности колебались от 11,83 на 100 тыс. населения в 2013 году до 259,6 на 100 тыс. в 2017 году.

Среднегодовой показатель (A_0) составлял 35,81 на 100 тыс. населения. Ежегодный показатель тенденций (A_1) – 7,2 на 100 тыс. населения.

Анализ темпов прироста смертности по причине СД-2 трудоспособного населения в период с 2013 по 2017 год показал положительное значение темпа прироста, исключение составил 2017 год.

Анализ многолетней динамики (2013-2017 гг.) смертности населения старше трудоспособного возраста по причине СД-2 не выявил выраженной динамики к ее росту либо снижению (рис. 4). На протяжении данного периода показатели смертности колебались от 330,87 на 100 тыс. населения в 2013 году, до 279,31 на 100 тыс. в 2017 году.

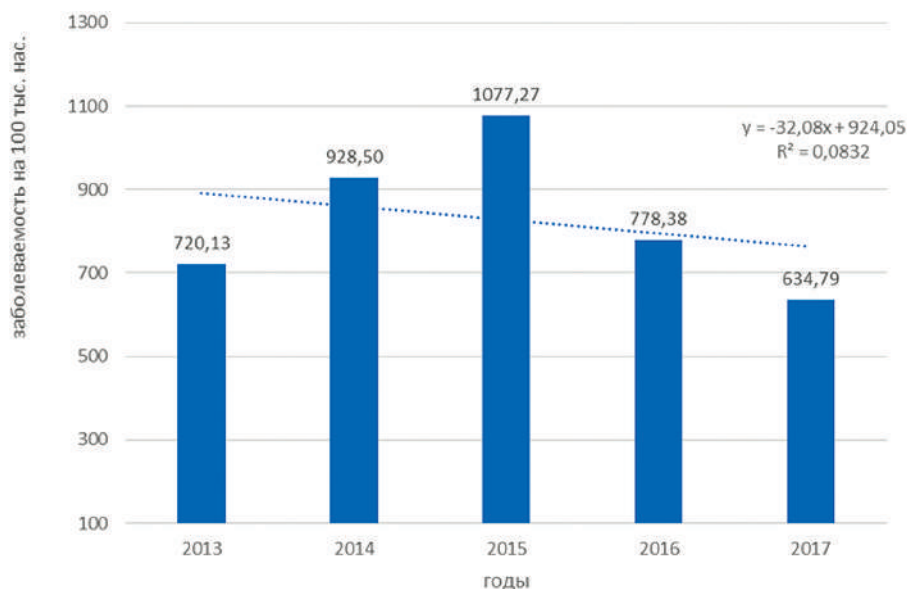


Рисунок 2 – Динамика заболеваемости СД-2 населения старше трудоспособного возраста г. Смолевичи, 2013-2017 гг. (на 100 тыс. населения)

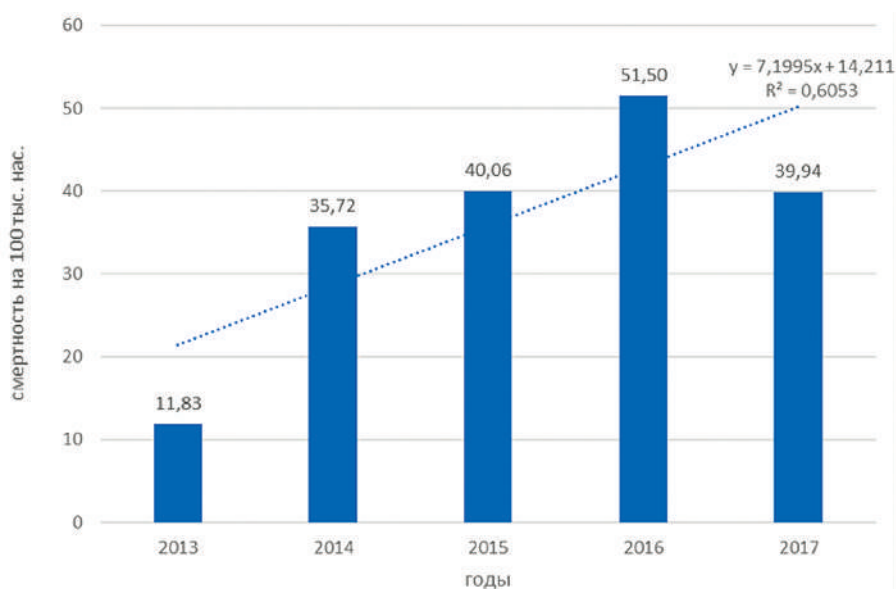


Рисунок 3 – Динамика смертности трудоспособного населения г. Смолевичи по причине СД-2, 2013-2017 гг. (на 100 тыс. населения)

Среднегодовой показатель (A_0) составлял 428,02 на 100 тыс. населения. Ежегодный показатель тенденций (A_1) – -17,23 на 100 тыс. населения.

Анализ годовых темпов прироста смертности населения старше трудоспособного возраста по причине СД-2 в период с 2013 по 2017 год характеризовался как периодами роста, так и периодами спада.

Таким образом, проведенный анализ динамики заболеваемости и смертности взрослого населения г. Смолевичи в двух возрастных группах выявил, что за исследуемый период, как показатели заболеваемости, так и показатели смертности в группе населения старше трудоспособного возраста превышают показатели в группе трудоспособного населения, что еще раз подтверждает необходимость специального, особого подхода к проблеме сахарного диабета 2 типа у лиц пожилого возраста (табл.).

Таблица – Соотношение среднегодовых показателей заболеваемости и смертности по причине сахарного диабета 2 типа взрослого населения г. Смолевичи (2013-2017 гг.), на 100 тыс. населения

Группа населения	Заболеваемость	Смертность
Трудоспособное население	254,17	35,81
Население старше трудоспособного возраста	827,81	428,02

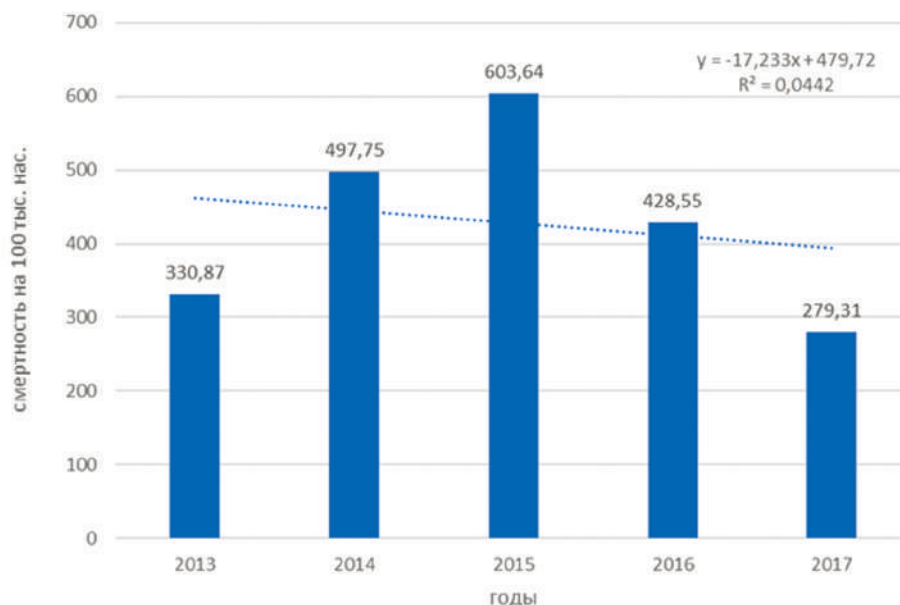


Рисунок 4 – Динамика смертности населения старше трудоспособного возраста г. Смолевичи по причине СД-2, 2013-2017 гг. (на 100 тыс. населения)

В результате проведенного исследования были сделаны следующие выводы:

1. Анализ заболеваемости и смертности взрослого населения г. Смолевичи по причине сахарного диабета 2 типа выявил рост смертности трудоспособного населения.
2. Среднегодовые показатели смертности по причине сахарного диабета 2 типа в группе населения старше трудоспособного возраста более чем в 12 раз выше показателя смертности в группе трудоспособного населения.
3. Среднегодовой показатель заболеваемости СД-2 населения, старше трудоспособного возраста, в 3 раза выше показателя заболеваемости трудоспособного населения.

Стоит отметить, что работы в решении данного вопроса активно проводятся, о чем свидетельствует наличие большого выбора препаратов для эффективного и безопасного лечения СД 2 типа в пожилом возрасте, позволяющего снизить риск развития и прогрессирования сосудистых осложнений СД, увеличить продолжительность и повысить качество жизни пациентов [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс] / Диабет.–ВОЗ, 2020.–Режим доступа: <http://www.who.int/ru>.–Дата доступа: 06.03.2020.
2. Дедов, И. И. Сахарный диабет второго типа. От теории к практике / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – Москва: МИА, 2016–576 с.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РОДОВ И РОДОРАЗРЕШЕНИЙ (НА ПРИМЕРЕ УЗ «БРЕСТСКИЙ ОБЛАСТНОЙ РОДИЛЬНЫЙ ДОМ»)

QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF CHILDBIRTH AND PERMITS (ON THE EXAMPLE OF UZ «BREST REGIONAL MATERNITY HOSPITAL»)

Е. В. Дорошук, М. А. Дубина
E. Doroshuk, M. Dubina

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
katedoroshuk@yandex.ru

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

Частота патологических родов и осложнений во время родоразрешений в Республике Беларусь за период с 2012 по 2017 год значительно снизилась. Причиной этого снижения является просвещенность беременных женщин, доступность специализированной литературы, а также высокий профессионализм медицинских работников [1, 2].

В данной работе проанализированы количественные подходы в характеристике родов и родоразрешений на примере УЗ «Брестский областной родильный дом» г. Бреста и Брестского района в период с 2012-2017 гг. Выделены наиболее частые виды оперативных вмешательств в родах через естественные родовые пути, дана количественная характеристика родов с рубцом на матке среди рожавших женщин, родов в ягодичном предлежании, запоздалых родов (родов, в сроке более 42 недель беременности), проанализировано количество плановых и неплановых операций кесарева сечения, отношение преждевременных родов, к родам, наступившим в положенный срок.

The frequency of pathological births and complications during delivery in the Republic of Belarus for the period from 2012 to 2017 significantly decreased. The reason for this decline is the enlightenment of pregnant women, the availability of specialized literature, as well as the high professionalism of medical workers [1, 2].

In this paper, quantitative approaches to the characterization of childbirth and delivery are analyzed using the example of the UZ «Brest Regional Maternity Hospital» in Brest and the Brest region in the period from 2012-2017. The most frequent types of surgical interventions in childbirth through the natural birth canal were identified, a quantitative description of childbirth with a scar on the uterus among women giving birth, childbirth in the buttock, late delivery (childbirth, over 42 weeks of pregnancy) is given, the number of planned and unplanned cesarean operations is analyzed sections, the relation of premature births, to the births which have come in due time.

Ключевые слова: роды, оперативные вмешательства, заболеваемость, кесарево сечение, рождаемость, беременность.

Keywords: childbirth, surgical interventions, incidence, cesarean section, birth rate, pregnancy.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-49-52>

В ходе проведенного исследования было отмечено, что среди рожениц, поступивших в «Брестский областной родильный дом» в 2012 - 2017 гг., около $\frac{3}{4}$ – женщины с заболеваниями, лишь небольшой процент женщин характеризовались как «здоровые» (рис.1). Отметим, что за исследуемый период лишь в 2015 году здоровые женщины составляли 40% в структуре поступивших в родильный дом г. Бреста, а в 2014 этот показатель составил лишь 5%. Также было отмечено, что в среднем на одну роженицу приходится около 2 заболеваний в 2012-2014 годах и по 1 в 2015 - 2017 годах (рис. 2).

В структуре общей заболеваемости болезнями, осложнивших роды, у рожавших женщин города Бреста и Брестского района в 2012 г. наибольший удельный вес был отмечен для анемии (29 %), дисфункции щитовидной железы (15 %) и болезней системы кровообращения (11 %), а наименьшие – для нарушения жирового обмена (5 %), инфекционных и паразитарных болезней (4 %), затрудненных родов (2 %).

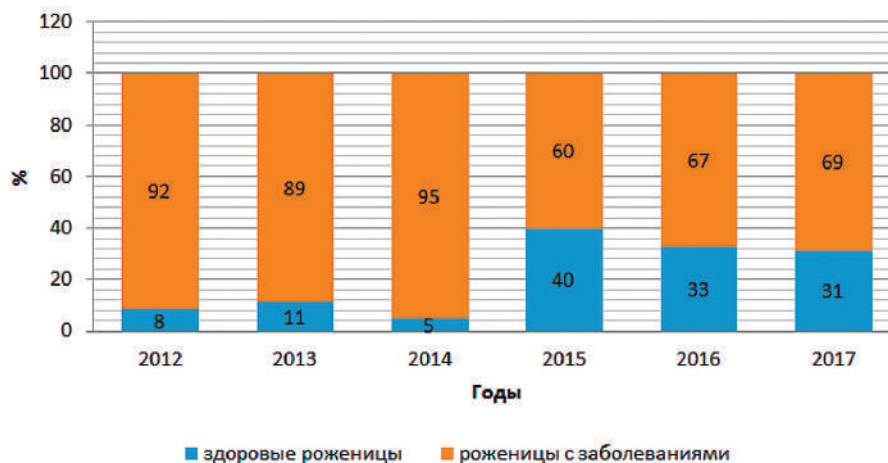


Рисунок 1 – Распределение рожениц г. Бреста и Брестского района по наличию заболеваний, 2012-2017 гг., %

В структуре общих заболеваний, осложнивших роды, у рожавших женщин города Бреста и Брестского района в 2017 г. наибольший удельный вес был отмечен для дисфункции щитовидной железы (25 %), анемии (21 %), нарушения жирового обмена (13 %), а наименьший – для отеков, инфекций мочеполовых путей (8 %), болезней системы кровообращения (8 %), инфекционных и паразитарных болезней (4 %), случаев затрудненных родов выявлено не было.

За исследуемый период возросло количество заболеваний, осложнивших роды, связанных с дисфункцией щитовидной железы, нарушением жирового обмена, отеками, протеинурией и гипертензивными расстройствами, а также инфекцией мочеполовых путей.

Однако, было отмечено снижение количества заболеваний, осложнивших роды, связанных с анемией и заболеваниями системы кровообращения. Количество затрудненных родов сократилось до 0 %, а показатель заболеваний, осложнивших роды, у женщин города Бреста и Брестского района за данный период по причине заболеваний системы кровообращения остался неизменным.

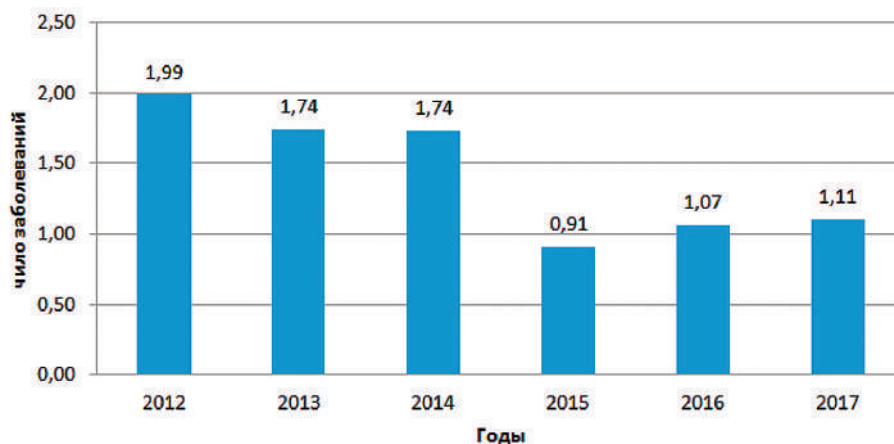


Рисунок 2 – Среднее количество заболеваний, приходящихся на одну роженицу, 2012-2017 гг., %

Отмечено, что около 95 % родов наступало в срок и лишь 5% были преждевременными. Проанализировано количество родов, у рожавших женщин города Бреста и Брестского района в период 2012-2017 гг., принятых вне учреждения здравоохранения: наибольшее количество женщин, родивших вне стационара, зарегистрировано в 2017 г. (20), а наименьшее – в 2012 (3). Данная тенденция может быть связана с увеличением количества повторнородящих женщин.

Наибольшее количество одноплодных родов было зарегистрировано в 2016 г. (1777), а наименьшее – в 2013 (1485), в среднем удельный вес одноплодных родов за исследуемый период составил около 95 %. Наибольшее количество двоен за данный период было отмечено в 2013 г. (73), а наибольшее – в 2015 г. (89), что в среднем составляет около 4,5 – 5 % от общего числа родов.

Что касается показателей, характеризующих роды тремя плодами, то на протяжении всего исследуемого периода они одинаковы – одна тройня в год, кроме 2012 и 2015 гг.- в эти годы показатель увеличился в два раза соответственно для каждого года (рис. 3.).

Процесс деторождения не всегда проходит без осложнений и естественным путем, поэтому в работе также были проанализированы отдельные осложнения, сопровождающие процесс рождения ребенка.

Наибольшее количество родов среди женщин с рубцом на матке было зарегистрировано в 2017 г. – 831, а наименьшее в 2013 г. – 582. Увеличение повторных родов с рубцом на матке можно объяснить родоразрешением первой беременности путем операции кесарево сечения.

Нельзя не уделить внимание количественному отношению плановых и неплановых операций кесарево сечения среди рожавших женщин города Бреста и района за период 2012-2017 гг.

Отмечено, что процентное соотношение количества плановых и неплановых кесаревых сечений, проведенных за исследуемый период оставалось практически одинаковым и составило 30 – 35 % – неплановых и около 70% – плановых операций.

Тем не менее, стоит отметить, что в абсолютных значениях наблюдается снижение количества проведенных неплановых операций.

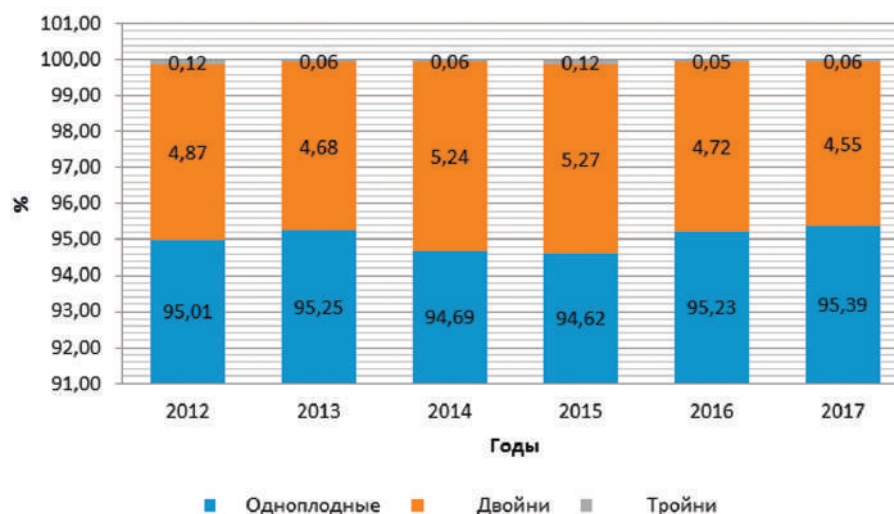


Рисунок 3 – Количественное отношение одноплодных родов к многоплодным родам среди рожавших женщин города Бреста и Брестской области за период 2012-2017 гг., %

Наименьшее количество операций кесарево сечение среди рожавших женщин в городе Бресте и Брестском районе за период 2012 – 2017 гг. было проведено в 2013 году и составило 1760. Из данного числа количество родоразрешений путем плановой операции кесарево сечение составило 1239, экстренной операции кесарево сечение, соответственно, – 521. Уменьшение количества операций экстренного кесарево сечения связано со своевременным обращением женщин, с показаниями для оперативного родоразрешения, в специализированное учреждение здравоохранения – роддом, для дальнейшего наблюдения и психопрофилактической подготовки к родам.

В таблице предоставлены данные о количестве оперативных вмешательств в родах через естественные родовые пути среди рожавших женщин города Бреста и Брестского района в период 2012 – 2017 гг.

Наибольшее число наложений акушерских щипцов отмечено в 2015 г. – 18, а наименьшее в 2014 г. – 9. По данным необходимости использования акушерских щипцов во время родоразрешения через естественные родовые пути в исследуемом периоде отмечается тенденция к снижению использования этой манипуляции. Это связано, в первую очередь, с высоким травматизмом, как для матери, так и для новорожденного.

Отмечено ежегодное увеличение использования в практике вакуум-экстрактора. Наименьший показатели в исследуемом периоде регистрировались в 2012 г. – 18, а наибольший – в 2017 г. – 70. Данная увеличенная необходимость использования вакуум-экстрактора обусловлена вторичной родовой слабостью и неправильной психопрофилактической подготовки женщины к родам.

Наибольшее количество ручного отделения последа (далее–РОП) наблюдалось в 2016 г. – 70, наименьшее – в 2017г. – 48. Уменьшение количества РОП в 2017 г. обусловлено улучшением ультразвукового диагностического обследования и своевременным лечение фетоплацентарной недостаточности.

Использование РОПМ чаще применялось в 2017 г. – 101 раз и менее всего в течение исследуемого периода – в 2012 г. – 47 раз. Это связано с увеличением нарушений кровоснабжения плаценты и патологическим отделением плаценты в послеродовом периоде.

Отмечено ежегодное увеличение использования кюретажа в акушерской практике. Наибольшее количество данных операций было произведено в 2012 г. – 1756, а наибольшее – в 2016 г. – 2021. Это связано с теми же причинами, которые были описаны в двух предыдущих показателях.

Эпизиотомия, как и перинеотомия, используются в акушерской практике, в первую очередь для предотвращения разрывов промежности, в виду быстрого заживления мягких тканей. Наибольшее количество эпизиотомий было проведено в 2014 г. – 1301, а наименьшее – в 2017 г. – 868. Перинеотомий, соответственно в 2016 г. – 631, и 2013 г. – 562. Данные виды оперативного вмешательства в родах очень тесно связаны с подготовкой женщины к родам, объяснениями роженице о преимуществах правильного дыхания во время схватки, и равномерного распределения сил во время потуг.

Таблица – Оперативные вмешательства в родах через естественные родовые пути среди рожавших женщин города Бреста и Брестской области в период с 2012-2017 гг., случаи

Оперативные вмешательства в родах	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Акушерские щипцы	15	10	9	18	13	10
Вакуум-экстрактор	18	36	54	50	64	70
Ручное отделение последа	59	69	70	60	74	48
Кюретаж	47	79	71	100	86	101
Эпизиотомия	1756	1812	1894	1992	2021	1979
перинеотомия	1145	1289	1301	1140	932	868

ЛИТЕРАТУРА

1. Кротова, Н. Е. Акушерство и гинекология / Н.Е. Кротова, Л.М. Смирнова.–М.: Медицина, 2015. – 358 с.
2. Натан, Лорен. Акушерство и гинекология. В 2 томах. Том 1. Акушерство / Лорен Натан. – М.: МЕДпресс-Информ, 2014. – 776 с.

**МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ
В ОПРЕДЕЛЕНИИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ГЕМОГЛОБИНОВ**
**HIGH RESOLUTION MASS SPECTROMETRY
IN THE DETERMINATION OF MODIFIED HEMOGLOBINS**

Д. Д. Ефимович^{1,2}, Е. Я. Рута-Жуковская¹, В. Э. Сяхович^{1,2}, Е. Н. Носевич²
D. Efimovich^{1,2}, E. Ruta-Zhukouskaia¹, V. Syakhovich^{1,2}, E. Nosevich²

¹Национальная антидопинговая лаборатория,
аг. Лесной, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
sv@antidoping.by

¹National Anti-Doping Laboratory,
Lesnoy, Republic of Belarus

²Belarussian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

В ходе работы были разработаны подходы с использованием tandem-масс-спектрометрии высокого разрешения, использующей процедуру протеомики «bottom-up» для определения характера химической модификации гемоглобина. В настоящей работе была проведена химическая модификация гемоглобина человека глутаровым альдегидом. Полученные данные показали, что модификация в используемых условиях проходит как по поверхностным лизинам α - и β -субъединиц, так и в центральной полости.

During this work, approaches were developed using high-resolution liquid chromatography tandem mass spectrometry using the bottom-up proteomics procedure to determine the nature of the chemical modification of hemoglobin. In the present work chemical modification of human hemoglobin have been performed. The obtained data have shown that under the used conditions the modification passes not only on the surface lysines of the α - and β -subunits but also in the central cavity.

Ключевые слова: методы протеомики «bottom-up» и «top-down», tandem-хромато-масс-спектрометрия, кровезаменители на основе гемоглобина, глутаровый альдегид.

Keywords: proteomics methods “bottom-up” and “top-down”, tandem chromatography-mass spectrometry, hemoglobin-based oxygen carriers, glutaraldehyde.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-53-56>

В настоящее время одним из основных проблемных направлений допинг-контроля является выявление употребления спортсменами усилителей переноса кислорода разной природы. Это касается не только таких манипуляций, как ауто-гемотрансфузии, но и использование новых разработок в области стимуляторов гемопоэза, а также разных типов альтернативных кровезаменителей. К настоящему моменту известно большое количество кровезаменителей, одними из перспективных являются кровезаменители на основе гемоглобина – важнейшего компонента крови, обеспечивающего снабжение организма человека кислородом.

Для придания необходимых свойств данным субстанциям, а также нивелирования побочных эффектов базовые белки подвергаются химической модификации, полимеризации, сшивке с различными биологически активными молекулами, а также разными вариантами капсулирования. Такое многообразие вариантов структур затрудняет их выявление в биологических жидкостях (в частности в крови) с использованием классических методов биохимии и создание универсальной методики определения.

Использование методов протеомики, в частности, базирующихся на применении жидкостной хромато-масс-спектрометрии «bottom-up» и «top-down» анализов, является одним из современных направлений прикладной биохимии. Данные подходы позволяют не только определять качественный и количественный белковый состав сложных биологических матриц, но и выявлять характер и сайты модификаций биомолекул, возникших как за счет пост-трансляционной, так и искусственной химической модификации. В связи с этим методы протеомики рекомендуются Всемирным антидопинговым агентством как основные для определения запрещенных в спорте веществ белковой и пептидной природы, а также манипуляций, связанных с их применением.

Химическую модификацию образцов гемоглобина человека (далее-hHb) и бычьего гемоглобина (далее-bHb) осуществляли с использованием глутарового альдегида (далее-ГА). Одним из ключевых моментов успешного протекания модификации гемоглобинов является дезоксигенация образцов гемоглобинов, буферных растворов и приготовленных реактивов, используемых в методике. После восстановления дитионитом натрия hHb и bHb были де-

зоксиогенированы посредством пропускания увлажненного тока азота над образцами. Далее к дезоксиогенированному раствору hHb и bHb добавляли глутаровый альдегид до итогового молярного соотношения 10:1 (ГА / Hb). Для прекращения реакции использовали цианоборгидрид натрия в финальном молярном соотношении 10:1 (цианоборгидрид натрия / ГА). Удаление низкомолекулярных соединений из образцов hHb и bHb было осуществлено путём диализа [4]. Полученный модифицированный гемоглобин был подвергнут фракционированию с использованием ячеек для ультрафильтрации с порогом отсечения на 100K (фракция 100) и 30K (фракция 30).

Для выявления сайтов модификации гемоглобинов, с использованием программного обеспечения Protein calculator (Thermo) были моделированы пептиды исследуемого белка, образующиеся в результате ферментативного гидролиза химотрипсином. Данная эндопротеаза катализирует гидролиз пептидных связей, в частности аминокислот тирозина, фенилаланина, триптофана и лейцина на их С-концевой стороне. Выбор химотрипсина обусловлен тем, что в отличие от широкоизвестного трипсина, разрезание не затрагивает лизины, а случае модификации лизинов глутаровым альдегидом не провоцирует появление пептидов с неполным разрезанием и облегчает их идентификацию.

Разделение полученных в результате химотриптического гидролиза пептидов проводили методом ВЭЖХ на обращенно-фазной колонке с помощью сверхвысокоэффективного жидкостного хроматографа Agilent 1290 Infinity LC System (Agilent Technologies, Inc., США). В ходе обработки полученных результатов хромато-масс-спектрометрического анализа проведена идентификация исходных и модифицированных пептидов bHb. На рисунке 1 представлены хроматограммы и на рисунке 2 масс-спектры пептида KL однократно модифицированного глутаровым альдегидом в пробах интактного гемоглобина, а также во фракциях 30 и 100 модифицированного бычьего гемоглобина.

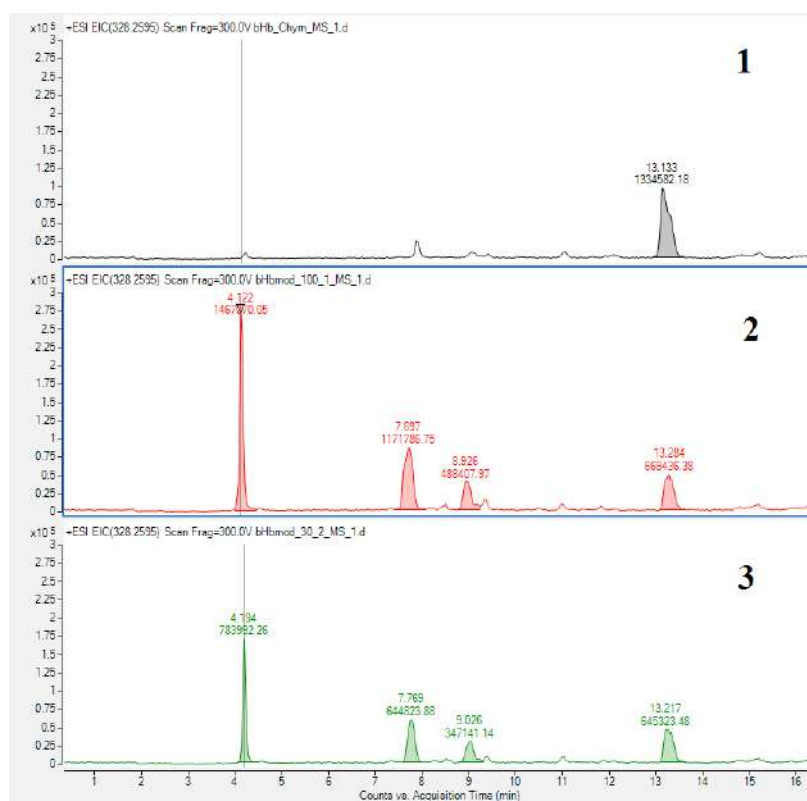


Рисунок 1 – Хроматограммы пептида KL однократно модифицированного глутаровым альдегидом:
1) немодифицированный bHb, 2) фракция 100, 3) фракция 30

Как видно из представленного выше рисунка в пробе интактного гемоглобина отсутствует пик принадлежащий модифицированному пептиду, что подтверждает его специфичность. Данный тип модификации говорит о том, что отдельные модифицированные лизины не образуют внутри- и межмолекулярных сшивок, а лишь присоединяют неполимеризованные молекулы глутарового альдегида.

Для визуализации и интерпретации полученных данных было использовано программное обеспечение CCP4 (Collaborative Computational Project No. 4 Software for Macromolecular X-Ray Crystallography Oxon, UK), с помощью которой было определено пространственное расположение модифицированного лизина в анализируемом пептиде KL, что отражено на рисунке 3.

Как видно из представленного рисунка, целевые аминокислоты локализованы в центральной полости гемоглобина. По-видимому, такое расположение лизинов обуславливает присоединение только одной молекулы сшивающего агента даже в условиях мощной полимеризации белка. В результате формируется специфический пептид, присутствие которого в анализируемой пробе позволяет подтвердить факт манипуляций, проводимых с белком и направленных на полимеризацию его глутаровым альдегидом.

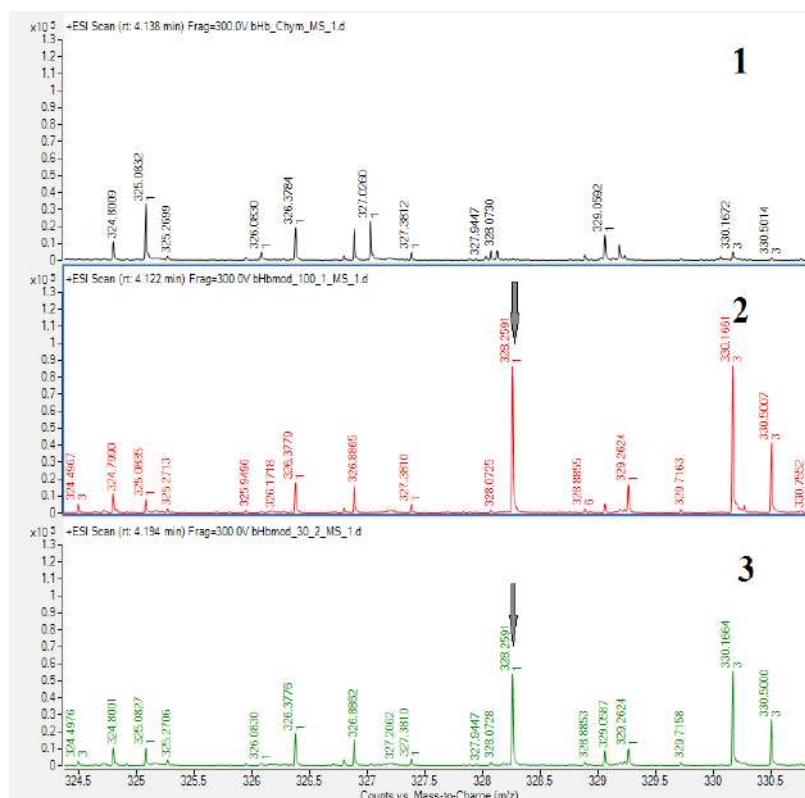


Рисунок 2 – Масс-спектр материнского иона $[M+H]^+$ m/z 328,2595 пептида KL однократно модифицированного глутаровым альдегидом: 1) немодифицированный bHb, 2) фракция 100, 3) фракция 30

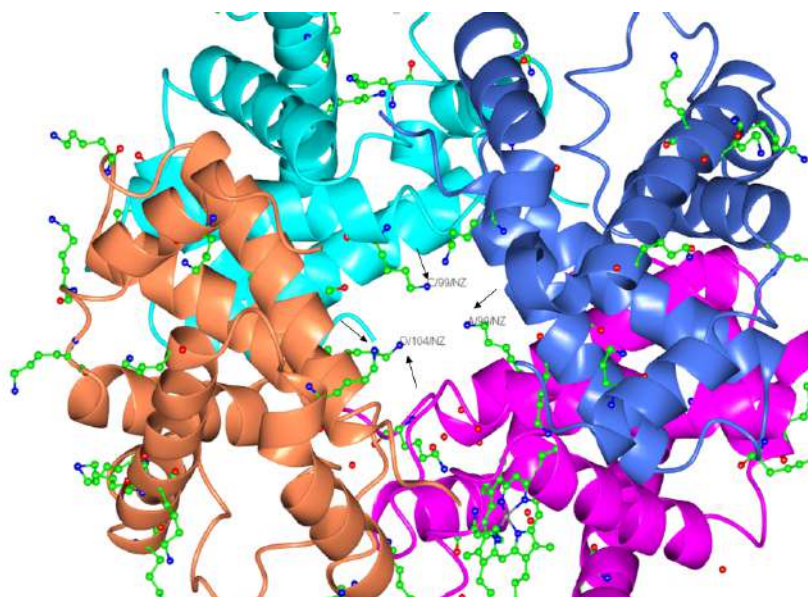


Рисунок 3 – Четвертичная форма модифицированного bHb. Стрелками обозначены лизины, входящие в пептиды KL α - и β -цепей

Таким образом, в настоящей работе с использованием метода протеомики «bottom-up» продемонстрирована возможность выявления гемоглобина, подвергнутого химической модификации глутаровым альдегидом в качестве сшивающего агента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Scott, M.G. Blood substitutes: evolution and future applications/ Scott M.G., Kucik D.F., Goodnough // Clinical Chemistry. – 1997. – Vol. 43, № 9. – P. 1724-1731.

2. Kumar, S, Bandyopadhyay, U. Free heme toxicity and its detoxification systems in human // Toxicology letters. – 2005. – № 157. – P. 175-188.
3. Nilsson, C.L New separation tools for comprehensive studies of protein expression by mass spectrometry/ Nilsson C.L., Davidsson P. // Mass Spectrom. Rev. 2000. V. 19, N 6. P. 390–397.
4. Rachmilewitz, E.A. Studies on the stability of oxyhemoglobin A and its constituent chains and their derivatives / E.A.Rachmilewitz, J.Peisach, E.A. Rachmilewitz // J. Biol. Chem. – 1971. – Vol. 246. – P.3356-3366.
5. Doyle, M.P. Glutaraldehyde Modification of Recombinant Human Hemoglobin Alters Its Hemodynamic Properties / M.P.Doyle, I. Apostol, B.A Kerwin // J. Biol. Chem. – 1999. – Vol. 274, № 4. – P. 2583-2591.

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПРОЦЕССА И ВОЗРАСТА

ANALYSIS OF SURVIVAL OF PANCREATIC CANCER PATIENS, DEPENDING ON THE PREVALENCE OF THE PROCESS AND AGE

Л. А. Жук^{1,2}, Г. Е. Тур²
L. Zhuk^{1,2}, G. Tur²

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер»,
г. Минск, Республика Беларусь
lutik25021984@gmail.com

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

²HI «Minsk city clinical oncologic dispensary», Minsk, Republic of Belarus

Представлены показатели заболеваемости и выживаемости больных раком поджелудочной железы (далее – РПЖ) с учетом возраста и распространенности процесса: локальные стадии, либо при наличии регионарного или отдаленного метастазирования. Преимуществом данного популяционного анализа выживаемости является тот факт, что все пациенты с РПЖ проживают на одной территории, т.е. в г.Минске.

The morbidity and survival rates of patients with pancreatic cancer in Minsk are presented taking into account the age and prevalence of the process: local stages, or in the presence of regional or distant metastasis. The advantage of this population-based survival analysis is the fact that all patients with prostate cancer live in the same territory, i.e. in Minsk.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, анализ заболеваемости, анализ выживаемости.

Keywords: pancreatic cancer, analysis of the incidence, survival analysis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-56-59>

Рак поджелудочной железы к началу третьего тысячелетия остается самой фатальной опухолью, т.к. индекс агрессивности заболевания составляет 1:0.85. Это относительно редко возникающее заболевание, но количество пациентов с этой патологией растет. Отдаленные результаты лечения рака поджелудочной железы до настоящего времени остаются крайне неудовлетворительными.

Большинство больных (около 90 %) умирают в течение года после установления диагноза, т.к. при первичном обращении пациентов к врачу распространенные формы рака (III-IV стадии) диагностируют более чем у 70% пациентов [2]. Ранние формы РПЖ (2-4 см в диаметре) диагностируются всего в 3,8% случаев [1]. Злокачественное новообразование поджелудочной железы склонно к метастазированию в региональные лимфоузлы, легкие и печень. Непосредственное разрастание опухоли может привести к проникновению ее в двенадцатиперстную кишку, желудок, прилегающие отделы толстого кишечника [4].

Исследование охватывает период с 2000 по 2017 г. (18 лет). Материалом исследования служили данные обо всех случаях рака поджелудочной железы в г. Минске по материалам канцер-регистра Республики Беларусь. Для расчета онкологической заболеваемости сведения о численности населения получены из Главного статистического управления г. Минска. Общая наблюдаемая выживаемость рассчитывалась по методу Каплана-Майера с использованием теста «Comparing multiple samples» для сравнения нескольких групп, «Survival Analysis». Также была проведена оценка согласия теоретического и эмпирического распределений с представлением графиков функции выживания для семейства распределений Weibull, подогнанные на основе трех алгоритмов (Weight1, Weight2, Weight3). Для графического представления показателей заболеваемости и выживаемости использовалась программа TIBCO Statistica Version 13.

В ходе исследования с 2000 по 2017 г. в г. Минске зарегистрировано 1292 случая больных раком поджелудочной железы, среди которых были 691 мужчина и 601 женщина. Основными методами подтверждения диагноза являются гистологический и цитологический-гематологический, т.к. ими подтверждено 66 % и 29 % случаев соответственно, что составило 1095 случаев заболевания (597 мужчин и 498 женщин).

По данным исследования, риск развития РПЖ увеличивается с возрастом. Возникновение болезни редко в возрасте до 40 лет, а заболеваемость значительно возрастает в возрасте после 50 лет. Около 90% случаев диагностируется у лиц в возрасте 50 лет и выше (рис. 1). Средний возраст пациентов РПЖ в г. Минске $63 \pm 8,2$ лет.

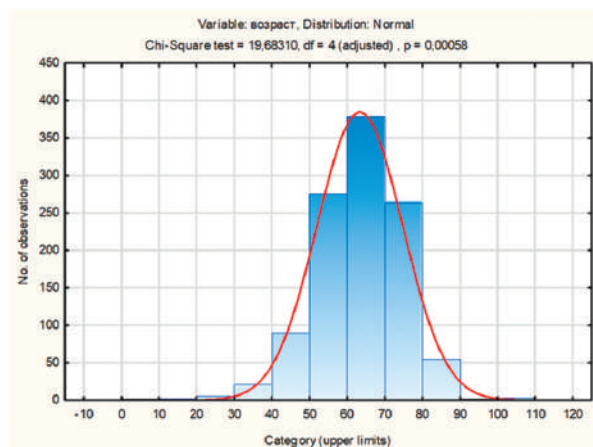


Рисунок 1 – Распределение пациентов по возрасту ($n=1095$)

В нашем исследовании проведен анализ возрастного фактора: разделили возраст пациентов в проведенном исследовании на 4 возрастные группы: возраст до 30 лет, 30 – 50 лет, 50 – 70 лет и старше 70 лет и провели анализ согласно распространенности (классификация TNM). Полученные результаты представлены на рисунке 2.



Рисунок 2 – Распределение пациентов согласно возрастной категории и установленной стадии заболевания ($n=1095$)

Представленные данные свидетельствуют, что пик заболеваемости раком поджелудочной железы приходится на возраст 50-70 лет и T₁₋₄N₊M₁ стадию, по системе TNM, в особенности в группе в группе T₄N₊M₁. По данным исследования локализованные стадии выявлялись у 28.7%, регионарные метастазы - у 19.2% и отдаленные метастазы - у 52.1%.

Возрастает заболеваемость (в пересчете на 100 000 населения), что отчетливо видно на рисунке 3. Заболеваемость увеличилась более чем в 4.3 раза. Это происходит в результате демографического старения нации, которое проявляется увеличением доли пожилых людей, т.е. тех возрастных групп, наиболее подверженных риску возникновения онкозаболеваний.

Необходимо отметить, что показатели смертности отражают не смертность во всей популяции, а смертность в когорте пациентов, включенных в исследование. Смертность до 5 лет составила 1061 пациент, что составила 96,9%. Длительность выживания зависит от распространенности заболевания и общего состояния здоровья пациента в момент установления диагноза. Показатели летальности для всех пациентов РПЖ в г. Минске за 2000-2017 годы представлены на рисунке 4.



Рисунок 3 – Динамика заболеваемости раком поджелудочной железы в г. Минске в 2000-2017 гг.

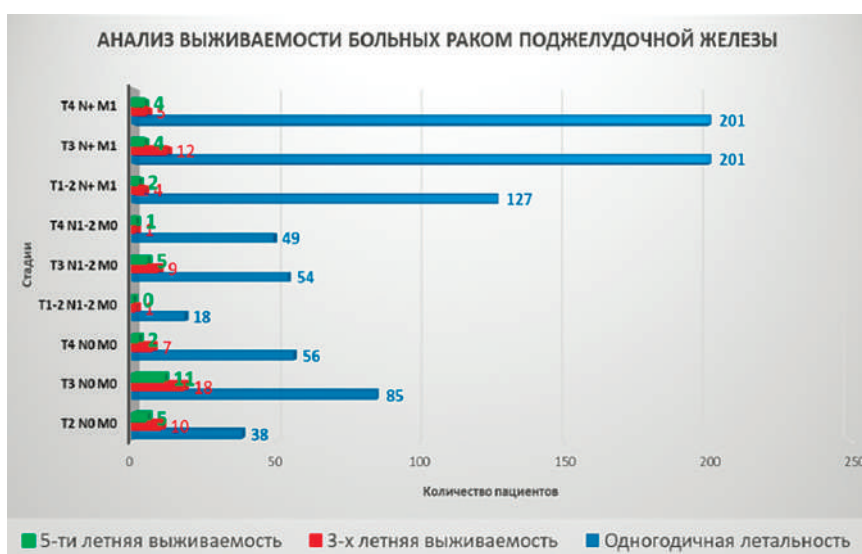


Рисунок 4 – Анализ выживаемости больных раком поджелудочной железы

Оценка согласия теоретического и эмпирического распределений представлена на рисунке 5 в виде графика функции выживания для семейства распределений Вейбулла, подогаанные на основе трех алгоритмов (Weight1, Weight2, Weight3).

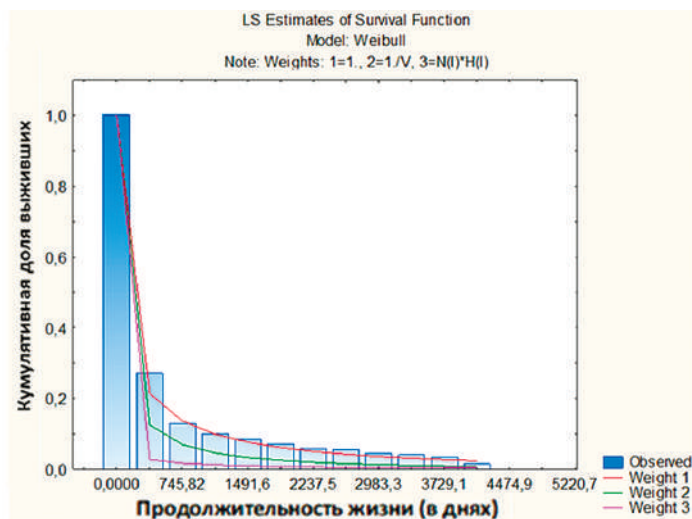


Рисунок 5–Графическое представление эмпирической функции выживания и теоретических кривых распределения Weibull

Из графика, представленного на рисунке 5, при оценивании по минимуму суммы взвешенных квадратов, т.е. по первому алгоритму Weight 1, отсутствует значимое отличие от наблюдаемых значений: χ^2 -критерий не дает

значимого отклонения. Следовательно, распределение Weibull с таким набором параметров описывает наблюдаемые времена жизни наилучшим образом.

На рисунке 6 представлен сравнительный анализ выживаемости трех групп пациентов, в зависимости от степени вовлечения опухолевого процесса: локализованные стадии, наличие регионарного либо отдаленного метастазирования.

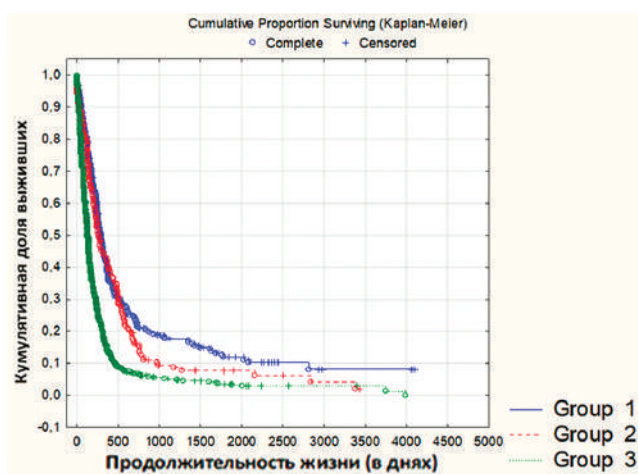


Рисунок 6—Сравнительный анализ выживаемости трех групп пациентов:
I группа - локализованные стадии ($T_{2-4}N_0M_0$); II группа - регионарные метастазы ($T_{2-4}N_+M_0$)
и III группа пациентов - отдаленные метастазы ($T_{2-4}N_+M_+$)

Представленные данные свидетельствуют о том, что выживаемость в группе с локализованными стадиями выше, чем при наличии регионарных, либо отдаленных метастазов.

На выживаемость при раке поджелудочной железы может оказывать влияние ряд факторов. Пациенты, которым диагноз поставлен на ранней стадии, имеют более благоприятный прогноз, чем те, у кого выявлен рак поджелудочной железы на более поздней стадии.

Как и при большинстве локализаций рака, относительная выживаемость при РПЖ выше у мужчин и женщин в возрасте до 50 лет. В большой степени это связано с большей тяжестью сопутствующей патологии и меньшей вероятностью получить радикальное хирургическое лечение у возрастных пациентов. Пик заболеваемости приходится на возрастную группу 60-70 лет.

Показатель пятилетней выживаемости при РПЖ в 2000-2017 годах составляет 3.1%. При подсчете показателей выживаемости с помощью программы TIBCO Statistica методом Kaplan-Meier можно отметить, что результаты при РПЖ неудовлетворительные, что соответствует литературным данным. При изучении плотности вероятности видно, что вероятность летального исхода в первые 373 дня после установления диагноза максимальна, с тенденцией к снижению в последующем. Все это свидетельствует о высокой злокачественности рака поджелудочной железы и неблагоприятном прогнозе.

В период с 2000 по 2017 гг. в г. Минск отмечался существенный рост заболеваемости, более чем в 4,3 раза. Сверив полученные результаты со статистическими данными по Республике Беларусь [3] мы можем проследить рост заболеваемости не только на территории г. Минска, но и на всей территории Республики Беларусь в целом.

Применение современных уточняющих методов диагностики (спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография и т.д.) позволяет выявить опухоли и метастазы небольших размеров, в несколько миллиметров, что ранее не представлялось возможным. Это в какой-то мере объясняет достаточно высокий процент пациентов с IV стадией заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев, О.Ю. Современные методы лучевой диагностики рака поджелудочной железы // «Казанский медицинский журнал», 2004. – Т. 85. – № 3. – С.180 – 184.
2. Камарли, З. П. Анализ выживаемости больных раком поджелудочной железы по стадиям и месту жительства в Кыргызстане // «Вестник КРСУ», 2017. – Т. 17. – № 7. – С.134 – 136.
3. Океанов, А.Е. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2007 – 2016) / А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, Л.Ф. Левин, А.А. Евмененко / под ред. О.Г. Суконко // Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2017. – 286 с.
4. Черенков, В.Г. Клиническая онкология // М.: Медицинская книга, 2010. – 448с.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ANALYSIS OF RESULTS OF SURGICAL AND COMPLEX TREATMENT OF PANCREATIC CANCER PATIENTS

Л. А. Жук^{1,2}, Г. Е. Тур²

L. Zhuk^{1,2}, G. Tur²

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер»,
г. Минск, Республика Беларусь
lutik25021984@gmail.com

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

²HI «Minsk city clinical oncologic dispensary», Minsk, Republic of Belarus

Представлены показатели выживаемости больных раком поджелудочной железы в зависимости от вида проведенного лечения. Проведено несколько сравнительных анализов: в зависимости от вида (объема) хирургического лечения, распространенности процесса, а также в зависимости от метода лечения (хирургическое вмешательство, химиотерапевтическое лечение, лучевая терапия и инкурабельная группа) - которые были представлены графически методом Kaplan–Meier.

The survival rates of patients with pancreatic cancer are presented depending on the type of treatment. Several comparative analyzes were carried out: depending on the kind of surgical treatment, the prevalence of the process, and also depending on the treatment method (surgical intervention, chemotherapeutic treatment, radiation therapy and incurable group) - which were represented graphically by the Kaplan – Meier method.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, анализ результатов лечения, анализ выживаемости, лечение рака поджелудочной железы, хирургическое лечение.

Keywords: pancreatic cancer, analysis of treatment results, survival analysis, treatment of pancreatic cancer, surgical treatment.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-60-63>

Рак поджелудочной железы (далее–РПЖ) занимает 9 место в структуре заболеваемости и 4 место в структуре смертности. РПЖ характеризуется крайне агрессивным клиническим течением: трудно диагностируется и плохо поддается лечению [3]. Заболевание характеризуется топографо-анатомическими особенностями поджелудочной железы, создающие условия для быстрого отдаленного метастазирования при относительно небольших размерах опухоли на ранних стадиях заболевания, а также низкой чувствительностью к химиолучевой терапии. [2]. Наиболее часто опухоль локализуется в головке поджелудочной железы, нередко распространяется на магистральные сосуды.

Исследование охватывает период с 2000 по 2017 г. (18 лет). Материалом исследования служили данные обо всех случаях рака поджелудочной железы в г. Минске по материалам канцер-регистра Республики Беларусь. Создана электронная база данных, статистический анализ проведен с использованием программы «Statistica» Version 13 (TIBCO). Общая наблюдаемая выживаемость рассчитывалась по методу Kaplan–Meier с использованием теста «Comparing multiple samples» для сравнения нескольких групп.

Анализируемая когорта за 2000 – 2017 гг. составляет 1095 пациентов, среди которых были 597 мужчин и 498 женщин.

Для расчета онкологической заболеваемости сведения о численности населения получены из главного статистического управления г. Минска.

По данным исследования, риск развития рака поджелудочной железы увеличивается с возрастом. Возникновение болезни редко в возрасте до 40 лет, однако заболеваемость значительно возрастает в возрасте старше 50 лет. Около 90% случаев диагностируется у лиц в возрасте 50 лет и выше (рис. 1). Средний возраст больных раком поджелудочной железы в г. Минск $63 \pm 8,2$ лет.

Необходимо отметить, что показатели смертности отражают не смертность во всей популяции, а смертность в когорте пациентов, включенных в исследование. Смертность до 5 лет составила 1061 пациент, что составила 96,9%. Длительность выживания зависит от некоторых факторов: распространенности заболевания, а также общего состояния здоровья пациента в момент установления диагноза.

На рисунке 2 представлен сравнительный анализ выживаемости после проведенного хирургического вмешательства с помощью метода Kaplan–Meier.

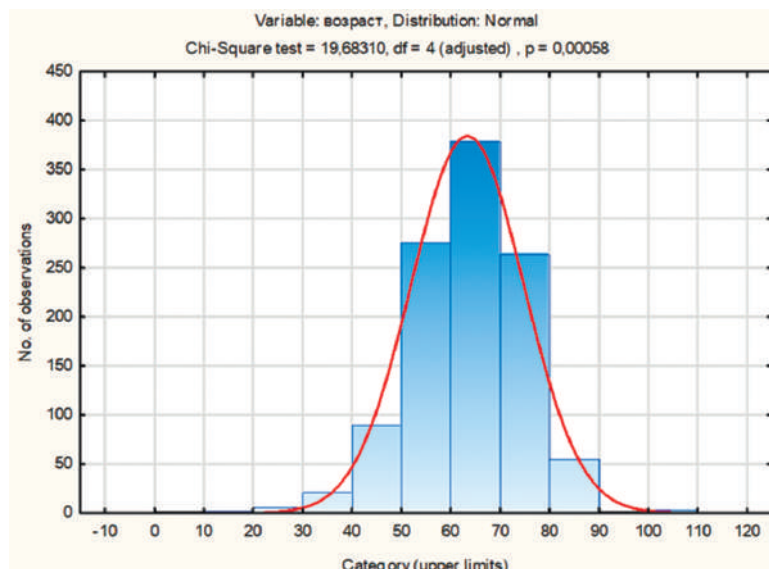


Рисунок 1 – Распределение пациентов по возрасту

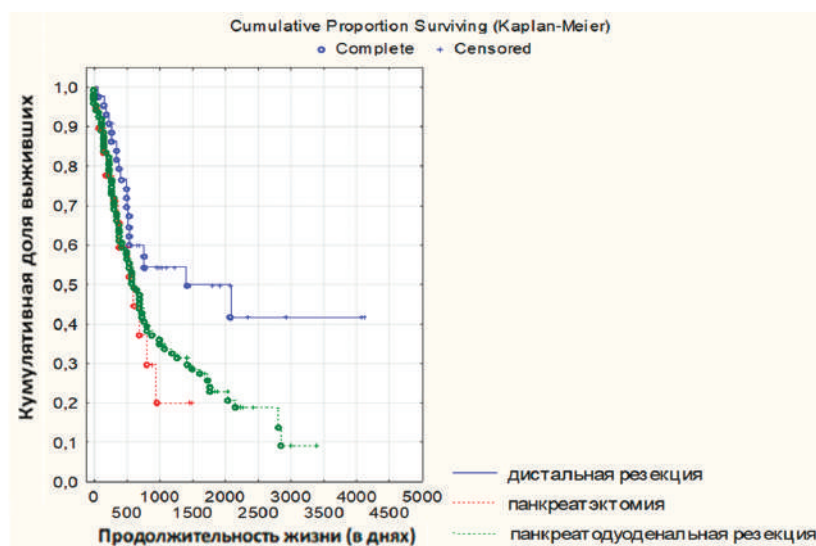


Рисунок 2 – Анализ выживаемости методом Kaplan–Meier в зависимости от вида хирургического вмешательства

Как видно из представленных данных, вероятность дожития пациентов, которым была проведена дистальная резекция, значительно выше, чем при проведении панкреатодуоденальной резекции (далее–ПДР) либо панкреатэктомии, причем показатель выживаемости после панкреатэктомии самый низкий.

На рисунке 3 представлен сравнительный анализ выживаемости трех групп пациентов, в зависимости от степени вовлечения опухолевого процесса: локализованные стадии, наличие регионарного либо отдаленного метастазирования.

Представленные данные свидетельствуют о том, что выживаемость в группе с локализованными стадиями выше, чем при наличии регионарных, либо отдаленных метастазов.

На рисунке 4 представлен сравнительный анализ выживаемости четырех групп пациентов, в зависимости от проведенного вида лечения: хирургическое лечение, химиотерапия, лучевая терапия, а также инкурабельная группа.

На графике можно проследить, что применение хирургического лечения увеличивает шансы на выживание. Применение химиотерапии и лучевой терапии также увеличивают шансы на выживание, по сравнению с инкурабельной группой, но в меньшей степени, чем при применении хирургического лечения. Графики выживаемости при применении лучевой терапии и химиотерапии практически неотличимы.

Также следует отметить, что адъювантная химиотерапия необходима всем без исключения радикально оперированным пациентам с раком поджелудочной железы препаратами из группы антиметаболитов: гемцитабин, капецитабин, 5-фторурацил. Ввиду относительно низкой токсичности, предпочтение отдается гемцитабину. Учитывая склонность рака поджелудочной железы к ранней генерализации, неоадъювантное лечение должно основываться на системной химиотерапии. В тоже время, при нерезектабельном раке возможно включать в лечение радиотерапию, сопровождаемую химиотерапией в качестве радиосенсибилизатора.

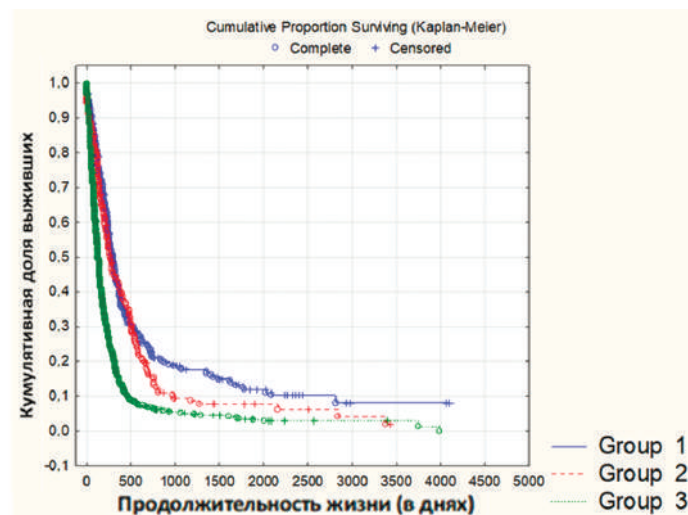


Рисунок 3 – Сравнительный анализ выживаемости трех групп пациентов:

I группа - локализованные стадии ($T_{2-4}N_0M_0$);

II группа - регионарные метастазы ($T_{2-4}N_+M_0$) и III группа пациентов - отдаленные метастазы ($T_{2-4}N_+M_1$).

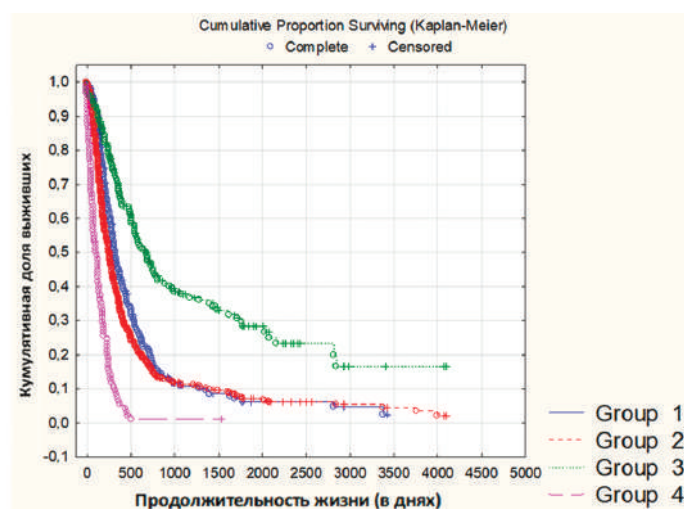


Рисунок 4 – Сравнительный анализ выживаемости методом Kaplan–Meier при различных методах лечения:

Группа 1 – применение лучевой терапии; Группа 2 – химиотерапевтическое лечение;

Группа 3 – применение хирургического вмешательства; Группа 4 – инкурабельная группа пациентов.

В последние десятилетия достигнуты значительные успехи диагностирования и лечения рака поджелудочной железы. Новые программы лечения включают усовершенствованные хирургические технологии, связанные с увеличением объема вмешательств. Хирургическое лечение на сегодняшний день остается методом выбора и единственным способом, дающим возможность добиться выздоровления. Перспективным направлением является изучение комбинированной терапии химиотерапевтическими и таргетными препаратами, благодаря чему значительно улучшился прогноз при метастатическом раке поджелудочной железы.

Результаты хирургического лечения РПЖ зависят во многом от распространенности злокачественного процесса, а также от объема хирургического вмешательства. Если заболевание диагностировано на ранней стадии, то пациенты имеют более благоприятный прогноз, нежели у пациентов на более поздней стадии. Выживаемость при проведении дистальной резекции выше, чем при других видах хирургического лечения. Панкреатэктомию, как наиболее травматичной операции с тяжелыми функциональными последствиями, следует избегать, т.к. это неизбежно приведет к сахарному диабету. Показатель выживаемости при панкреатэктомии самый низкий.

Продолжительность жизни группы с отдаленными метастазами ($T_{2-4}N_+M_1$) самая низкая. Большинство пациентов умирает в первые 373 дня.

Неудовлетворительные отдаленные результаты лечения рака поджелудочной железы обусловлены преобладанием агрессивных форм опухолей и свидетельствуют о необходимости разработки методов комплексного лечения: комбинированием стандартных и расширенных операций с лучевым и химиотерапевтическим лечением [3].

При подсчете показателей выживаемости с помощью программы TIBCO Statistica методом Kaplan-Meier можно отметить, что результаты при раке поджелудочной железы неудовлетворительные, что соответствует литературным данным [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Камарли, З. П. Анализ выживаемости больных раком поджелудочной железы по стадиям и месту жительства в Кыргызстане // «Вестник КРСУ», 2017. – Т. 17. – № 7. – С. 134 – 136.
2. Котельников, А. Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных опухолей поджелудочной железы / А. Г. Котельников, Ю. И. Патютко, А. А. Тряпкин // общероссийский союз общественных объединений «Ассоциация онкологов России» – Москва, 2014. – 44 с.
3. Михайлов, И. В. Результаты хирургического лечения рака поджелудочной железы / И. В. Михайлов, В. М. Бондаренко, В. А. Кудряшов, Т. И. Пригожая, Н. Н. Подгорный, Г. М. Шимановский, В. И. Старинчик, С. В. Новак, А. В. Атаманенко, С. В. Довидович, О. В. Кравченко, Т. Н. Нестерович, С. Л. Ачинович / Журнал «Проблемы здоровья и экологии», 2014. – № 1 (39). – С. 46 – 51.

АНАЛИЗ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ МЕМБРАН ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

ANALYSIS OF THE PHYSICAL AND CHEMICAL STATE OF LYMPHOCYTE MEMBRANES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

А. С. Ивашкевич¹, И. В. Пухтеева¹, Л. А. Малькевич², Н. В. Герасимович¹
A. Ivashkevich¹, I. Puhteeva¹, L. Malkevich², N. Gerasimovich¹

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь
nvgerasimovich@mail.ru

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

²Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

В работе проведен анализ физико-химического состояния мембран лимфоцитов больных ревматоидным артритом. Обнаружено, что у пациентов с ревматоидным артритом не наблюдается достоверных изменений показателей полярности различных областей мембраны. В то же время обнаружено, что микровязкость аннулярного липида плазматической мембраны лимфоцитов у больных ревматоидным артритом снижается в 2,5 раза по отношению к контрольным значениям у здоровых пациентов, а показатель микровязкости в области общего липидного бислоя увеличился на 25% по отношению к контрольным значениям. Величина степени тушения триптофановой флуоресценции пиреном у пациентов с ревматоидным артритом снижается на 35% по отношению к контролю.

This work reviewed and analyzed the physical and chemical state of the lymphocyte membranes of patients with rheumatoid arthritis. It was found that patients with rheumatoid arthritis did not show significant changes in the polarity of different areas of the membrane. At the same time discovered that annular lipid microviscosity of the plasma membrane of lymphocytes in patients with rheumatoid arthritis is reduced 2.5 times compared to control values in healthy patients, and the increased microviscosity in the General area of lipid bilayer was increased this by 25% in relation to control values. The value of the degree of quenching of tryptophan fluorescence by pyrene in patients with rheumatoid arthritis was reduced by 35% in relation to the control.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, лимфоциты периферической крови, плазматическая мембрана, пирен, свободный ионизированный цитоплазматический кальций, Fura-2/AM.

Keywords: rheumatoid arthritis, lymphocytes of peripheral blood, plasmatic membrane, pyrene, cytoplasmic calcium, Fura-2/AM.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-63-66>

Ревматоидный артрит (далее – РА) — это заболевание, находящееся в фокусе внимания ревматологов всего мира в течение десятилетий. Это связано с большим медицинским и социальным значением этой болезни. Ее распространенность достигает 0,5–2% от общей численности населения в промышленно развитых странах [1].

У больных ревматоидным артритом наблюдается уменьшение продолжительности жизни по сравнению с общей популяцией на 3–7 лет [2]. Трудно переоценить колоссальный ущерб, наносимый этим заболеванием обществу за счет ранней инвалидизации пациентов, которая при отсутствии своевременно начатой активной терапии может наступать в первые 5 лет от дебюта болезни.

Патогенез заболевания весьма сложен и во многом недостаточно изучен. Несмотря на это, к настоящему времени хорошо известны некоторые ключевые моменты в развитии ревматоидного воспаления, которые определяют основные методы лечебного воздействия на него. Развитие хронического воспаления в данном случае связано с активацией и пролиферацией иммунокомпетентных клеток (макрофагов, Т- и В-лимфоцитов), что сопровождается выделением клеточных медиаторов — цитокинов, факторов роста, молекул адгезии, а также синтезом аутоантител (например, антицитруллиновых антител) и формированием иммунных комплексов (ревматоидные факторы). Эти процессы ведут к формированию новых капиллярных сосудов (ангиогенез) и разрастанию соединительной ткани в синовиальной оболочке, к активации циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) с повышением синтеза простагландинов и развитием воспалительной реакции, к выделению протеолитических ферментов, активации остеокластов, а в результате — к деструкции нормальных тканей суставов и возникновению деформаций [3].

Из патогенеза заболевания становится очевидным, что эффективно воздействовать на развитие заболевания можно на двух уровнях: подавляя избыточную активность иммунной системы и блокируя выработку медиаторов воспаления, в первую очередь простагландинов.

Изучение структуры и функции мембран в норме и при патологии существенно расширяет представления о механизмах возникновения и развития патологических процессов на уровне клетки и целого организма. Лимфоциты периферической крови представляют собой доступный объект для изучения процессов мембранной дисфункции так как они обладают высокой чувствительностью к действию апоптогенных и некрозогенных факторов, являются субстратом иммунного ответа. Также популяция лимфоцитов обладает динамичностью в связи с относительно непродолжительным пребыванием в кровеносной системе.

В связи с вышесказанным, целью данной работы являлось проведение анализа физико-химического состояния мембран лимфоцитов у больных с ревматоидным артритом.

Объектом исследования являлись лимфоциты периферической крови человека. Забор крови проводился как у здоровых доноров, так и людей с ревматоидным артритом.

В исследование была включена группа лиц из 15 человек (12 мужчин и 3 женщин) с диагнозом ревматоидный артрит в возрасте 30–45 лет. Условно контрольная группа состояла из 10 человек (5 мужчин и 5 женщин), в анамнезе которых не было сведений о заболевании ревматоидным артритом, а биохимический и общий анализы крови находились в пределах физиологической нормы.

Забор крови для исследований производили натощак после 12-часового голодания, в одно и то же время суток (утром), пункцией локтевой вены (самотеком). Лимфоциты выделяли согласно стандартной методике.

Исследование структурного состояния общей липидной фазы мембран осуществляли спектрофлуориметрически с использованием флуоресцентного зонда пирен (Sigma).

Пирен — гидрофобный флуоресцентный зонд, способный встраиваться преимущественно в неполярные области между жирнокислотными цепями фосфолипидов бислоя мембран. В возбужденном состоянии (после поглощения фотона) молекулы пирена сталкиваются с невозбужденными молекулами, объединяясь в долгоживущие (10^{-7} с) комплексы -эксимеры (димеры, состоящие из одной возбужденной и одной невозбужденной молекулы зонда), испускание квантов у которых смещено в более длинноволновую область по сравнению с мономером.

В работе проведен анализ степени эксимеризации пирена, эффективности тушения пиреном триптофановой флуоресценции, полярности окружения зонда в приклеточном липиде и липидном бислое мембран.

Внедрение зонда осуществляли, как описано в работе [4] путем прединкубации его спиртового раствора (4 ммоль/л) с клетками ($1 \cdot 10^6$ кл/мл), находящимися в фосфатном буфере (pH 7,4). Конечная концентрация зонда в среде инкубации составляла 5 мкмоль/л. Регистрацию спектров флуоресценции осуществляли при длинах волн возбуждения 337 и 286 нм на спектрофлуориметре «СМ 2203» (СОЛАР, Республика Беларусь). Микровязкость липидного окружения пирена оценивали по отношению интенсивностей эксимерной и мономерной флуоресценции (J_2/J_1) при $\lambda_{эм.} = 475$ и 373 нм, соответственно. Микрополярность анализировали по отношению второго и первого вибрационных пиков (F_2/F_1) в спектре флуоресценции мономеров с $\lambda_{эм.} = 385$ и 373 нм при длинах волн возбуждения 337 и 286 нм, соответственно.

Все полученные результаты были обработаны статистически (Microsoft Excel 2016).

Как известно, важнейшая биологическая функция липидов — построение клеточных мембран. При образовании мембраны молекулы липидов ориентируются полярными группами («головками») наружу, а неполярными углеводородными концами («хвостами») внутрь. Образованный таким образом двойной слой определяет основное свойство мембран — их избирательную проницаемость. Изменения полярности липидного бислоя и аннулярного липида ведет к возможному нарушению их связывания, образованию «пробелов» в мембранах, а также к нарушению выполняемых функций. Показано, что структурное состояние липидного бислоя определяет процессы формирования мембран, гемолиз эритроцитов и разрушение плазматических мембран других клеток.

В первой серии экспериментов были проведены исследования показателей полярности аннулярного липида и липидного бислоя плазматических мембран лимфоцитов периферической крови. Как видно из данных, представленных на рисунке 1, у пациентов с ревматоидным артритом не было отмечено значимых различий показателей полярности плазматической мембраны лимфоцитов.

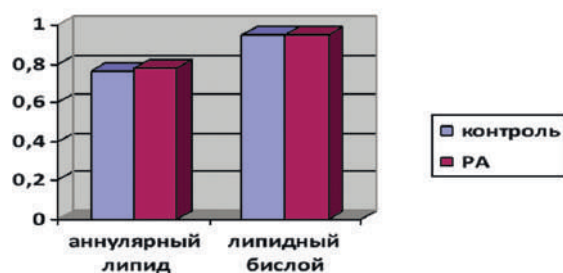


Рисунок 1 – Показатели полярности плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови доноров контрольной группы и пациентов с ревматоидным артритом (РА)

Известно, что для нормального функционирования клетки необходим определенный уровень микровязкости липидного бислоя мембран, который поддерживается, прежде всего, путем направленного синтеза фосфолипидов с разным содержанием насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, а также холестерина.

В связи с вышесказанным, во второй серии экспериментов были проанализированы показатели микровязкости различных областей плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови (рис. 2).

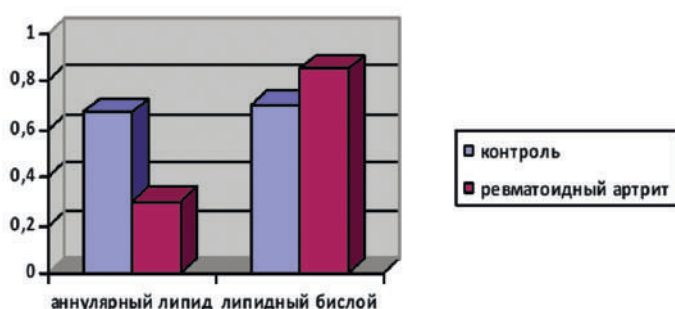


Рисунок 2 – Изменение на показателей микровязкости плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови доноров при ревматоидном артрите (РА) по сравнению с контролем

В результате анализа данных экспериментов обнаружено, что микровязкость аннулярного липида плазматической мембраны лимфоцитов у больных с ревматоидным артритом снижается в 2,5 раза по отношению к контрольным значениям у здоровых пациентов.

Противоположный характер изменения был отмечен для показателей микровязкости в области общего липидного бислоя. У больных ревматоидным артритом установлено увеличение данного показателя на 25% по отношению к контрольным значениям.

Можно предположить, что установленное изменение динамического состояния мембран может повлечь за собой изменение активности мембраносвязанных ферментов, нарушить функционирование мембранных транспортных и сигнальных систем, рецепцию различных соединений, межклеточные и адгезивные взаимодействия мембран лимфоцитов. Дальнейшее изменение физико-химического состояния липидного матрикса обуславливает переход клетки на новый метаболический уровень и отражает дефектность иммунной системы у больных с ревматоидным артритом. Показано, что значительное повышение вязкости плазматической мембраны приводит к нарушению связей между клетками, развитию микроциркуляторной и иммунной дисфункции, что, в свою очередь, утяжеляет состояние больных с ревматоидным артритом.

Согласно данным, полученным в ходе исследования, можно предположить, что при системных заболеваниях, в частности, при ревматоидном артрите, происходят изменения структуры и свойств биологических мембран клеток крови организма. Общеизвестно, что основу целостности структурной и функциональной организации биологических мембран составляют белок-липидные взаимодействия. Можно предположить, что установленные изменения физико-химического состояния липидного компонента мембран лимфоцитов, а особенно показателей микровязкости, могут сказаться и на состоянии их белкового компонента, что должно отразиться на спектральной характеристиках их триптофановых остатков. В связи с этим был проведен анализ степени тушения триптофановой флуоресценции пиреном у исследуемых групп пациентов (рис.3).

Как видно из рисунка 3, величина степени тушения триптофановой флуоресценции пиреном у пациентов с ревматоидным артритом снижается приблизительно на 35% по отношению к контролю.

Установленное изменение данного показателя может свидетельствовать о более плотной упаковке липидов, а также о более высокой степени контакта белков с липидами гидрофобной зоны в мембранах контрольных проб. В то же время наблюдаемое снижение степени тушения триптофановой флуоресценции пиреном в мембранах пациентов с ревматоидным артритом может быть связано как с процессами диссоциации или перестройками в молекулах белков, так и с погружением их в липидный бислой.

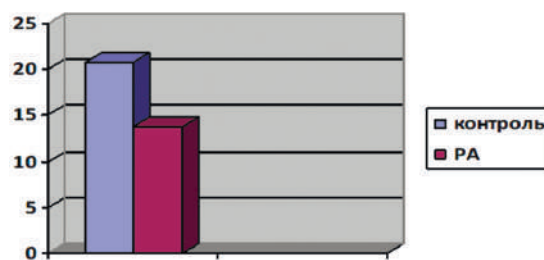


Рисунок 3 – Влияние ревматоидного артрита на показатели степени тушения белковой флуоресценции (в %) плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови доноров

Согласно данным, полученным в ходе исследования, можно предположить, что при системных заболеваниях, в частности, при ревматоидном артрите, происходят изменения структуры и свойств биологических мембран клеток организма. При патологическом состоянии в мембранах лимфоцитов наблюдается нарушение микровязкости липидов на разной глубине липидного бислоя мембран, которое может сопровождаться модификацией структурно-функционального состояния мембранных белков. Данная реакция, по-видимому, имеет неспецифический характер, так как проявляется и при других заболеваниях (например ИБС, атеросклероз и т.д.). Установлено значительное снижение текучести плазматических мембран в зонах белок-липидных контактов, по сравнению с реакцией в липидном бислое. В ряде случаев степень выраженности изменений текучести плазматических мембран клеток крови была взаимосвязана с тяжестью течения заболевания. В отдельных работах было зафиксировано изменение поверхностного заряда плазматических мембран лимфоцитов с положительного на отрицательный, что свидетельствует об гиперполяризации мембран. Микровязкость (текучесть) мембраны сильно влияет на ее функционирование. При увеличении текучести мембрана становится более проницаемой для воды и других малых гидрофильных молекул, растет скорость латеральной диффузии интегральных белков, что может привести к значительному изменению скорости метаболизма клетки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Ревматология/ под. ред. Е. Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2006. – 288 с.
2. Насонов, Е. Л. Современные стандарты фармакотерапии ревматоидного артрита / Насонов Е. Л., Каратеев Д. Е., Чичасова Н. В., Чемерис Н. А. // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – Т. 14. – № 1. – С. 72–75.
3. Каратаев, Д.Е. О классификации ревматоидного артрита / Д.Е. Каратаев, Ю.А. Олюнин// Научно-практическая ревматология. – 2008. – №1. – С. 5-16.
4. Добрецов, Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран / Добрецов Г.Е., Владимиров Ю.А. М.: Наука. – 1980. – 320 с.

СОЗДАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОНСТРУКЦИИ, СОДЕРЖАЩЕЙ ГЕН СУБЪЕДИНИЦЫ В ТЕРМОЛАБИЛЬНОГО АНАТОКСИНА *ESCHERICHIA COLI* ENGINEERING OF A GENETIC CONSTRUCTION CONTAINING SUBUNIT B OF THERMOLABILE *ESCHERICHIA COLI* ANATOXIN

**И. С. Казловский¹, И. В. Бельская², А. В. Соловьева³,
А. И. Зинченко¹, О. Н. Новикова³, Ю. Ломако³**

I. Kazlouski¹, I. Belskaya², A. Soloveva³, A. Zinchenko¹, O. Novikova³, Y. Lomako³

¹Институт микробиологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

²РПНЦ микробиологии и эпидемиологии, г. Минск, Республика Беларусь

³Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеслесского, г. Минск, Республика Беларусь
zinch@mbio.bas-net.by

¹Institute of Microbiology, NAS, Minsk, Republic of Belarus

²The Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology,
Minsk, Republic of Belarus

³Institute of Experimental Veterinary Medicine S.N. Vysheslenskogo, Minsk, Republic of Belarus

Получена генетическая конструкция pET42a-eLTb, основанная на коммерческом векторе pET42a(+), включающая в себя нуклеотидную последовательность гена eLTb, который кодирует субъединицу В термоллабильного анатоксина *Escherichia coli*. Полученная конструкция проверена на отсутствие мутаций

в целевом гене и смещений в рамках считывания Т7-РНК-полимеразы. В дальнейшем, предполагается использовать плазмиду pET42a-*eLTb* для получения рекомбинантного штамма *E. coli*, продуцирующего субъединицу В термолabileного анатоксина *E. coli*.

In this study, we obtained a genetic construction pET42a-*eLTb* based on the commercial vector pET42a(+), including the nucleotide sequence of the *eLTb* gene, which encodes the subunit b of thermolabile anatoxin of *Escherichia coli*. The resulting construct was tested for the absence of mutations in the target gene and biases within the reading of T7 RNA polymerase. In the future, it is proposed to use the plasmid pET42a-*eLTb* to obtain a recombinant *E. coli* strain producing the subunit b of thermolabile anatoxin of *E. coli*.

Ключевые слова: *Escherichia coli*, ген *eLTb*, токсин, генная инженерия.

Keywords: *Escherichia coli*, *eLTb* gene, toxin, genetic engineering.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-66-69>

Колибактериоз – это остро протекающая зоонозная болезнь, проявляющаяся септициемией, токсемией и энтеритом, обезвоживанием организма, поражением центральной нервной системы. В зависимости от наличия факторов вирулентности и характера взаимодействия со слизистой оболочкой кишечника, выделяют энтеротоксигенные, энтероинвазивные, энтеропатогенные и энтерогеморрагические кишечные палочки. Энтеротоксигенные штаммы *Escherichia coli* занимают одно из ведущих мест в этиологической структуре колибактериоза телят во многих животноводческих хозяйствах Республики Беларусь.

Основными факторами вирулентности энтеропатогенных штаммов *E. coli* являются факторы адгезии, способствующие колонизации бактерий на энтероцитах тонкого отдела кишечника, а также способность к продукции термолabileного [1, 2] и термостабильного энтеротоксинов. Термолabileные (LT) и/или термостабильные (ST) энтеротоксины, вызывают секрецию жидкости и электролитов, что сопровождается водянистой диареей, истощением и гибелью человека или животного.

Термолabileный токсин *E. coli* функционально аналогичен холерному токсину и состоит из пяти В-субъединиц и одной активной субъединицы А. Субъединицы В энтеротоксина облегчают проникновение в клетку субъединицы А, что активирует аденилатциклазу, затем происходит увеличение концентрации цАМФ, что приводит к увеличению секреции хлоридов и воды, и уменьшению реабсорбции внутрь клетки ионов натрия. В просвете кишечника скапливается жидкость и развивается диарейный синдром. Термолabileный токсин имеет молекулярную массу 86 кДа, является антигеном и при попадании в организм стимулирует выработку нейтрализующих антител. Термостабильный токсин в связи с его низкой молекулярной массой (2–5 кДа) практически лишен иммуногенных свойств.

Из анализа литературных данных последних лет [3] следует вывод о том, что перспективным направлением инноваций в разработке вакцин для профилактики энтеропатогенных и энтеротоксигенных штаммов *E. coli* является включение в их состав факторов вирулентности и, в первую очередь, токсидов термолabileного токсина. Экспериментально доказано, что включение термолabileных токсидов *E. coli* в состав вакцинных препаратов обеспечивает защиту не только против LT-продуцирующих штаммом *E. coli*, но также повышает неспецифический иммунитет против некоторых других бактериальных патогенов (*Salmonella* spp., *Campylobacter* и др.) [4].

Таким образом, включение в состав поливалентных вакцин для профилактики желудочно-кишечных заболеваний телят термолabileного анатоксина *E. coli* может существенно повысить профилактический эффект вакцинации и повысить экономический эффект от их применения.

Исходя из вышеизложенного, целью данной работы явилось создание генетической экспрессионной конструкции, содержащей ген, кодирующий субъединицу В термолabileного анатоксина *E. coli*.

Основой для создания целевой плазмиды использовали вектор pET42a(+) (Invitrogen, США), несущий ген резистентности к канамицину, сильный Т7-промотор, а также полилинкер с множественными сайтами клонирования. Ген субъединицы В *eLTb* был изолирован при помощи ПЦР из геномной ДНК бактерии *E. coli* O157:H7.

Полученный ген и линейную молекулу вектора отжигали друг на друга при помощи безлигазного клонирования, также известного как «метод продолжительной перекрывающейся ПЦР» (ПП-ПЦР) [5]. Плазмиды из бактериальных клеток выделяли путем щелочного лизиса [6]. Рестрикционный и ПЦР-анализ, а также секвенирование полученного клона проводили по стандартным методикам [6].

Последовательность гена *eLTb* длиной 372 п.о. выделили из геномной ДНК *E. coli* O157:H7 при помощи ПЦР. Затем проводили линейаризацию вектора pET-42a(+) длиной 4976 п.о. Полученные амплификаты анализировали при помощи 1% агарозного гель-электрофореза (рис. 1).

При постановке ПП-ПЦР в реакционную смесь вносили эквимольное количество линейаризованного вектора pET42a и очищенного гена *kerA*. Полученной ПЦР смесью трансформировали компетентные клетки *E. coli* XL1Blue (ThermoFisher, США).

ДНК, полученная из колоний бактериальных клеток, в дальнейшем подвергли ПЦР-анализу для подтверждения наличия целевого гена в правильной ориентации. Для этого использовали праймеры к последовательности Т7-промотора и к последовательности, кодирующей целевой белок. Полученные результаты ПЦР-анализа представлены на рисунке 2.

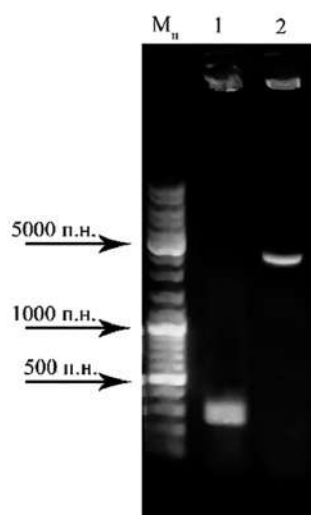


Рисунок 1 – Электрофореграмма продуктов ПЦР-амплификации гена *eLTB* (1) и вектора *pET42a(+)* (2): M_n (здесь и далее) – маркер молекулярных масс фрагментов ДНК

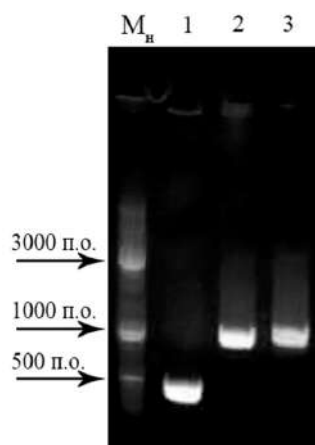


Рисунок 2 – Электрофореграмма продуктов ПЦР-анализа ДНК, изолированной из трех колоний, образованных клетками-трансформантами

Из данной электрофореграммы следует, что только в одной из трех колоний присутствует ген *eLTb* в правильной ориентации. Такая колония была выбрана для дальнейшей работы.

Из выбранного штамма-трансформанта выделили плазмиду при помощи щелочного лизиса [6]. Выделенную кольцевую молекулу проверили рестрикционным анализом по сайту узнавания рестриктазы *Hind*III и секвенированием, для подтверждения факта отсутствия нежелательных спонтанных мутаций, появившихся в гене субъединицы В. По результатам этих анализов был сделан вывод о том, что полученная линейная молекула ДНК соответствует теоретически рассчитанной массе – 5386 п.о. и полинуклеотидная последовательность, кодирующая субъединицу В, совпадает с первоначальной последовательностью гена *eLTb*.

Полученную конструкцию можно использовать в дальнейшем для получения рекомбинантного штамма-продуцента субъединицы В термолабильного анатоксина *E. coli*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Characterization of heat-labile toxin-subunit B from *Escherichia coli* by liquid chromatography-electrospray ionization-mass spectrometry and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry / I. Sospedra [et al.] // *Food Chem. Toxicol.* – 2012. – Vol. 50, N 11. – P. 3886–3891.
2. Review of newly identified functions associated with the heat-labile toxin of enterotoxigenic *Escherichia coli* / Q. Duan [et al.] // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2019. – Vol. 9. – 292 p.
3. Hur, J. Ontology-based literature mining of *E. coli* vaccine-associated gene interaction networks / J. Hur, A. Ozgur, Y. He // *J. Biomed. Sem.* – 2017. – Vol. 8, N 1. – 12 p.
4. Th1-biased immunoadjuvant effect of the recombinant B subunit of an *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin on an inactivated porcine reproductive and respiratory syndrome virus antigen via intranasal immunization in mice / F. Su [et al.] // *J. Vet. Med. Sci.* – 2019. – Vol. 81, N 10. – P. 1475–1484.

5. *Quan, J.* Circular polymerase extension cloning of complex gene libraries and pathways / J. Quan, J. Tian // PloS ONE. – 2009. – Vol. 4, № 7. – P. 6441–6442.

6. *Green, M. R.* Molecular cloning. A laboratory manual. Fourth edition / M.R. Green, J. Sambrook // Cold Spring Harbor Lab. Press, New York. – 2012. – 630 p.

ПРИМЕНЕНИЕ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ И КЛАССА ОПАСНОСТИ ОТХОДОВ БОЯ ЗЕРКАЛ

APPLICATION OF ALTERNATIVE TEST SYSTEMS FOR DETERMINATION OF HAZARD DEGREE AND CLASS OF BROKEN MIRRORS WASTE

**С. Н. Камлюк, О. А. Борис, Т. Н. Гомолко,
Т. В. Лисовская, Т. В. Деменкова, В. И. Иода**

S. Kamliuk, O. Boris, T. Gomolko, T. Lisovskaya, T. Demenkova, V. Ioda

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь
Shevtsova308@gmail.com*

Republican Unitary Enterprise «Scientific practical center of hygiene», Minsk, Republic of Belarus

В статье изложены результаты испытаний отходов производства «бой зеркал при остеклении мебели» по показателю «экоотоксичность» с применением альтернативных тест-систем: культуры инфузорий *Tetrahymena pyriformis*, сельскохозяйственных культур (овса, огурца, редиса) в фитотесте. Описаны экспериментальные методы, приведено научное обоснование рациональных условий постановки эксперимента, критериев достоверности используемых тестов. Показана перспективность применения в практике биотестирования комплекса тест-моделей, поскольку данный подход наиболее адекватно моделирует процессы воздействия токсичных компонентов, содержащихся в отходах производства, на компоненты окружающей природной среды.

The article presents the results of tests of industrial wastes – broken mirrors waste according to the «ecotoxicity» indicator using alternative test-systems: protozoa *Tetrahymena pyriformis* culture as well as crops (oats, cucumber, radishes) on the phytotest. The experimental methods are described and the scientific substantiation of the rational conditions of the experiment, the reliability criteria of tests used are given. The prospects of using a complex of test models in practice for biotesting is shown, since this approach most adequately simulates the processes of the effects of toxic components contained in industrial wastes on environmental components.

Ключевые слова: отходы производства, класс опасности, экоотоксичность, токсичность, тест-система, *Tetrahymena pyriformis*.

Keywords: industrial wastes, hazard class, ecotoxicity, toxicity, test-system, *Tetrahymena pyriformis*.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-69-72>

На сегодняшний день проблема масштабного захоронения отходов производства продолжает оставаться весьма актуальной, особенно это касается ситуации с отходами, содержащими значительное количество токсичных компонентов [1].

В процессе производства, хранения, транспортировки и эксплуатации различных предметов бытовой и офисной мебели, имеющих зеркальные вставки, неизбежно образуются отходы битого зеркала (осколки и листы зеркал со сколами и другими повреждениями). Данному виду отходов согласно классификатору отходов, образующихся в Республике Беларусь, присвоено наименование «бой зеркал при остеклении мебели», код 3140844 [2]. Несмотря на то, что отходы боя зеркал состоят по большей части из неорганического стекла – материала относительно инертного и не представляющего угрозу для окружающей природной среды, – их компонентами являются также такие элементы, как серебро и алюминий, входящие в состав отражающего слоя, наносимого на заднюю поверхность стекла при производстве зеркал. Кроме того, в составе боя зеркал присутствуют и лакокрасочные материалы, предупреждающие механическое повреждение отражающего слоя.

Таким образом, отходы «бой зеркал при остеклении мебели» являются многокомпонентными и согласно классификатору отходов, образующихся в Республике Беларусь [2], подлежат оценке не только по показателю «токсичность», но и «экоотоксичность». В свою очередь, процедура исследований экотоксичных свойств отходов в нашей стране на сегодняшний день проводится на основании батареи тест-объектов [3]. Данный подход предполагает применение альтернативных тест-систем, представленных водными и почвенными организмами из различных таксономических групп: пресноводными ресничными инфузориями *Tetrahymena pyriformis*, вторичноводным

моллюском *Lymnaea stagnalis* (большим прудовиком), дождевыми червями *Eisenia foetida*, а также сельскохозяйственными культурами (овес, огурец, редис и др.), на оценке длины проростков которых базируется широко используемый в экотоксикологических исследованиях фитотест [3]. Применение нескольких стандартизированных методов на ряде тест-систем – бактерии, водоросли, дафнии, почвенные олигохеты и высшие растения в процедуре оценки опасности отходов производства для окружающей природной среды предусмотрено также Рамочной директивой 2008/98/ЕС, что позволяет считать отечественные разработки и методические подходы в данном направлении вполне соответствующими научно-прикладным тенденциям, современным для стран Евросоюза [4].

В настоящей работе приведены методические аспекты и результаты проведения испытаний двух образцов отходов с наименованием «бой зеркал при остеклении мебели», код 3140844 [2], образованных на различных производственных предприятиях Республики Беларусь, по показателю «экоотоксичность». Источником образования отходов «бой зеркал при остеклении мебели» явился случайный бой зеркал в процессе осуществления производственной деятельности при остеклении мебели.

Оценку токсичности отходов в фитотесте проводили согласно [3]. Из образцов отходов получали нативный экстракт (вытяжку): при соотношении образца отходов и дистиллированной воды 1г:10мл, экспозиции в течение 3 суток при комнатной температуре (20 ± 5 °С), при периодическом встряхивании. На предварительном этапе фитотеста в качестве тест-объекта использовали семена огурцов сорта «Засоляны», редиса сорта «Чырвоны велікан», овса сорта «Стрелец П447q7». Семена высевали по 25 штук в чашки в трех повторностях и экспонировали 7 суток при температуре + 24 °С. Через 7 суток измеряли длину корешков проростков по корню максимальной длины. Определяли среднее значение (L_{cp}) длины корней из трех повторностей на каждой культуре семян в опыте и контроле. Сравнивали $L_{cp. опыта}$ и $L_{cp. контроля}$ между собой и определяли эффект торможения E_T %. Оценку полученных результатов проводили на основании критериев: отходы оказывают фитотоксическое действие при $E_T \geq 20$ % хотя бы в одной из культур семян; отсутствие фитотоксического действия отходов при $E_T < 20$ %, либо $L_{cp. опыта} >$ или $= L_{cp. контроля}$ в каждой культуре семян.

Оценку токсичности отходов с применением *Tetrahymena pyriformis* проводили согласно [3]. Из образцов отходов готовили вытяжки: соотношение площади к объему модельной среды (дистиллированная вода) 1г/1см³. Экспозиция 10 суток при комнатной температуре. Изучение токсичности вытяжек из образцов отходов проводили в остром, подостром и хроническом экспериментах на тест-объекте *Tetrahymena pyriformis*. При проведении острого и подострого экспериментов из каждой вытяжки готовили серию разведений (концентраций): 100 мг/мл, 200мг/мл, 400мг/мл, 500 мг/мл, 600 мг/мл 800мг/мл, 1000 мг/мл. По

1 мл раствора каждой концентрации вносили в десяти миллилитровые флакончики в двух повторностях. В каждую пробу вносили инокулят инфузорий в стационарной фазе роста. При осуществлении острого эксперимента пробы инкубировали при 25°С 3 ч; при проведении подострого эксперимента – 24 ч. По истечении срока инкубации под микроскопом в нативном препарате наблюдали картину интоксикации. В счетной камере Фукса-Розенталя подсчитывали число погибших инфузорий до их фиксации и общее число инфузорий после фиксации. На основании расчета % летальности установлены основные параметры токсичности: ЛД₁₆, ЛД₅₀, ЛД₈₄ – дозы, вызывающие гибель 16 %, 50 %, 84 % особей, соответственно; К_{кумуля} – коэффициент кумуляции как частное между средней смертельной дозой, полученной в подостром эксперименте и средней смертельной дозой, полученной в остром эксперименте. В хроническом эксперименте вытяжки из образцов отходов № 1 и № 2 были исследованы в диапазоне концентраций, охватывающих токсичные (ЛД₅₀), пороговые и малые дозы: 100, 200, 500, 800, 1000 мг/мл. Исследования осуществлены в стерильных условиях. Вытяжку вносили в стандартную среду культивирования, разлитую по 10 мл в 50 мл колбочки с ватно-марлевыми пробками, которые в течение 96 часов выдерживали в термостате при 25°С. Через 24, 48, 72, 96 часов оценивали состояние популяции, и осуществляли подсчет организмов. По результатам подсчетов были определены: ЕД₅₀ – доза, вызывающая угнетение генеративной функции на 50% через 24 и 72 часа инкубации; Кад – коэффициент адаптогенности, характеризующий адаптационный потенциал популяции; мутагенная активность образцов отходов. Класс опасности по результатам испытаний образцов отходов № 1 и № 2 был установлен согласно нормативным данным, приведенным в таблице 1.

Таблица 1 – Критерии отнесения отходов к классам опасности по показателям их токсичности на *Tetrahymena pyriformis* W

Показатель	Классы опасности отходов			
	1-й класс	2-й класс	3-й класс	4-й класс
ЛД ₅₀ , мг/мл	менее 0,1	0,1 – 1,0	1,1 – 20	более 20
К _{кумуля}	менее 0,1	0,10 – 0,30	0,31 – 0,50	более 0,50
К _{кумуля} _{хрон}	менее 0,1	0,10 – 0,30	0,31 – 0,50	более 0,50
МНД, мг/мл	менее 10 ⁻⁶	10 ⁻⁶ – 10 ⁻⁴	10 ⁻⁴ – 10 ⁻¹	более 10 ⁻¹
ЛД ₅₀ /МНД	более 10 ⁶	10 ⁶ – 10 ⁵	10 ⁵ – 10 ⁴	менее 10 ⁴

В остром и подостром экспериментах в пробах, содержащих вытяжку из образца № 1 отходов в концентрациях 600-1000 мг/мл, и вытяжку из образца отходов № 2 в концентрациях 500-1000 мг/мл наблюдалось изменение формы тела и характера движения инфузорий *Tetrahymena pyriformis*, отмечено незначительное число мертвых организмов (табл. 2).

Таблица 2 – Результаты изучения токсичности образцов отходов № 1 и № 2 в остром и подостром экспериментах на *Tetrahymena pyriformis*

Показатель токсичности	Величина токсичности		Класс опасности	
	Образец № 1	Образец № 2	Образец № 1	Образец № 2
Острый эксперимент				
ЛД ₁₆ , мг/мл	495	576	-	
ЛД ₅₀ , мг/мл	581±0,44	623±0,32	4	
ЛД ₈₄ , мг/мл	856	889	-	
Подострый эксперимент				
ЛД ₁₆ , мг/мл	--	--	-	
ЛД ₅₀ , мг/мл	1117±2,56	1002±1,56	-	
ЛД ₈₄ , мг/мл	2900	2 800	-	
К _{кзм}	1,92	1,74	4	

Данные, полученные в остром и подостром экспериментах свидетельствуют о том, что по показателю острой токсичности (ЛД₅₀) образцы отходов № 1 и № 2 относятся к 4 классу опасности; по изучению кумулятивных свойств образцы отходов № 1 и № 2 обладают слабо выраженной кумуляцией и по величине коэффициента кумуляции относятся к 4 классу опасности. Согласно результатам хронического эксперимента, образцы отходов № 1 и № 2 в концентрациях 100 мг/мл – 500 мг/мл оказывали ростостимулирующее действие на протяжении всего жизненного цикла (0-96 часов). В пробах, содержащих образцы отходов № 1 и № 2 в концентрациях 800, 1000 мг/мл наблюдалось снижение жизненной активности инфузорий в интервале 48-96 часов наблюдения. Анализ адаптационных колебаний и их количественная оценка выявили снижение адаптационных возможностей популяции по сравнению с контролем на 43 % в пробах, содержащих вытяжку из исследуемого образца в нативном виде (1000 мг/мл). Вытяжки из образцов отходов № 1 и № 2 не проявили мутагенной активности, но изменили устойчивости клеточных мембран инфузорий к неблагоприятным условиям внешней среды в среднем на 50-80% (табл. 3).

Таблица 3 – Биологическое действие образцов отходов № 1 и № 2 на популяцию *Tetrahymena pyriformis*

Концентрация, мг/мл		Коэффициент адаптогенности		Кислотная резистентность	
Образец № 1	Образец № 2	Образец № 1	Образец № 2	Образец № 1	Образец № 2
0 (контроль)	0 (контроль)	1,00±0,05	1,00±0,05	1,00±0,00	1,00±0,00
100	100	1,26±0,04*	1,46±0,04*	1,00±0,00	1,00±0,00
200	200	1,38±0,01*	1,52±0,01*	1,00±0,00	1,00±0,00
500	500	1,24±0,02*	1,24±0,02*	1,00±0,00	1,00±0,00
800	800	0,99±0,02	1,00±0,03	1,10±0,00	1,10±0,00
1000	1000	0,59±0,01*	0,57±0,01*	0,90±0,00	0,90±0,00

По результатам токсиколого-гигиенической оценки в хроническом эксперименте на *Tetrahymena pyriformis* были определены значения МНД, рассчитаны значения Ккум_{chronica} (табл. 4).

Таблица 4 – Токсичность образцов отходов № 1 и № 2 по результатам хронического эксперимента на *Tetrahymena pyriformis*

Показатель токсичности	Результат		Класс опасности	
	Образец № 1	Образец № 2	Образец № 1	Образец № 2
Острый эксперимент				
ЕД ₅₀ , мг/мл, лог. фаза	1034,9±0,37	998,6±0,47	-	-
ЕД ₅₀ , мг/мл, стац. фаза	1099,3±0,99	875,3±1,00	-	-
Ккум _{chronica}	0,97	0,88	4 класс	4 класс
МНД, мг/мл	500	500	4 класс	4 класс

Согласно результатам изучения, в хроническом эксперименте на *Tetrahymena pyriformis*, образцы отходов № 1 и № 2 относятся к 4 классу опасности (малоопасным отходам).

Таким образом, по показателю острой токсичности (ЛД₅₀) образцы отходов № 1 и № 2 относятся к 4 классу опасности, по изучению кумулятивных свойств в остром и подостром экспериментах образцы отходов № 1 и № 2 обладают слабо выраженной кумуляцией и по величине коэффициента кумуляции относятся к 4 клас-

су опасности; по результатам изучения в хроническом эксперименте и биологического действия на тест-объект *Tetrahymena pyriformis* образцы отходов № 1 и № 2 относятся к 4 классу опасности (малоопасным отходам).

Результаты предварительного этапа исследования фитотоксичности образцов отходов № 1 и № 2 представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты оценки токсичности образцов отходов № 1 и № 2 в фитотесте

№ образца	Тест-культура (семена)	Средняя длина корней проростков (L_{cp}), мм	Тест-реакция	Эффект торможения E_T , %
Отходы: бой зеркал при остеклении мебели, образец № 1				
контроль	Редис	6,73	норма	-
	Огурцы	7,69	норма	-
	Овес	8,09	норма	-
нативный экстракт образца № 1	Редис	6,48	торможение	3,72 %
	Огурцы	7,77	норма	+1,04 %
	Овес	8,10	норма	+0,12 %
Отходы: бой зеркал при остеклении мебели, образец № 2				
контроль	Редис	8,24	норма	-
	Огурцы	7,05	норма	-
	Овес	9,47	норма	-
нативный экстракт образца № 2	Редис	8,00	торможение	2,91 %
	Огурцы	6,54	торможение	7,23 %
	Овес	8,96	торможение	5,38 %

Полученные данные свидетельствуют о том, что в результате воздействия образца отходов № 1 наблюдался эффект торможения развития корешков проростков редиса $E_T = 3,72$ %, который не достигает порога фитотоксичности, равного 20 %; эффектов торможения развития корешков проростков огурцов и овса отмечено не было (табл. 5).

По итогам эксперимента с образцом отходов № 2 наблюдались эффекты торможения развития корешков проростков редиса, огурцов и овса, равные 2,91 %, 7,23 % и 5,38 %, соответственно (таблица 5). При этом показатели эффекта торможения, зарегистрированные для образца отходов № 2 на всех протестированных культурах, не достигали порога фитотоксичности, равного 20 %. Результаты оценки токсичности образцов отходов № 1 и № 2 «бой зеркал при остеклении мебели» в фитотесте позволяют отнести исследованные отходы к неопасным по степени опасности отходов в соответствии с [3].

Поскольку отнесение испытанного образца отходов производства к определенному классу опасности по показателю «экоотоксичность» осуществляется по лимитирующему показателю (наиболее строгому показателю или значению, полученному в одной из ряда примененных тест-систем), то испытанные образцы отходов относятся к 4-му классу опасности отходов (малоопасным отходам). В свою очередь, положительная практика применения описанной методики подтверждает целесообразность использования изложенных в работе методических подходов и адекватность регистрируемых при этом откликов применяемых биологических тест-систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. База данных РУП «Бел НИЦ «Экология». Образование, использование и удаление отходов на предприятиях за 2010 г. – Минск: Бел НИЦ «Экология», 2011. – 196 с.
2. Классификатор отходов, образующихся в Республике Беларусь ОКРБ 021-2019. Утв. Постановлением Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь 09.09.2019 № 3-Т / Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь, 27.09.2019, 8/34631 / [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://pravo.by/upload/docs/op/W21934631p_1569531600.pdf – Дата доступа: 20.12.2019, Минск. – 88 с.
3. Метод экспериментального определения токсичности отходов производства: Инструкция по применению № 044–1215, утв. Гл. гос. сан. врачом Республики Беларусь 07.04.2016 г. – Минск, 2016. – 56 с.
4. Directive 2008/98/EC of the European parliament and of the council of 19 November 2008 on waste and repealing certain Directives / Official journal of the European Union, 2008. – L 312. – P.3–30.

СИНТЕЗ НЕЛАРАБИНА

SYNTHESIS OF NELARABINE

Е. И. Квасюк¹, А. И. Зинченко², С. Н. Шахаб¹, А. Г. Сыса¹
E. Kvasyuk¹, A. Zinchenko², S. Shahab¹, A. Sysa¹

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²Институт микробиологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь
ekvasyuk@inbox.ru

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

²Institute of Microbiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Разработан эффективный способ получения 2-амино-6-метокси-9-(β-D-арабинофуранозил) пурина (неларабина) (**3**) путём ряда последовательных химических трансформаций арабинофуранозилгуанина (**19**) без выделения и очистки промежуточных продуктов реакций (**20**, **21** и **22**). Полученный в результате неларабин был выделен методом адсорбционной колоночной хроматографии на силикагеле. Структура неларабина была подтверждена на основании данных УФ-, ¹H ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

An effective method for preparation of 2-amino-6-methoxy-9-(β-D-arabinofuranosyl) purine (nelarabine) (**3**) by transformation of arabinofuranosylguanine (**19**) without isolation and purification of intermediates (**20**, **21** and **22**) was developed. The synthesized nelarabine was isolated by SiO₂ column chromatography. The structure of synthesized nelarabine was confirmed by UV-, NMR-spectroscopy and mass-spectrometry.

Ключевые слова: арабинофуранозилгуанин, неларабин, химический синтез, адсорбционная хроматография.

Keywords: arabinofuranosylguanine, nelarabine, chemical synthesis, column chromatography.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-73-76>

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 и появляются препараты нового поколения. Одним из таких соединений является модифицированный нуклеозид 2-амино-6-етокси-9-(β-D-арабинофуранозил) пурин (неларабин). Это соединение, обладающее противоопухолевой и противовирусной активностью, наряду с флударабином и кладрибином, пополнило арсенал противолейкозных соединений нового поколения [1-3]. Неларабин относится к антиметаболитам пуринового ряда и является аналогом дезоксигуанозина. По механизму своего действия неларабин можно отнести к про-лекарствам, а его активной формой является продукт дезаминирования – арабинофуранозилгуанин (araG), который, превращаясь в клетках в соответствующий 5'-трифосфат, ингибирует синтез ДНК, оказывая цитотоксическое действие. Преимуществом неларабина, как противоопухолевого препарата, в сравнении с araG, является его большая (в ~10 раз) растворимость [2, 3]. К недостаткам следует отнести более сложный синтез соединения. К настоящему времени другие биологические свойства неларабина изучены недостаточно, и их дальнейшее изучение является весьма перспективным.

Упомянутый впервые в печати в 1981 году, неларабин уже в 2005 году был введён в США, а 2007 году в европейских странах в качестве орфанного препарата для лечения лейкоза. Ввиду эффективности действия и перспективности практического использования для синтеза неларабина были предложены разнообразные химические и химико-энзиматические методы. В связи с появляющимися возможностями в использовании новых исходных соединений для синтеза неларабина число реализованных схем его получения постоянно растёт. Оба фрагмента молекулы неларабина (2-амино-6-метоксипурин и D-арабинофураноза) не являются компонентами природных нуклеозидов, поэтому использование только микробиологического подхода к синтезу неларабина пока не представляется возможным.

Традиционная для синтеза модифицированных нуклеозидов схема с использованием реакции гликозилирования была реализована и для получения неларабина (смотри литературу в [4]). Она включает реакцию взаимодействия 2-амино-6-метоксипурина (**1**) с хлорпроизводным **2** (рис. 1). Продуктом реакции является неларабин **3** и его α-аномер, разделение которых с помощью хроматографии является сложной проблемой. Многостадийность химического получения исходных соединений и необходимость разделения аномеров неларабина не позволяет использовать данный метод для синтеза неларабина **3** в препаративных количествах.

К альтернативным химическим способам получения неларабина можно отнести методы, основанные на трансформации природных или синтетических пуриновых нуклеозидов. Так, в результате пятистадийной трансформации коммерческого арабинофуранозиладенина (araA) **4** через промежуточные производные **5-8** был получен неларабин **3** (рис. 2) [4].

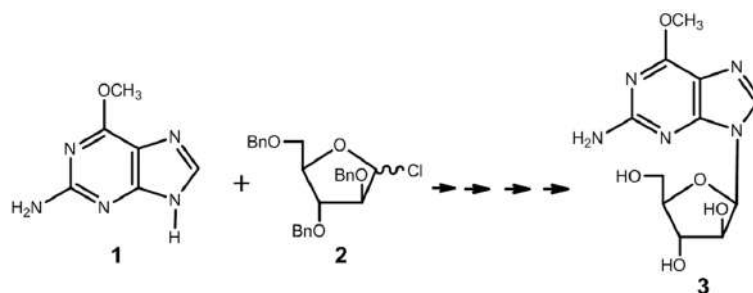


Рисунок 1 – Схема синтеза неларабина 3 методом гликозилирования

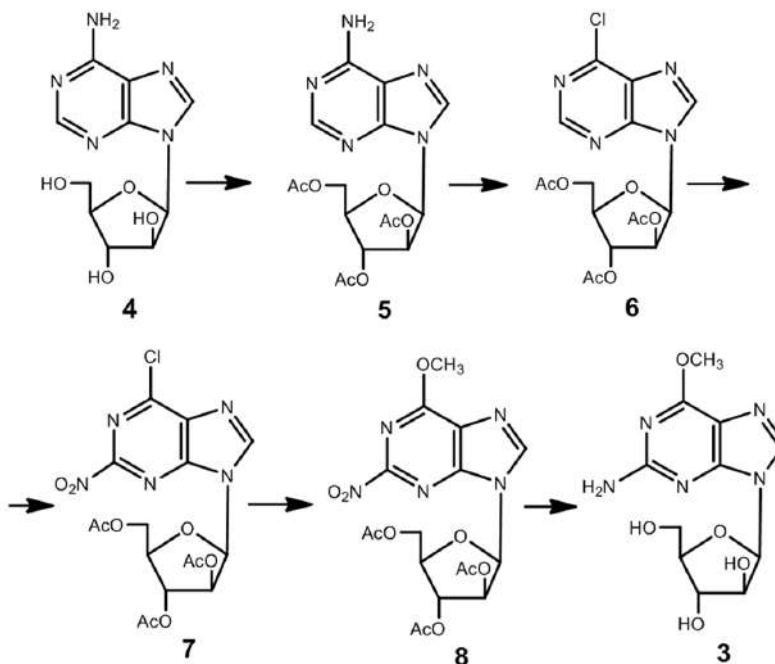


Рисунок 2 – Схема трансформации araA 4 в неларабин 3

Одной из стадий в синтезе неларабина является введение в положение С-6 гетероциклического пуринового основания метоксильной группы, что обычно осуществляется действием раствора метилата натрия в метаноле на соответствующее 6-хлорпроизводное, которое можно получить исходя из производных гуанозина. Поэтому природный нуклеозид гуанозин **9** был выбран в качестве исходного соединения для его трансформации в неларабин **3** согласно схеме, представленной на рисунке 3.

Ключевой стадией в этой схеме является стадия селективного 2'-деацетилирования соединения **11** под действием гидроксиламина, которая из-за недостаточной селективности реакции, протекает с образованием смеси продуктов. Обработка диацетата **12** ангидридом трифторметансульфоновой кислоты приводит к соединению **13**. Нуклеофильное замещение трифторметансульфогруппы действием уксусной кислоты даёт триацетат **14**, являющийся уже производным арабинозы – сахара, присутствующего у неларабина. Деацетилирование соединения **14** даёт неларабин **3**.

Оригинальный подход к синтезу неларабина, опубликованный сравнительно недавно [5], заключается в многостадийном превращении гуанозина **9** в 2-амино-8-гидразино-6-метокси-(β-D-арабинофуранозил) пурин (**15**), дегидразинолиз которого, катализируемый оксидом меди, даёт неларабин **3** (рис. 4).

Как видно из представленных ранее схем, химический синтез пуриновых арабинозидов является многостадийным, трудоёмким и требующим использования весьма токсичных реагентов. Существенный прогресс в синтезе пуриновых арабинозидов был достигнут благодаря использованию метода энзиматического трансгликозилирования с помощью бактериальных фосфорилаз [1]. Источником D-арабинозы в этом случае послужил арабинофуранозилурацил **16**, который сравнительно легко получается реакцией химического или энзиматического дезаминирования арабинофуранозилцитозина – коммерческого противолейкозного препарата. Под действием фермента уридинфосфорилазы арабинозид **16** превращается в D-арабинозо-1-фосфат (**17**) и урацил **18**. В присутствии другого фермента пуриннуклеозидфосфорилазы, катализирующего реакцию гликозилирования, арабинозид **17** взаимодействует с добавляемым в инкубационную среду 2-амино-6-метоксипурином (**1**), давая неларабин **3** (рис. 5).

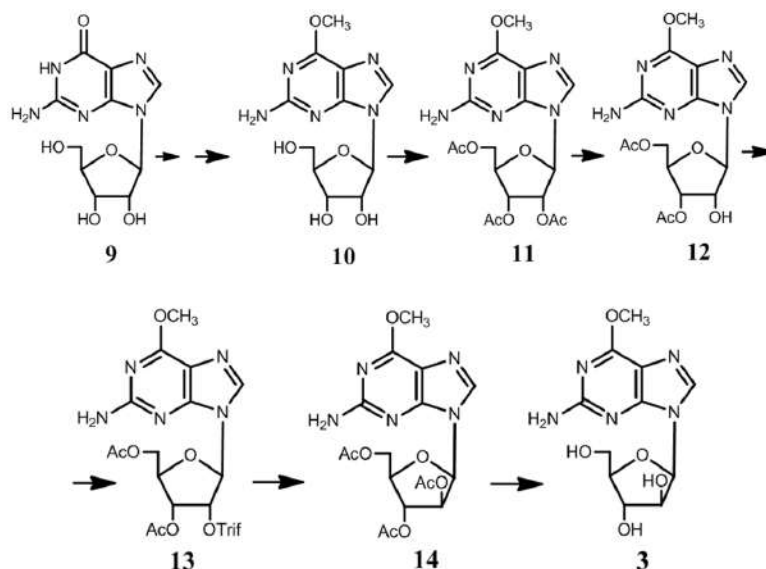


Рисунок 3 – Схема получения неларабина 3 из гуанозина 9

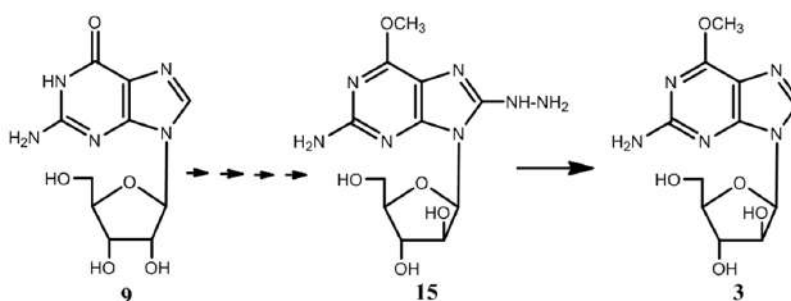


Рисунок 4 – Схема синтеза неларабина 3 реакцией гидразиолиза

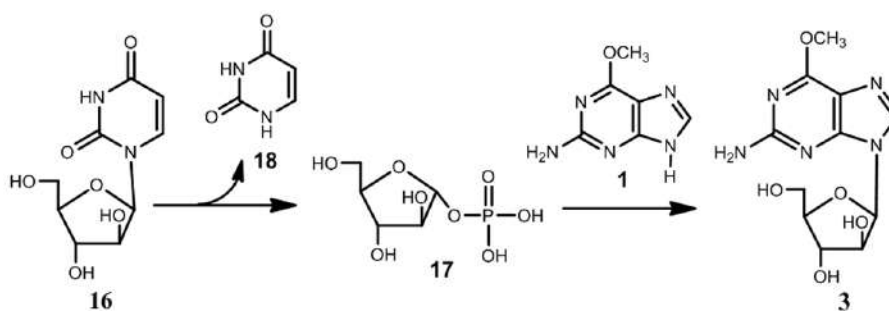


Рисунок 5 – Схема ферментативного синтеза неларабина 3

Урацил **18**, образующийся в качестве побочного продукта реакции, не мешает выделению пуриновых арабинозидов, которые, из-за своей плохой растворимости, выпадают в осадок. Хотя субстратная специфичность пури nukлеозидфосфорилазы зависит от структуры пуринового основания, этот метод синтеза пуриновых арабинозидов, несмотря на длительность процесса, можно считать универсальным и пригодным для препаративного получения практически значимых соединений. С помощью этого метода был синтезирован ряд биологически активных пуриновых арабинозидов, включая флударабин.

К модификации этого метода можно отнести способ синтеза неларабина (и других пуриновых арабинозидов), основанный на использовании в качестве донора арабинозы не нуклеозида **16**, а предварительно полученного химическим способом D-арабинозо-1-фосфата (**17**) и пури nukлеозидфосфорилазы [6]. Однако, низкий выход продукта реакции и трудности в получении арабинозофосфата позволили авторам реализовать данный подход только для получения миллиграммовых количеств соединений.

В результате того, что пуриновые арабинозиды стали доступными коммерческими соединениями, в качестве исходного соединения для синтеза неларабина нами был выбран 9-(β-D-арабинофуранозил) гуанин (araG) (**19**). В результате четырёхстадийного синтеза, представленного на рисунке 6, araG был превращён в неларабин **3**.

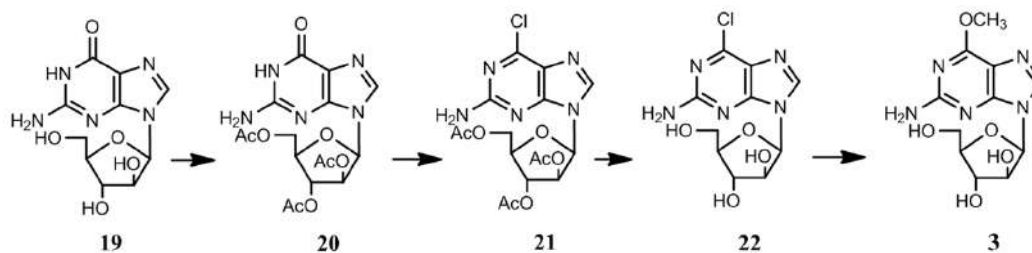


Рисунок 6 – Схема получения неларабина **3** из araG **19**

Ацетилирование araG **19** укусным ангидридом в ацетонитриле, в присутствии триэтиламина и диметиламинопиридина в качестве катализаторов давало триацетат **20**, который выделяли в кристаллическом состоянии с выходом 90%. Обработка триацетата **20** хлорокисью фосфора в ацетонитриле в присутствии бензилтриэтиламмоний хлористого при 100-110°C и последующая стандартная обработка реакционной смеси (нейтрализация и обработка смесью хлороформ-вода) приводили к 6-хлорпроизводному (**21**), которое без дополнительной очистки деацетилировали действием раствора карбоната калия в метаноле при 50-60°C. Последующая обработка реакционной смеси ионообменной смолой Дауэкс 50х8 (H⁺-форма) и активированным углём приводили к деацетилированному 6-хлорпроизводному (**22**) в виде аморфного порошка. Действием раствора метилата натрия в метаноле на хлорпроизводное **22** получали неларабин **3**, который выделяли колоночной хроматографией на силикагеле и последующей перекристаллизацией из воды с суммарным выходом 50% в расчёте на исходный araG.

Структура синтезированного неларабина подтверждена данными УФ- и ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии и сравнением с образцом неларабина.

Разработанный химический метод синтеза получения неларабина не требует выделения промежуточных продуктов реакции в чистом виде, что упрощает процесс синтеза и позволяет получать продукт в препаративных количествах.

ЛИТЕРАТУРА

1. 6-Methoxypurine arabinoside as a selective and potent inhibitors of varicella-zoster virus / D. V. Averett [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 1991. – Vol. 35, № 5. – P. 851–857.
2. 2-Amino-6-methoxypurine arabinoside: an agent for T-cell malignancies / C. U. Lambe [et al.] // Cancer Res. – 1995. – Vol. 55. – P. 3352–3356.
3. Nelarabine: a novel purine antimetabolite antineoplastic agent / L. W. Buie [et al.] // Clinical Therapeutics. – 2007. – Vol. 29, № 9. – P. 1887–1899.
4. Xia, R. Synthesis of nelarabine with pure β -anomer through late-stage C-H nitration / nitro-reduction / R. Xia, Li-Ping Sun, Gui-Rong Qu // Heterocycles. – 2015. – Vol. 91, № 12. – P. 2386–2393.
5. Xia, R. Efficient and green synthesis of purine arabinosides via CuO catalyzed dehydrazination in tap water / R. Xia, Li-Ping Sun // ARKIVOC. – 2015. – (vii). – P. 284–292.
6. A chemo-enzymatic synthesis of β -D-arabinofuranosyl purine nucleosides / I. D. Konstantinova [et al.] // Synthesis. – 2011. – № 10. – P. 1555–1560.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ ГИСТОГРАММ ДОЗА-ОБЪЕМ ДОЗИМЕТРИЧЕСКИХ ПЛАНОВ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ QUANTITATIVE ANALYSIS OF DOSE-VOLUME HISTOGRAMS' PARAMETERS OF THE PROSTATE CANCER RADIATION THERAPY

Е. П. Ковальская, М. Н. Петкевич, Е. В. Тумович
E. Kovalskaya, M. Piatkevich, E. Titovich

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
kowskaya.ekaterina@yandex.ru

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

Оценка конформности и гомогенности дозового распределения по облучаемому объему мишени (в общем случае опухоли) является неотъемлемой процедурой анализа плана лучевой терапии и обязателен к проведению перед его одобрением радиационным онкологом. На сегодняшний день существует несколько методов расчета индексов конформности и гомогенности, применяемых специалистами в отделениях

лучевой терапии различных стран мира. Цель работы – произвести сравнительный анализ методов расчета индексов конформности и гомогенности используя параметры гистограмм доза-объем, для оценки дозиметрических планов лучевого лечения рака предстательной железы у онкологических пациентов, в том числе при осуществлении планирования с использованием каждой из наиболее применяемых в клинической практике онкологических отделений современных методик лучевого лечения (3Д, ЛТМИ, СЛТМИ) по критериям конформности и гомогенности.

The assessing of conformity and homogeneity of the dose distribution over the irradiated volume of the target (in the general case it is the tumor) is an essential procedure for the analysis of the radiation treatment plan quality and is required to be carried out before treatment is approved by the radiation oncologist. Today, there are several methods for calculating the indices of conformity and homogeneity used by specialists in radiation therapy departments in different countries of the world. The purpose of the work is to carry out a comparative analysis of methods for calculating the conformity and homogeneity indices using dose-volume histogram parameters to evaluate dosimetric plans for radiation treatment of prostate cancer in cancer patients, including when planning using each of the oncological departments most used in clinical practice modern methods of radiation treatment (3D, IMRT, VMAT) according to the criteria of conformity and homogeneity.

Ключевые слова: рак предстательной железы, лучевая терапия, гистограмма доза-объем, индекс гомогенности, индекс конформности.

Keywords: prostate cancer, radiation therapy, DVH, homogeneity index, conformity index.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-76-80>

В настоящее время рак предстательной железы (далее – РПЖ) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний среди мужского населения всего мира, в том числе и в Республике Беларусь. В нашей стране начиная с 2014 г. РПЖ доминирует в списке онкологических заболеваний мужского населения и в 2018 г. составил 21,0% от общего числа выявленных случаев злокачественных новообразований [1]. Следует отметить, что количество новых пациентов с раком предстательной железы увеличилось за последние 10 лет на 203,3 %. Рост заболеваемости раком предстательной железы, помимо старения населения, обусловлен проведением кампании ранней диагностики данного заболевания и, в частности, широкого применения теста на простат-специфический антиген (далее – ПСА), что позволило достоверно выявлять ранние, скрыто и длительно протекающие формы таких новообразований. По заболеваемости в различных странах и регионах мира рак предстательной железы занимает 4-е место в структуре онкологической патологии. Чаще других им болеют лица в возрасте 65-70 лет. Прогноз тяжести течения заболевания и тактика лечения при РПЖ определяются на основании разделения пациентов на группы риска прогрессирования заболевания. Лучевая терапия (далее – ЛТ), наряду с радикальной простатэктомией (далее – РПЭ), является наиболее часто применяемым методом, используемым при лечении РПЖ [2].

Целью лучевой терапии является необходимость доставить максимальную дозу до целевого объема однородно, при этом избегая чрезмерного облучения нормальных окружающих тканей. Достижения в области медицинской визуализации и медико-физического программного обеспечения позволили приблизиться к достижению этой цели путём визуализации пространственного распределения доставляемой поглощенной дозы в мишени. В результате этих разработок теперь возможно легко и быстро получить значительное количество различных дозиметрических планов лечения для одного и того же пациента. Распределение дозы в этих планах может затем быть визуализировано с использованием гистограмм доза-объем (DVH) и линий изодозы, что позволит установить такие важные параметры качества лучевой терапии, как максимальная доза (D_{max}), минимальная доза (D_{min}), средняя доза ($D_{среднее}$) и модальная доза для каждого интересующего объема. К сожалению, большой объем данных, содержащихся в данных гистограммах может усложнить поиск решения задачи лучевой терапии, а не упростить ее. Это приводит к необходимости иметь инструмент, который позволит интегрировать эти данные более простым способом для проведения последующей количественной оценки качества всех полученных вариантов плана лечения. Используя такой инструмент, представляется возможным обоснованный выбор в пользу плана, который обеспечивает максимальное и однородное покрытие опухоли предписанным значением дозы и в то же время позволяет защитить здоровые ткани. Индекс гомогенности (HI) и индекс конформности (CI) могут стать такими инструментами для анализа плана лечения при конформной лучевой терапии, что несомненно делает использование необходимым для повышения качества проводимой лучевой терапии.

Концепция HI была первоначально разработана как дополнительный инструмент для количественного анализа дозиметрических планов лучевого лечения онкологических пациентов. Группа по радиационной терапии онкологии (RTOG) предложила руководящие принципы для рутинной оценки планов на основе нескольких параметров, что было представлено в работе [2], где HI был описан как:

$$HI_{RTOG} = \frac{I_{max}}{RI}, \quad (1)$$

где I_{max} – максимальная изодоза в мишени, а RI – эталонная изодоза.

Были даны следующие рекомендации, по оценке результатов данного индексирования дозиметрических параметров. В случаях, когда $HI \leq 2$, лечение следует оценивать, как соответствующее требованиям протокола

облучения, если значение индекса оказывается между 2 и 2,5 – это является незначительным несоответствием идеальной клинической картине. При превышении индексом 2,5 нарушение протокола облучения следует признать серьезным, что, тем не менее, в некоторых клинических случаях, может считаться приемлемым.

В ряде других работ предложены и другие показатели для проведения анализа данного индекса [3]:

$$HI = \frac{D_5}{D_{95}}, \quad (2)$$

где D_5 – минимальная доза в 5% от планового целевого объема (PTV), указывающая «максимальную дозу», и D_{95} – минимальная доза в 95% PTV, указывающая «минимальную дозу». Чем ниже (ближе к единице) показатель, тем лучше однородность дозы.

Еще один метод расчета представлен в следующей формуле:

$$HI = \frac{(D_2 - D_{98})}{D_p} \cdot 100, \quad (3)$$

где D_2 – минимальная доза до 2% от целевого объема, указывающая «максимальную дозу», D_{98} – минимальная доза до 98% целевого объема, указывающая «минимальную дозу», и D_p – предписанная доза. Это наиболее часто используемая формула в литературе.

Причиной выбора D_{98} и D_2 для представления минимальной и максимальной дозы в данном случае является то, что вычисление истинной минимальной или максимальной дозы может быть чувствительным к параметрам расчета дозы. Следовательно, точечное значение минимальной и максимальной дозы, как правило, не является репрезентативным показателем. Таким образом, во всех определениях HI в основном указывает соотношение между максимальной и минимальной дозой в целевом объеме, а более низкое значение указывает на более однородное распределение дозы в этом объеме.

Несмотря на то, что различные определения и формулы были представлены различными авторами и организациями, ни одно из них не было признано единственно верным для осуществления расчета HI. Кроме того, этому параметру уделяется значительно меньше внимания по сравнению с другими параметрами планирования лучевой терапии. В литературе недостаточно данных о факторах, влияющих на HI, и степени такого влияния. Установление таковых факторов поможет улучшить понимание HI, что позволит лучше проанализировать трехмерные распределение доз в планах лечения. Это, в свою очередь, поможет найти средства, используя которые представляется возможным повысить качество планов облучения онкологических пациентов.

В данном исследовании авторами рассмотрены и проанализированы значения для различных способов определения формулы HI, известные на сегодняшний день и описанные в более ранних научных работах [2,3]. Все формулы были использованы для расчета HI для каждого пациента и проанализированы уровни соответствия между полученными значениями HI с каждой формулой. Также связь между HI и предписанной дозой, объемом мишени и расположением мишени в организме.

Авторами был проведен выборочный анализ планов облучения 30 пациентов с раком предстательной железы. Все планы были составлены в соответствии с клиническими протоколами, применяемыми в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Для определения целевых объемов, органов, подверженных риску и других структур, представляющих интерес, использовался набор снимков компьютерной томографии. Целевые объемы, такие как общий объем опухолевого распространения (GTV), клинический целевой объем (CTV) и PTV, были оконтурены в соответствии с их определениями в Отчете 50 Международной комиссии по радиационным единицам и измерениям (ICRU). Был проведен анализ органов риска с использованием данных QUANTEC [4] для оценки терапевтически приемлемых распределений доз.

Целевые объемы облучения и доза лечения были предписаны врачом-радиационным онкологом, ответственным за проведение лучевой терапии для каждого конкретного пациента. В большинстве случаев использовались следующие условия для планирования лучевой терапии: минимальная доза, превышающая или равная 95%, и максимальная доза меньшая или равная 107% от предписанной дозы. Нормализация каждого плана следовала рекомендации отчета 50 ICRU. Целевой объем, выбранный для расчета HI, был PTV.

HI был рассчитан с использованием пяти различных формул, приведенных ниже:

$$HI = \frac{D_{5\%}}{D_{95\%}}, \quad (4)$$

где D_5 – минимальная доза в 5% от целевого объема и D_{95} – минимальная доза в 95% от целевого объема. Идеальное значение равно 1, и оно увеличивается по мере того, как план становится менее однородным.

$$HI = \frac{D_{\max}}{D_{\min}}, \quad (5)$$

где $D_{\max}$ и $D_{\min}$ представляют максимальную и минимальную точечную дозу в целевом объеме соответственно. Эта формула не использовалась в литературе, но она представляет классическое определение HI, то есть соотношение максимальной и минимальной дозы. Эта формула была использована для представления определения HI. С технической точки зрения может оказаться неправильным использовать эту формулу на практике, поскольку дозы могут быть очень высокими или очень низкими, если рассматривать только точечные дозы. Идеальное значение равно 1, и оно увеличивается по мере того, как план становится менее однородным.

$$HI_{95\%} = \frac{(D_{2\%} - D_{98\%})}{D_p} \cdot 100\%, \quad (6)$$

где D_2 и D_{98} – минимальная доза в 2% и 98% от целевого объема, а D_p – предписанная доза. Идеальное значение ноль и увеличивается, как однородность уменьшается.

$$HI = \frac{(D_{5\%} - D_{95\%})}{D_p} \cdot 100\%, \quad (7)$$

где D_5 и D_{95} – минимальная доза в 5% и 95% от целевого объема, а D_p – предписанная доза. Идеальное значение равно нулю, когда D_5 и D_{95} равны.

$$HI = \frac{D_{\max}}{D_p}, \quad (8)$$

где $D_{\max}$ – максимальная точечная доза, а D_p – предписанная доза до целевого объема, т. е. линия изодозы, выбранная для покрытия края опухоли. Впервые это было описано RTOG, и идеальное значение 1.

Три группы пациентов были сформированы на основании выбранного врачом для них плана лечения.

Индекс конформности был рассчитан по формуле:

$$ИК = \frac{V_{95\%}}{V_{PTV}} \quad (9)$$

В таблице приведены расчеты индексы гомогенности по всем пяти формулам и конформности. Результаты расчета индексов гомогенности согласно формулам 4-8 и индекса конформности также представлены в таблице.

Таблица – Расчётные значения индексов гомогенности и конформности

Пациент №	Методика	Формула 4 (ИГ)	Формула 5 (ИГ)	Формула 6 (ИГ)	Формула 7 (ИГ)	Формула 8 (ИГ)	ИК
1	ЗД	1.10	1.20	0.11	0,09	1,03	0,96
2		1.05	1.20	0.08	0,04	1,04	0,98
3		1.10	1.25	0,11	0,09	1,02	0,94
4		1.02	1.21	0,05	0,02	1,03	0,97
5		1.07	1.22	0,10	0,06	1,05	0,99
6		1.04	1.17	0,05	0,04	1,02	0,93
7		1.09	1.14	0.07	0,09	1,06	0.98
8		1.07	1.04	0.11	0,06	1,02	0.96
9		1.09	1.20	0.11	0,08	1,03	0.94
10		1.10	1.22	0.11	0,09	1,03	0.95
11	ЛТМИ	1,01	1,20	0,05	0,01	0,99	0,99
12		1,01	1,18	0,05	0,01	0,98	0,96
13		1,06	1,54	0,11	0,06	1,01	0,97
14	ЛТМИ	1,02	1,24	0,08	0,02	1,02	0,92
15		1,01	1,15	0,07	0,01	0,94	0,99
16		1,01	1,55	0,05	0,01	0,98	0,97
17		1,03	1,17	0,10	0,03	0,97	0,99
18		1,02	1,59	0,08	0,02	1,01	0,97
19		1,01	1,24	0,05	0,01	1,01	0,95
20		1,03	1,26	0,10	0,03	1,01	0,90
21	СЛТМИ	1,04	1,22	0,06	0,04	1,02	0,94
22		1,06	1,22	0,08	0,06	1,02	0,98
23		1,05	1,53	0,07	0,05	1,02	0,92
24		1,10	1,23	0,11	0,09	1,03	0,92
25		1,11	1,14	0,12	0,10	0,96	0,96
26		1,02	1,54	0,08	0,02	0,98	0,98
27		1,01	1,17	0,07	0,01	0,98	0,95
28		1,01	1,57	0,04	0,01	1,02	0,93
29		1,03	1,23	0,10	0,03	1,02	0,92
30		1,01	1,25	0,08	0,01	1,02	0,95

В результате анализа полученных результатов были сделаны следующие заключения.

Индекс конформности для всех планов лечения находится в допустимых пределах, описанных RTOG, что позволяет заключить, что все рассчитанные сотрудниками РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова планы облучения являются клинически допустимыми.

Каждая из используемых формул может быть использована при расчете ИГ в клинической практике отделения лучевой терапии. Наиболее репрезентативным вариантом является вычисление ИГ согласно формуле 6, поскольку точечные значения минимальной или максимальной дозы чувствительны к параметрам расчета дозы, и, таким образом, как правило, не является репрезентативным показателем.

Минимальные значения HI (наилучшей гомогенности) были получены для планов облучения по методикам IMRT и VMAT. Несмотря на то, что индекс гомогенности в 3D планировании не имеет существенного отличия

при сравнении с другими методиками облучения, и, соответственно, не дает значительного преимущества в выборе плана лечения с помощью IMRT или VMAT.

Таким образом, в данной работе авторами был произведен сравнительный анализ методов расчета индексов конформности и гомогенности с использованием параметров гистограмм доза-объем, для оценки дозиметрических планов лучевого лечения рака предстательной железы у онкологических пациентов, в том числе при осуществлении планирования с использованием каждой из наиболее применяемых в клинической практике онкологических отделений современных методик лучевого лечения с учетом конформности и гомогенности. Все рассчитанные сотрудниками РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова планы облучения были оценены как клинически допустимые, что говорит о высоком качестве оказываемой онкологическим пациентам медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Океанов, А. И. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2009 - 2018гг./ Океанов А.Е. и др.; под ред. Суконого О.Г.// Минск: Национальная библиотека Беларуси, 2019. – 422 с.
2. Kutcher, G.J. and al., «Histogram reduction method for calculation complication probabilities for three-dimensional treatment planning evaluation», Int.J. Radiation oncology.
3. Tejinder, K., Kuldeep, S. Homogeneity Index: An objective tool for assessment of conformal radiation treatments / Tejinder K., Kuldeep S. – 2012.
4. Количественный анализ повреждений здоровых органов и тканей при проведении лучевой терапии злокачественных новообразований (Проект QUANTEC). Обзор толерантности нормальных тканей / Пер. с англ.; под об. ред. проф., д-ра мед. наук С.И. Ткачева и к.т.н. Т.Г. Ратнер. – М.: АМФР, 2016. – 250 с.
5. Drjumala, R.E., Mjhan, R., Brewser, L. et al., Dose-Volume Histograms / Drjumala R.E., Mjhan R., Brewser L. et al. – 2015.

РАЗРАБОТКА ПРОТОКОЛОВ ПРОВЕДЕНИЯ ПЛАНИРОВАНИЯ БРАХИТЕРАПИИ ВЫСОКОЙ МОЩНОСТИ ДОЗЫ

HIGH DOSE RATE BRACHYTHERAPY PLANNING PROTOCOLS DEVELOPMENT

Ю. И. Козловская, Д. И. Козловский, А. Ю. Плышевская
Yu. Kazlouskaya, D. Kazlouski, A. Plysheuskaya

*Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь
yu.kzlvsk@gmail.com*

N. N. Alexandrov National Cancer Center, Minsk, Republic of Belarus

Планирование брахитерапии является длительным процессом и в большинстве случаев происходит непосредственно перед лечением пациента. Компьютерное дозиметрическое планирование происходит после установки излучающей системы перед сеансом лечения, зачастую с использованием анестезии. Таким образом, время планирования играет немаловажную роль при проведении сеанса брахитерапии. Доза облучения подводится в пораженную область с помощью специальных аппликаторов. При этом за свою историю развития в брахитерапии были созданы и переработаны множество техник, использующихся при дозиметрическом планировании. В данной работе будут разработаны наиболее оптимальные методики планирования брахитерапии высокой мощностью дозы для каждого аппликатора и локализации опухоли.

Brachytherapy planning is a lengthy process and in most cases perform immediately before the dose delivery. Computer dosimetry planning is performing after applicator insertion before treatment session usually occurs under spinal anesthesia. Thus, planning time plays an important role in performing brachytherapy procedure. The dose is delivered to the target volume using special applicators. In its history of development in brachytherapy, many dosimetry planning techniques have been created and changed. In this article, the most optimal high dose rate brachytherapy planning methods will be developed for each applicator and localization.

Ключевые слова: брахитерапия ВМД, планирование брахитерапии.

Keywords: HDR brachytherapy, brachytherapy planning.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-80-83>

Термин «брахитерапия» применяется для описания специального вида лучевой терапии, при котором облучение мишени проводится с короткого расстояния с помощью небольших герметично упакованных источников. При проведении брахитерапии источники либо размещаются в непосредственной близости от опухоли, либо

вводятся непосредственно в опухоль, либо перемещаются в область опухоли с помощью специальных инструментов (аппликаторов), которые предварительно вводятся в полости тела пациента.

Отдельные варианты брахитерапии можно классифицировать по различным критериям, в частности, по мощности дозы выделяют брахитерапию высокой (>12 Гр/ч), низкой (0,4 – 2 Гр/ч) и пульсирующей (2-12 Гр/ч) мощности дозы. В современной брахитерапии высокой мощности дозы (далее – ВМД) обычно используют герметично упакованные источники Ir-192 или Co-60, при этом источник вводится через специальные аппликаторы с использованием техники после введения (afterloading). Планирование современной брахитерапии ВМД проводится зачастую непосредственно перед лечением пациента, при этом некоторые методы брахитерапии требуют анестезии на все время процедуры. Для уменьшения нагрузки на пациента требуется провести сеанс лечения как можно быстрее. Чтобы увеличить скорость процесса планирования, при этом снизить вероятность ошибок, необходимо разработать протоколы планирования брахитерапии для разных аппликаторов и типов исследования [1].

Были проанализированы этапы проведения сеанса брахитерапии, техники брахитерапии и существующие рекомендации.

Процедура брахитерапии состоит из следующих основных этапов:

- 1) предварительное планирование;
- 2) внедрение (аппликация), установка излучающей системы;
- 3) получение изображений (КТ, МРТ, УЗИ, рентгеновские снимки);
- 4) компьютерное дозиметрическое планирование;
- 5) лечение на аппарате (доставка дозы);
- 6) удаление аппликаторов (если требуется).

Описание процедуры проведения сеанса брахитерапии приведено на рисунке.

На этапе предварительного планирования происходит анализ ситуации, выбор техники облучения пациента (внутриканальная, внутриполостная, внутрипросветная или аппликационная брахитерапия). Анализируется МР-томография во время диагноза и после дистанционной лучевой терапии, ультразвуковое исследование. Далее создается предварительный план облучения, расчет параметров внедрения игл (место введения, глубина, расстояние между катетерами). Также проводится анализ плана и корректировка положений интрастатов, которая может происходить в процессе имплантации интрастатов или аппликаторов. Это чаще всего происходит при проведении брахитерапии предстательной железы, когда в процессе установки игл происходит корректировка их положения под визуальным контролем на аппарате УЗИ при возможном движении предстательной железы и критических органов. Предварительное планирование проводится совместно: медицинским физиком (или инженером) и врачом-радиационным онкологом. Грамотное проведение предварительного планирования позволяет увеличить скорость и качество имплантации интрастатов, улучшить однородность облучения, увеличить процент покрытия мишени предписанной дозой, снизить вероятность случайной ошибки, уменьшить временные затраты на дозиметрическое планирование.

Внедрение или постановка аппликаторов выполняется врачом-радиационным онкологом зачастую под контролем ультразвуковых изображений в режиме реального времени. Постановку аппликаторов под контролем УЗИ используют в брахитерапии предстательной железы, а также в гинекологии при облучении рака шейки матки, что позволяет исключить риск перфорации или неправильной постановки аппликатора. Рентгеновские изображения, полученные в реальном времени используются при брахитерапии желчных протоков.

Дозиметрическое планирование проводится по серии изображений, полученных на рентгеновском аппарате, на КТ, на МРТ или УЗИ. Также, при необходимости дозиметрическое планирование можно осуществить без топометрии на «пустой» серии изображений в случае, когда геометрия аппликатора строго определена и нет необходимости учета дозовых нагрузок. При планировании по рентгеновским изображениям используются минимум 2 проекционных изображения, связанных одним изоцентром. Угол между снимками должен быть 40-130°, при этом наибольшая точность достигается при использовании ортогональных изображений. Для оценки дозовых нагрузок на критические органы в случае брахитерапии рака шейки матки проводится контрастирование баллона катетера Фолея и ректо-вагитальной стенки с определением точек согласно отчету МКРЕ №89 [2]. Совместно с рентгеновскими снимками часто используются УЗИ изображения после установки аппликатора для учета расположения мягких тканей пациента. При планировании по изображениям, полученным на КТ, сканирование производят с шагом не более 3мм для внутритканевой брахитерапии и не более 5мм для внутриполостной брахитерапии. Для дозиметрического планирования по КТ-изображениям в случаях гетерогенных тканей в области интереса используются специальные маркеры. При планировании гинекологических локализаций опухоли для более точного определения объемов облучения и критических органов в мочевого пузырь вводится рентгеноконтрастное вещество. При проведении МРТ используется минимальный шаг для достижения высокой точности, как правило, не более 2-3 мм. Для достижения высокого качества реконструкции при планировании используются парааксиальные, парасагитальные и паракоронарные изображения, которые получают при выставлении плоскости сканирования параллельно аппликатору, введенному в полость матки. На МРТ не допустимо использовать аппликаторы, которые содержат металлические части. Канал аппликатора контрастируют МРТ-контрастными маркерами.

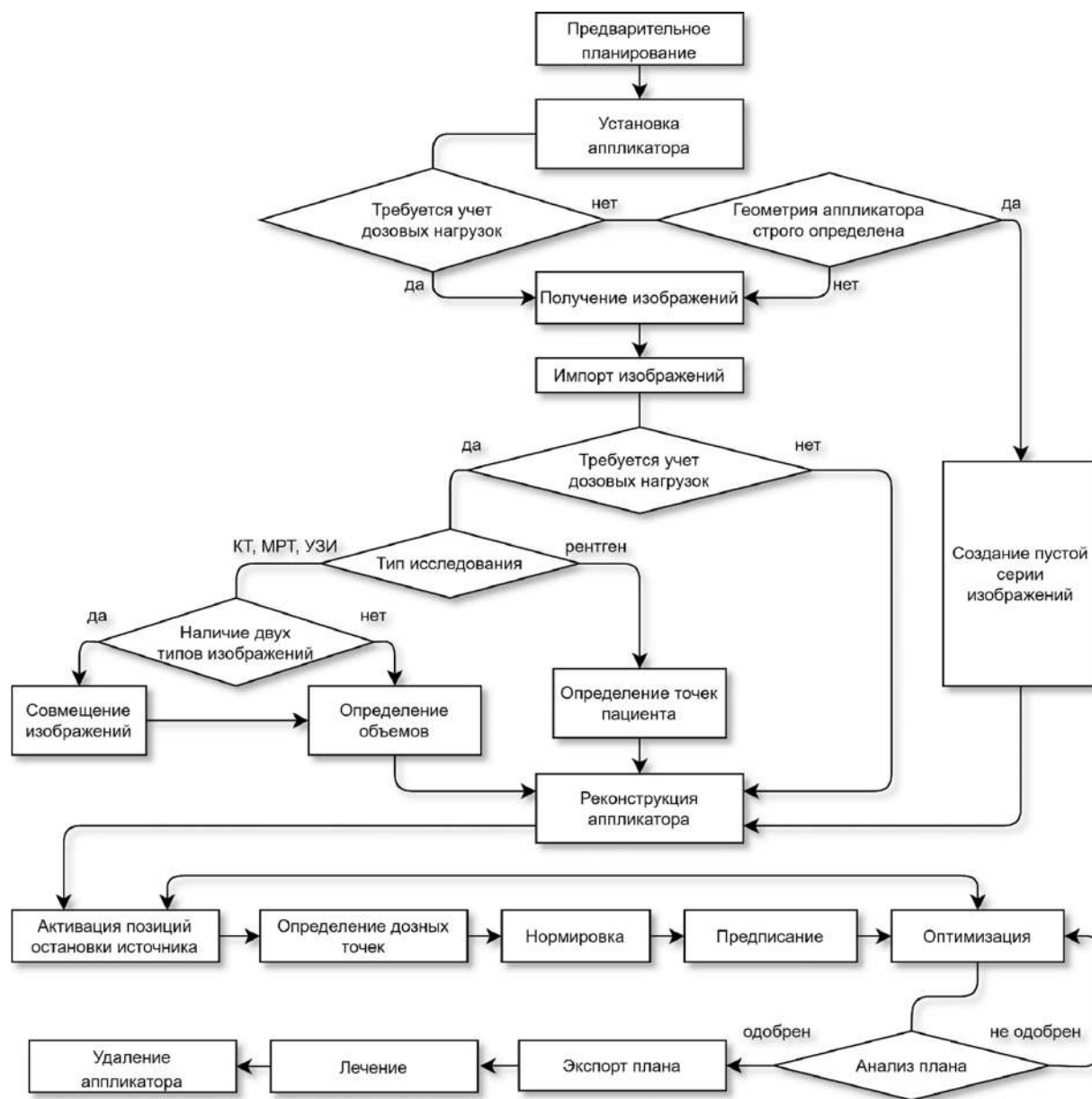


Рисунок – Схема сеанса брахитерапии

Основные этапы дозиметрического планирования в брахитерапии:

- 1) настройка системы (по необходимости), ввод данных об источнике излучения;
- 2) передача данных на систему планирования облучения, импорт полученных изображений;
- 3) определение объемов мишени и критических органов (выполняется врачом радиационным онкологом);
- 4) реконструкция катетеров (определение траектории движения источника);
- 5) определение точек нормировки и дозовых точек;
- 6) активация позиций остановки источника;
- 7) нормализация дозы;
- 8) предписание дозы;
- 9) оптимизация плана;
- 10) анализ плана, сравнение планов;
- 11) экспорт плана на консоль управления лечением.

Этап настройки системы включает в себя контроль качества оборудования и планирующих систем, ввод данных об аппарате и источнике, выбор аппликаторов или игл. Процедуры настройки не всегда проводятся в полном объеме непосредственно перед началом планирования. После импортирования изображений для дозиметрического планирования на планирующую систему идет совмещение изображений (если требуется) и определение объемов мишени и критических органов. При трехмерном планировании реконструкция катетера производится по точкам следования или с помощью библиотеки аппликаторов. При планировании по рентгеновским снимкам реконструкция катетеров производится по описательным точкам (необходимо наличие рентгеноконтрастных

маркеров) или по точкам следования. На теперешний момент дозиметрический план может быть создан путем прямого или обратного планирования. При прямом планировании дозовое распределение задается вручную (с использованием графических инструментов, доступных в программном обеспечении для планирования облучения). Определяются точки нормировки дозы, происходит активация позиций остановки источника (индивидуально для каждой локализации), нормировка и предписание. Оптимизация дозового распределения может проводится вручную, путем изменения времени стояния в позициях или весового коэффициента, графически, путем перемещения дозовых линий или с помощью программных алгоритмов оптимизации или автоматически. Также оптимизировать план можно путем добавления и удаления активных позиций. Обратное планирование начинается с задания необходимых критериев, а затем вычисляется план, который максимально удовлетворяет этим критериям. Для обратного планирования обычно используется математическая оптимизация. Обратное планирование возможно лишь для дозиметрического расчета по изображениям, полученным на КТ, МРТ или УЗИ, используется в основном при дозиметрическом планировании предстательной железы. Распределение дозы оценивается в соответствии с клиническими критериями для интересующих объемов и неоднократно корректируется до тех пор, пока оно не будет соответствовать или приближаться к критериям оценки. Оценка распределения доз основана на дозиметрических показателях, взятых из гистограмм объем-доза. После одобрения план экспортируется на рабочую станцию для последующего лечения. После окончания сеанса облучения аппликатор удаляется врачом радиационным онкологом.

Брахитерапия рака шейки матки за свою историю развития претерпела множество изменений от стокгольмской и Парижской системы до адаптивной брахитерапии. Современные методы представляют собой трехмерное планирование на основе МРТ или КТ-изображений с оптимизацией дозы на клинический объем мишени (CTV) высокого риска, итоговые дозовые нагрузки на критические органы и CTV должны удовлетворять международным рекомендациям [3]. Внутритканевая брахитерапия основывается на Парижской системе, при которой катетеры равноудалены друг от друга на расстоянии 8-12мм [4]. При этом с увеличением расстояния увеличивается глубина нормировки дозы. Оптимизацию возможно проводить путем изменения весового коэффициента или с помощью программных алгоритмов оптимизации. В случае послеоперационного облучения оптимизации не проводится.

Для РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова были разработаны протоколы проведения брахитерапии для имеющихся аппликаторов с учетом полученных различных медицинских изображений. Разработаны протоколы для планирования аппликаторов Leipzig, Freiburg, индивидуальный аппликаторы для поверхностной брахитерапии. Для внутритканевой брахитерапии были разработаны протоколы планирования гибких интрастатов, жёстких игл, одного гибкого интрастата и протокол планирования предстательной железы [4-5]. Для внутривестниковой брахитерапии были разработаны протоколы планирования бронхиального и пищеводного эндостата. Для проведения внутривестниковой брахитерапии разработаны протоколы планирования кольцевого аппликатора, аппликатора Флетчер, вагинального аппликатора, аппликатора rotte, ректостата [2-3]. Протоколы предназначены для медицинских физиков и содержат в себе наиболее оптимальный способ планирования для имеющихся в РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова аппликаторов.

Созданные протоколы предоставляют оптимальный вариант дозиметрического планирования с учетом временных факторов и программных средств, тем не менее планировщик может использовать все доступные программные инструменты для достижения требуемой цели. Однако, поскольку модели всегда несовершенны и приближительны, результаты планирования необходимо оценивать в соответствии с критериями оценки. Протоколы позволяют минимизировать риск ошибки при расчете плана, провести контроль качества дозиметрического планирования и послужат руководством для выполнения работы новым специалистам. Данное исследование установило наиболее используемые локализации и техники лечения в брахитерапии ВМД, на основе которых были разработаны протоколы для планирования, что поможет оптимизировать процесс работы: сократить общее время процедуры брахитерапии ВМД и повысить качество выполняемой работы. Протоколы следуют национальным и международным рекомендациям по лечению и планированию и могут помочь обеспечить оптимальное использование техник дозиметрического планирования для улучшения результатов лечения пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климанов, В. А. Дозиметрическое планирование лучевой терапии. Часть 2. Дистанционная лучевая терапия пучками заряженных частиц и нейтронов. Брахитерапия и радионуклидная терапия : учебное пособие Климанов В.А. – М.: МИФИ, 2008. – 328 с.
2. Journal of the ICRU REPORT 89 Prescribing, Recording, and Reporting Brachytherapy for Cancer of the Cervix / R. Potter [et al.]. – UK [etc.]:UK, 2016. – 260 p.
3. Johannes, C. A. Dimopoulos, Recommendations from Gynecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (IV): Basic principles and parameters for MR imaging within the frame of image based adaptive cervix cancer brachytherapy / Johannes C.A Dimopoulos, P. Petrow, [...], and R.Potter, 2012. // J Radiotherapy & Oncology, 2012. – № 103 (1). – P. 113-122.
4. Jose, L. Guinot, GEC-ESTRO ACROP recommendations in skin brachytherapy / Jose L. Guinota, A. Rembielakb, J. Perez-Calatayudc, S. Rodríguez-Villalba, J. Skowroneke, L. Tagliaferri, B. Guix, V.r Gonzalez-Perez, V. Valentini, G. Kovacs, 2018. // J Radiotherapy & Oncology, 2018.– № 126 (3). – P. 377-385.
5. Peter, J. Hoskin, GEC-ESTRO recommendations on high dose rate afterloading brachytherapy for localised prostate cancer: An update / Peter J. Hoskin, A. Colombo, Ann M. Henry, P. Niehoff, T. Paulsen Hellebust, Frank-André Siebert, G. Kovacs, 2013. // J Radiotherapy & Oncology, 2013. – № 107(3). – P. 325-332.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО МЕТОДА АНАЛИЗА В ДИАГНОСТИКЕ ВИРУСА ГЕРПЕСА

INTERPRETATION OF THE RESULTS OF AN ENZYME – LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY IN THE DIAGNOSIS OF HERPES VIRUS

Ю. А. Костина, Е. Е. Тарасова
J. Kostina, E. Tarasova

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
juliakostina19961226@gmail.com*

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

В работе рассматриваются экспериментальное подтверждение актуальности и важности иммуноферментного метода анализа для определения антител класса IgM и IgG к герпесвирусной инфекции и определение стадии и степени патологического процесса.

The paper considers experimental confirmation of the relevance and importance of the enzyme-linked immunosorbent assay for determination of the IgM and IgG antibodies class to herpes virus infection and the determination of the stage and degree of the pathological process.

Ключевые слова: сыворотка крови, вирус простого герпеса, специфические антигены ВПГ.

Keywords: blood serum, herpes simplex virus, specific HSV antigens.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-84-86>

Вирус простого герпеса (далее – ВПГ) – скрытая латентная инфекция. Развитие герпетического заболевания у человека всегда связано с наличием достаточно грубого иммунодефицитного состояния, и чем сильнее иммунные нарушения, тем больше тяжесть заболевания. Диагностика ВПГ важна на ранних стадиях протекания заболевания. Наиболее важным биологическим свойством герпесвирусов в патогенезе заболеваний является их способность к латентному существованию. Герпесвирусы способны пожизненно персистировать в организме человека и вызывать заболевания с многообразными клиническими проявлениями: острые и хронические рецидивирующие инфекции с поражением кожных покровов и слизистых оболочек, внутренних органов, центральной нервной системы; трансплацентарные инфекции с поражением плода; лимфопролиферативные заболевания. Одной из самых распространенных вирусных инфекций человека является простой герпес, представляющий собой серьезную медико-социальную проблему [1].

Исходя из вышеперечисленного, целью работы явилось экспериментальное подтверждение актуальности и важности проведения ИФА с определением антител класса IgM и IgG к вирусу простого герпеса на основе аналитического обзора анализов образцов сыворотки крови пациентов из РНПЦ «Мать и Дитя».

Резервуаром инфекции является инфицированный человек, у которого вирус содержится в различных биологических жидкостях: слезной жидкости, слюне, грудном молоке, в крови, внутренних органах, моче, влагалищном секрете, сперме. Внутриутробное заражение плода (врожденная инфекция) происходит при внедрении вируса в плаценту, плодные оболочки, кожные покровы плода, дыхательные пути, слизистую пищеварительного тракта. Перинатальное и неонатальное инфицирование возможно в родовых путях или при грудном вскармливании (инфицированное грудное молоко). В старшем возрасте человек может быть инфицирован при проникновении вируса через слизистые оболочки полости рта, желудочно-кишечного тракта, половых органов. Кроме того, заражение может произойти при гемотрансфузиях инфицированной крови или при трансплантации органов от серопозитивных доноров [2-4].

Инфекционный процесс может протекать либо в острой (короткий инкубационный период с последующим развитием характерных симптомов), либо в бессимптомной форме. Второй тип взаимодействия обусловлен длительной персистенцией вируса в организме и проявляется тремя основными формами инфекции: латентной (бессимптомная персистенция возбудителя, при которой нарушается полный цикл репродукции вируса, и он находится в клетках хозяина в виде субвирусных структур), либо хронической (персистенция вируса манифестируется клинической симптоматикой заболевания в течение длительного времени). Возможно развитие медленной вирусной инфекции, которая характеризуется длительным (месяцы и годы) инкубационным периодом с последующим медленным прогредиентным течением, с развитием тяжелых клинических симптомов и смерти больного. При этом необходимо иметь в виду, что формы с кратковременным и длительным (персистенция) пребыванием вируса в организме нередко тесно связаны между собой – одна форма инфекции переходит в другую [3].

При диагностике герпесвирусной инфекции должно проводиться обязательное комплексное исследование патологического материала, полученного из очага инфекции. Материалом для исследования, как правило,

служит содержимое герпетических элементов (пузырьков) и/или отделяемое с эрозивно-язвенной поверхности на коже и слизистых оболочках.

Для диагностики герпесвирусной инфекции используются лабораторные методы диагностики, такие как: ПЦР, ИФА, РИФ, вирусологический метод. Из серологических методов наиболее часто применяют иммуноферментный анализ для выявления специфических антител. Учет стадии герпетической инфекции возможен по классам IgM, IgG. Обнаружение IgM служит признаком первичного инфицирования или обострения латентно протекающей инфекции, а IgG характеризует разгар заболевания и формирование иммунитета [4, 5].

В ходе проделанной работы были получены и систематизированы данные по антителам классов IgM и IgG. Для того, чтобы отнести образцы к какой-либо конкретной стадии заболевания, данные были распределены на 4 группы по диапазону концентраций IgM и IgG (табл. 1).

Таблица 1 – Общая интерпретация сочетания результатов определения IgG и IgM к ВПГ

IgM	IgG	Результат
Отрицательно	Отрицательно	Заражение вирусом простого герпеса отсутствует
Положительно	Отрицательно	Острая первичная инфекция. Необходимо провести анализы крови и мочи на ДНК ВПГ методом ПЦР, а анализ крови на IgM и IgG обязательно повторить через 1-2 недели. Если IgG положительный, ДНК обнаружено - назначается лечение, в противном случае (IgG - отрицательно, ДНК не обнаружено) результат анализа IgM был ошибочно положительным
Положительно	Положительно	Возможно первичное инфицирование. Необходимо помнить, что IgM может оставаться положительным от 3 месяцев до 2 лет после перенесенного заболевания. Необходимо провести анализы крови и мочи на ДНК вируса простого герпеса методом ПЦР
Отрицательно	Положительно	Стойкий пожизненный иммунитет к вирусу простого герпеса (до 65% взрослого населения). Дополнительно необходимо провести анализы крови и мочи на наличие в них ДНК вируса простого герпеса методом ПЦР. Отсутствие ДНК – подтверждение того, что иммунитет к вирусу простого герпеса был приобретен в отдаленный период

Для более полной расшифровки результатов и выработки определенной тактики терапии, образцы с отрицательными значениями антител IgM и IgG не рассматривались. Образцы анализов с различными комбинациями положительных значений антител IgM и IgG были распределены на 3 группы по диапазону концентраций IgM и IgG, так как именно эти антитела указывают как на начало развития первичной инфекции или на острый период первичной инфекции (IgM), так и на длительность персистирования герпетической инфекции в организме и обострение хронического течения герпетической инфекции (IgG) (табл. 2).

Таблица 2 – Референтные значения титров антител набора ИФА-Герпес 1/2-IgG к ВПГ

П/п	IgG, ДЕ (диагностические единицы)	Результат
1	>10	Положительный
2	9-10	Сомнительный
3	<9	Отрицательный

Первую группу составляют данные анализов пациентов с положительными результатами концентраций анти-ВПГ-1/2 IgM, и отрицательный результат на анти-ВПГ-1/2 IgG, который указывает на начало развития первичной инфекции, или острый период первичной инфекции.

Вторую группу составляют данные анализов пациентов с положительными или сомнительными результатами концентраций анти-ВПГ-1/2 IgM, и положительными результатами на анти-ВПГ-1/2 IgG, которые указывают на вторичный иммунный ответ первичной инфекции, то есть острую фазу первичной инфекции или обострение хронического течения герпетической инфекции.

Третью группу составляют данные анализов пациентов с отрицательными результатами концентраций анти-ВПГ-1/2 IgM, и положительными результатами на анти-ВПГ-1/2 IgG, который указывает на хроническое носительство герпетической инфекции и стойкий пожизненный иммунитет к вирусу герпеса 1-2 типов, или недавно прошедшую первичную острую инфекцию (IgM уже исчезли). В зависимости от величины полученных титров антител и степени инфицированности, данные из этой группы так же можно разделить на дополнительные 4 группы с определением степени и тяжести инфекционного процесса (табл. 3).

Таблица 3 – Концентрация титров антител и степень инфекционного процесса

П/п	IgG, ДЕ	Результат
1	10-61	Первичное инфицирование (не более 2-4 недель) или выздоровление
2	61-121	Давность инфицирования – не более полугода назад
3	121-200	Латентный хронический процесс
4	>200	Латентный хронический процесс с персистенцией инфекции в организме

В результате проведенного анализа по данным результатов сывороток крови на анти-IgM и анти-IgG с помощью иммунологических тест-систем «ИФА-Герпес-1/2 IgM» и «ИФА-Герпес-1/2 IgG», взятых у пациентов из РНПЦ «Мать и Дитя», была доказана возможность определения формы заболевания на основе качественного и количественного обнаружения антител, а также возможность определения давности и степени заражения ВПГ с помощью количественного определения антител класса IgG и распределения титров иммуноглобулинов по диапазонам концентраций, указывающим на ту или иную стадию формирования противогерпетического иммунитета.

Таким образом, при диагностике вируса простого герпеса методом ИФА можно определить не только наличие определенного класса антител к вирусу простого герпеса и их количество, но и стадию инфекционного процесса, которая играет большую роль при выборе схемы лечения больного.

По данным проведенных исследований можно сделать вывод, что наиболее перспективным, более чувствительным и специфическим методом диагностики вируса простого герпеса из всех серологических реакций в настоящее время считается иммуноферментный анализ, который внедрен в работу многих медицинских центров. Рассмотрев особенности способов диагностики и интерпретации результатов следует заметить, что в силу вариабельности определяемых параметров и неоднозначности их трактовки, при постановке диагноза лучше использовать совокупность лабораторных методов для получения большей информативности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Herpes simplex virus drug-resistance: new mutations and insights / G. Andrei, R. Snoeck // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 26, No 6. – P. 551-552.
2. Nandakumar, S., Woolard, S.N., Yuan, D., Rouse, B.T., Kumaraguru, U. Natural killer cells as novel helpers in anti-herpes simplex virus immune response. *J. Virol.* 2008; 82(21): 10820-31.
3. Paludan, S. R., Bowie, A. G., Horan, K. A., Fitzgerald, K. A. Recognition of herpesviruses by the innate immune system. *Nat Rev Immunol.* 2011 Feb;11(2):143–145.
4. Жабендяев, А.И., Каткова, Е.И. Иммуноферментный метод анализа // *Вестник фармации*, 2013. – № 2. – 90 с.
5. Исаков, В.А., Архипова, Е.И., Исаков, Д.В. Герпесвирусные инфекции человека (2-е изд., перераб., доп.): Руководство для врачей / Под редакцией профессора Исакова В.А. – СПб.: СпецЛит, 2013. — 670 с.

МЕДИКО-ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2002 – 2017 ГГ.

MEDICAL AND GEOGRAPHICAL ASPECTS OF THE INCIDENCE OF MALIGNANT NEOPLASMS OF THE CERVIX OF THE FEMALE POPULATION OF THE GOMEL REGION FOR 2002 – 2017

Д. Г. Костюк, В. А. Стельмах
D. Kostyuk, V. Stelmakh

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
procenkodi@gmail.com*

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

На сегодняшний день злокачественные новообразования шейки матки занимают одну из лидирующих позиций в структуре женской онкологической заболеваемости и смертности, а также является крайне важной медицинской и социальной проблемой во всех экономически развитых странах мира, в связи с чем представляется актуальным провести расширенные эпидемиологические исследования по данной проблеме в региональном аспекте (на примере Гомельской области).

Today, malignant neoplasms of the Cervix uteri occupy one of the leading positions in the structure of female oncological morbidity and mortality, and is also an extremely important medical and social problem in all economically developed countries of the world, and therefore it seems relevant to carry out extensive epidemiological studies on this problem in regional aspect (on the example of the Gomel region).

Ключевые слова: злокачественные новообразования шейки матки, кумулятивный риск, вирус папилломы человека (далее – ВПЧ), эпидемиологические аспекты заболеваемости, профилактика.

Keywords: cervical malignant neoplasms, cumulative risk, human papillomavirus, epidemiological aspects of morbidity, prevention.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-86-90>

При выполнении эпидемиологического анализа объектом исследования в данной работе послужили статистические данные УЗ “Гомельский областной клинический онкологический диспансер” по заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки женского населения Гомельской области, в объеме 2286 женщин.

Были рассчитаны темпы прироста, экстенсивные и интенсивные показатели, многолетние тенденции по методу наименьших квадратов.

Методы исследований: эколого-географические, эпидемиологические, статистические, включая расчет экстенсивных и интенсивных показателей, расчет доверительных интервалов, расчет ежегодных темпов прироста, а также построение картограмм.

Злокачественное новообразование шейки матки (МКБ-10: С 35) – это злокачественный процесс, который развивается в клетках слизистой шейки матки. По данным медицинской статистики, злокачественные новообразования шейки матки занимают четвертое место (после злокачественных новообразований желудка, кожи и молочных желез) среди всех онкологических заболеваний, и третье – среди злокачественных заболеваний репродуктивной системы, возникающих у представительниц женского населения Республики Беларусь [2].

По мнению ученых, злокачественные новообразования шейки матки являются единственной злокачественной опухолью, удовлетворяющей всем условиям скрининга, разработанным экспертами ВОЗ в 1968 году, именно поэтому предотвратить данное заболевание несколько проще, чем любой другой вид онкологии. Именно потому, что в подавляющем большинстве случаев это заболевание появляется на фоне длительно существующих предраковых процессов, которые в свою очередь достаточно легко выявить при скрининговых обследованиях населения. Однако, по данным медицинской статистики, скрининговые исследования проходят не более 60 – 65 % женского населения [4]. Данное явление и обуславливает нахождение злокачественных новообразований шейки матки на втором месте в мире по распространенности онкологических заболеваний у женщин (после злокачественного новообразования молочной железы).

По данным медицинской статистики, наибольшее улучшение медицинской помощи женщинам с новообразованиями шейки матки и в целом репродуктивной системы, произошло за последние 15 лет. Данная ситуация зависит от первичной и вторичной профилактики и визуализирует ее недостаточность.

Выявление статистических закономерностей формирования данной патологии представляется весьма актуальным, ибо современные тенденции свидетельствуют о повышении уровня заболеваемости среди женского населения Республики Беларусь, оставаясь в то же время потенциально предотвратимой.

Причин развития злокачественных новообразований шейки матки достаточно много, однако ключевую роль в индукции опухолевого роста в этой области отводят HPV, особенно 16-го и 18-го типов, а также реже встречающимся при злокачественном новообразовании шейки матки 31-го и 33-го типов. Высокоонкогенные типы HPV (16 и 18) были идентифицированы с максимальной частотой при CIN II-II и плоскоклеточном злокачественном новообразовании [5]. Причем 16-й тип чаще встречался при плоскоклеточном злокачественном новообразовании, а 18-й – при низкодифференцированном и аденокарциноме.

Патологический процесс может локализоваться на влагалищной части шейки матки или в цервикальном канале. Различают следующие клинко-анатомические формы роста злокачественного новообразования шейки матки: экзофитная (32%), эндофитная (52%), смешанная (16%) и язвенно-инфильтративная, которая встречается при запущенных стадиях злокачественного новообразования шейки матки и является следствием распада и некроза опухоли в основном при эндофитной форме.

Из этого следует, что причиной возникновения данного заболевания в 90% случаев является инфицированность HPV. При этом в 95% наблюдений HPV локализуется в зоне переходного эпителия, где и возникает до 90% дисплазий шейки матки.

В настоящее время выявлено более 120 типов ВПЧ. Более 30 типов могут инфицировать генитальный тракт. Все типы ВПЧ могут быть разделены две группы: высокого онкогенного риска, которые выявляются в злокачественных опухолях, и низкого онкогенного риска, выявляемые при доброкачественных поражениях шейки матки и кондиломах [5].

Фоновыми называются заболевания и изменения состояния влагалищной части шейки матки, при которых сохраняется нормоплазия эпителия. К этим заболеваниям относятся: псевдоэрозия, эктропион, полип, эндометриоз, лейкоплакия, эритроплакия, папиллома, цервициты, истинная эрозия.

Наиболее распространенными из таких заболеваний являются эрозия шейки матки, лейкоплакия и цервициты. При хроническом течении этих заболеваний и отсутствии лечения шансы развития злокачественного новообразования шейки матки значительно увеличиваются [4].

К предраковым заболеваниям шейки матки относят дисплазию, лейкоплакию с атипией и эритроплакию эпителия — патологические процессы, при которых отмечается гиперплазия, пролиферация, нарушение дифференцировки, созревания и отторжения эпителиальных клеток [1].

Именно предраковые заболевания шейки матки, при которых определяется HPV 16-го и 18-го типов, имеют наибольший риск перехода в инвазивное злокачественное новообразование.

Выделяют несколько форм существования в организме ВПЧ – инфекции:

– бессимптомная – несмотря на то, что вирус проходит полный жизненный цикл в клетках пациента, при обследовании он не выявляется и, через несколько месяцев, при условии хорошего иммунитета, может выводиться из организма самопроизвольно;

– субклиническая – при осмотре невооруженным глазом патология шейки матки не определяется, но при кольпоскопии выявляются мелкие множественные кондиломы эпителия шейки;

– клинически выраженные формы инфекции: остроконечные кондиломы отчетливо определяются в области наружных половых органов, ануса, реже на шейке матки [1].

Для определения стадии злокачественного новообразования шейки матки используется две похожие системы: FIGO (классификация Международной федерации гинекологов и акушеров) и AJCC (классификация Американского объединенного комитета по изучению злокачественных новообразований). Обе эти классификации учитывают три главных фактора: распространение и размеры первичной опухоли (Т), наличие метастазов в лимфатические узлы (N) и распространение опухоли в отдаленные органы (M) [3].

Факторы риска – это условия, которые сами по себе не являются прямыми источниками возникновения заболевания, но повышают вероятность их развития.

К факторам риска развития злокачественного новообразования шейки матки относится:

1. *Инфицирование папилломавирусом человека.* Папилломавирусная инфекция (далее – ПВИ) является самым важным фактором риска развития злокачественного новообразования шейки матки [2].

2. *Курение.* Риск развития злокачественного новообразования шейки матки у курящих женщин почти в два раза выше, чем у некурящих. Кроме этого, курение снижает эффективность иммунной системы в борьбе с ВПЧ.

3. *Иммуносупрессия (угнетение иммунитета).* Вирус иммунодефицита человека (далее – ВИЧ), который вызывает СПИД, повреждает иммунную систему и увеличивает риск развития папилломавирусной инфекции. Это помогает объяснить высокий риск развития злокачественного новообразования шейки матки у женщин со СПИДом.

4. *Хламидийная инфекция.* Хламидии – это довольно распространенные бактерии, которые инфицируют репродуктивную систему и передаются при половом контакте [4].

5. *Питание.* Недостаток свежих фруктов и овощей в питании может увеличивать риск развития злокачественного новообразования шейки матки.

6. *Прием оральных контрацептивов (противозачаточных таблеток).* Свидетельства говорят в пользу того, что длительный прием оральных контрацептивов (далее – ОК) может увеличивать риск развития злокачественного новообразования шейки матки [5].

7. *Несколько доношенных беременностей.* Риск развития злокачественных новообразований шейки матки высок у женщин, которые рожали три и более раз.

8. *Наличие злокачественного новообразования шейки матки у родственниц.* Если у женщины отмечалось данное заболевание, то у ее дочери шансы на появление этого же заболевания увеличиваются в 2–3 раза, по сравнению с семьями, где опухоль не встречается [2].

9. *Травматические повреждения шейки матки.* Повреждения данного характера не редко возникают после родов или абортов (предрасполагающим фактором является нарушение трофики и иннервации тканей).

Но несмотря на достаточно объемный перечень факторов риска – папилломавирусная инфекция – самый важный фактор риска развития злокачественных новообразований шейки матки.

По степени развития злокачественное новообразование шейки матки можно разделить на преклинические и клинически выраженные (инвазивные) формы.

Профилактика злокачественных новообразований шейки матки подразделяется на специфическую и неспецифическую.

Неспецифической профилактикой злокачественных новообразований шейки матки является отказ от абортов, курения, а также регулярная половая жизнь с одним постоянным партнером.

К специфическим методам профилактики относятся:

Первичная профилактика: вакцинация против вируса папилломы человека (ВПЧ) ориентирована на девочек в возрасте 9–13 лет до начала половой жизни [5].

Вторичная профилактика: доступ к технологиям скрининга для женщин старше 30 лет, таким как визуальная проверка шейки матки с применением уксусной кислоты или тестирование на ВПЧ, с последующим лечением выявленных предраковых патологических состояний, которые могут развиваться в злокачественное новообразование шейки матки.

Третичная профилактика: доступ к лечению злокачественных новообразований и ведение женщин любого возраста, включая хирургическое вмешательство, химиотерапию и радиотерапию [2].

Одна из немаловажных задач здравоохранения – это повышение уровня профилактики и осведомленности населения о необходимости своевременного посещения специалистов, в данном случае имеется в виду посещение женщинами смотрового кабинета, как минимум раз в полгода. Это значительно повысит обнаружение злокачественных новообразований шейки матки на ранних стадиях.

Анализируя структуру заболеваемости данной патологией на различных стадиях развития заболевания, можно сделать вывод, что показатели за 2017 год стали значительно хуже, относительно 2002 года.

Обнаружение злокачественных новообразований на I стадии в 2002 году составило 54,2%, а в 2017 году этот показатель составил 36,6%, что говорит о повышении выявления данной патологии на более поздних стадиях на 32,5%. В 2002 году II стадия составляла 24,4%, а в 2017 – 29,6%. Наблюдается увеличение процента III стадии с 16,1%, в 2002 году, до 24,6% в 2017 г. Тоже происходит и с IV стадией – увеличение показателя с 5,4% до 9,2%, соответственно. Однако, несмотря на позднее обнаружение недуга, статистические данные о смертности

женского населения Гомельской области от данной патологии, демонстрируют умеренно выраженную тенденцию спада, что указывает на качественную медицинскую помощь женщинам со злокачественными новообразованиями шейки матки, а это в свою очередь обеспечивает благоприятный исход заболевания. Из числа пациенток, состоящих на учете в диспансере, около 70% находившихся под наблюдением 5 и более лет.

Соотношение показателей смертности и первичной заболеваемости женского населения снизилось на 22,6 % за весь представленный временной отрезок – с 31,5% в 2002 г. до 17,6% в 2017 г.

Детальный анализ возрастных показателей заболеваемости выявил значительный риск заболевания женщин уже в молодом возрасте и его стремительное увеличение к 40 – 44 годам. Отмечается тенденция увеличения заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки в пожилом и среднем возрасте. Пик заболеваемости за последние 16 лет сместился к более молодому возрасту, а общее увеличение уровня заболеваемости произошло за счет лиц в возрасте от 30 до 59 лет, учитывая данные показатели, можно обосновать вывод, что проблема приобретает социально-демографический характер, оставаясь в то же время потенциально предотвратимой.

Доля женщин трудоспособного возраста в 2002 году составила 66 %, а в 2017 году составила 44,3% от числа всех женщин в данном возрастном диагнозе. Ситуация с женщинами нетрудоспособного возраста обстоит прямо пропорционально – в 2002 году показатель был равен 44%, а в 2017 году увеличился до 55,7 %. Данная статистика говорит о тенденции спада заболеваемости среди женщин трудоспособного возраста и о росте – у женского населения нетрудоспособного возраста.

Также следует отметить стремительную тенденцию роста заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки у женщин в возрасте 75 – 85+, особенно это заметно в 2016 году.

Наибольший рост заболеваемости женского населения Гомельской области злокачественными новообразованиями шейки матки, за исследуемый период времени, отмечается в возрастном диапазоне 45 – 49 лет, особенно заметный в 2006 и 2007 годах.

Несмотря на показатели достаточно высокого уровня заболеваемости женщин фертильного возраста – частота заболеваний данной патологией старших возрастных групп женского населения Гомельской области за 2002–2017 гг. увеличилась на 25,7%.

На протяжении шестнадцатилетнего периода (2002 – 2017 гг.) средний показатель первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки по Гомельской области составил 18,3 случаев на 100 000 женского населения.

С помощью метода пространственного моделирования с построением ГИС-карт, были установлены географические особенности распространения злокачественных новообразований шейки матки среди женского населения Гомельской области за 2002 – 2017 гг., в региональном аспекте. Картограммы выполненные по ГИС-технологиям, показывают неравномерное распределение заболеваемости данной патологией по районам Гомельской области.

Тенденция к изменению географии распространения заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки женского населения Гомельской области, наблюдалась следующим образом: наиболее высокие показатели в 2002 году регистрировались на северо-востоке исследуемой области, а в последующем, через 7 лет, в южных и юго-восточных районах Гомельской области. Однако еще через 8 лет, география распространения данной патологии в значительной степени затронула и юго-западные районы Гомельской области. Таким образом, за последние годы, наиболее высокие показатели исследуемого заболевания регистрировались у женщин, проживающих в южных и юго-западных районах Гомельской области.

Эпидемиологический анализ исследуемого заболевания в региональном аспекте демонстрируют следующие показатели: первое ранговое место в структуре первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки занимает Рогачевский район (среднее значение показателя заболеваемости за 2002 – 2017 гг. составило 17.4 на 100 000 женского населения Гомельской области); второе ранговое место – Брагинский район (17.4 на 100 000 женского населения); третье ранговое место – Лоевский район (16.3 ‰).

Наименьший показатель заболеваемости данной патологией принадлежит Жлобинскому району (2.6 на 100 000 женского населения), а также Добрушскому (2.8 ‰), Ветковскому (2.8 ‰) и Светлогорскому (2.8 ‰) районам Гомельской области.

Результаты исследования могут быть использованы в эпидемиологии для снижения причин и факторов риска, а также для сравнения показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки с другими регионами нашей страны.

Практическая значимость полученных в ходе данной работы исследований, заключается в их необходимости для проведения социально-экологического мониторинга и разработки стратегий по улучшению диагностики, лечения и профилактики данного заболевания.

Учитывая данные показатели, можно обосновать вывод, что проблема приобретает социально-демографический характер, оставаясь в то же время потенциально предотвратимой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневская, Е. Е. Злокачественное новообразование шейки матки. Диагностика, хирургическое и комбинированное лечение// Е.Е. Вишневская. – Минск: Беларусь, 2004. – 157 с.
2. Коломиец, Л. А. Генитальная папилломавирусная инфекция и злокачественное новообразование шейки матки// Л.А. Коломиец, Л.Н. Уразова. – Томск: Изд-во научно-технической литературы, 2002. – 103 с.

3. Океанов, А. Е. 25 лет против рака. Успехи и проблемы противораковой борьбы в Беларуси // А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, А.А. Евмененко, Л.Ф. Левин; под ред. О.Г. Суконко. – Минск: ГУ РНМБ, 2016. – 415 с.
4. Петерсон, Б.Е. Ранняя онкологическая патология// Б.Е. Петерсон, В.И. Чиссов. – М.: Медицина, 2001. – 290 с.
5. Роговская, С.И. Вакцинопрофилактика папилломавирусной инфекции и рака шейки матки: учеб. пособие // С.И. Роговская. – М.: Медицина, 2012. – 37 с.

**МОРФОЛОГИЯ И ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ
МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ
КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГЛИКЕМИИ**

**MORPHOLOGY AND PROLIFERATIVE POTENTIAL
OF MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL BONE MARROW
CELLS IN THE CONDITIONS OF HYPERGLICEMIA**

М. А. Кохнюк, М. В. Лобай
M. Kokhnyuk, M. Labai

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
mkokhnyuk01@mail.ru*

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

Проведено исследование влияния глюкозы в различных концентрациях на морфологию, жизнеспособность и пролиферативный потенциал культур мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга лабораторных животных. При культивировании мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток в условиях высокого содержания глюкозы (до 25мМ) не наблюдается изменений в жизнеспособности, морфологических особенностях и пролиферативном потенциале клеточных культур.

The effect of glucose in various concentrations on the morphology, viability and proliferative potential of rat bone marrow multipotent mesenchymal stromal cells was presented. When cultivating multipotent mesenchymal stromal cells under conditions of high glucose content (25 mM), no changes were observed in the viability, morphological features, and proliferative potential of cell cultures.

Ключевые слова: костный мозг, мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, культивирование, глюкоза.

Keywords: bone marrow, multipotent mesenchymal stromal cells, cultivation, glucose.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-90-93>

Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (далее – ММСК) представляют собой гетерогенную популяцию постнатальных клеток-предшественников стромального происхождения, которые могут быть выделены из различных тканей организма (костного мозга, жировой ткани, плаценты, пупочного канатика, пульпы молочного зуба, эндометрия, печени) и, наряду с регенеративным потенциалом, обладают выраженными как *in vitro*, так и *in vivo* иммуномодулирующими свойствами.

В лабораторных условиях ММСК обладают способностью к симметричному и асимметричному делению, высоким пролиферативным потенциалом, адгезивными свойствами, фибробластоподобной морфологией, выраженным дифференцировочным потенциалом. Под влиянием определенных факторов *in vitro* ММСК способны дифференцироваться во многие типы клеток мезодермального, эктодермального и энтодермального происхождения, включая эндотелиальные клетки, кардиомиоциты, гепатоциты и нейральные клетки, что открывает широкие возможности применения ММСК в регенеративной медицине [1].

Впервые ММСК были выделены А.Я. Фриденштейном из костного мозга за счет их способности к адгезии к поверхности лабораторного пластика. Клеточная популяция, выделенная таким способом, достаточно гетерогенна. Ее клетки различаются по своим дифференцировочным и пролиферативным потенциалам. Для более полной идентификации ММСК, изолированных из костного мозга человека, проведено большое количество исследований, направленных на определение профиля поверхностных антигенов клеток.

На сегодняшний день установлены следующие маркеры, экспрессируемые ММСК: SH-2, SH-3, SH-4, STRO-1, Sca-1, Thy-1, CD44, CD29, CD71, CD106, CD120a, CD124. Маркеры CD34, CD45 не экспрессируются, что отличает ММСК от гематopoэтических стволовых клеток [2].

Глюкоза является важным источником клеточной энергии и важным субстратом для синтеза белков и липидов. Глюкоза поступает в эукариотические клетки через два разных мембранно-ассоциированных белка-носителя, посредники переносчика глюкозы (GLUT) и переносчики глюкозы, связанные с Na^+ (SGLT). Глюкотоксичность или высокие концентрации глюкозы могут нарушать функцию β -клеток и в конечном итоге вызывать апоптоз. Повышенные концентрации глюкозы влияют на β -клетки поджелудочной железы и могут привести к окислительному повреждению в основных органах организма, таких как глаза, почки, нервы и кровеносные сосуды. По литературным данным, высокий уровень глюкозы индуцирует клеточное старение, тогда как снижение уровня глюкозы усиливает пролиферацию, уменьшает апоптоз [3].

ММСК, полученные из костного мозга, обладают потенциалом дифференцировки по нескольким направлениям и могут использоваться для лечения пациентов с сахарным диабетом. Тем не менее, высокий уровень глюкозы может отрицательно влиять на функцию ММСК. Повышенные концентрации глюкозы могут нарушить функциональную активность клеток, индуцировать развитие программированной клеточной гибели. Li и соавт. (2007) оценили влияние различных концентраций глюкозы на ММСК костного мозга *in vitro* и доказали, что пролиферация и остеогенная дифференцировка стимулируются высоким уровнем глюкозы. Kim и соавт. (2012) изучали влияние высокого уровня глюкозы на пролиферацию стволовых клеток и пришли к выводу, что высокий уровень глюкозы повышает скорость роста стволовых клеток [3].

Цель работы – оценка влияния различных концентраций глюкозы на морфологию, жизнеспособность и пролиферативный потенциал культур ММСК костного мозга лабораторных животных в условиях *in vitro*.

Экспериментальное исследование проводили с соблюдением положений Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и в научных целях (Страсбург, 1991 г.), и в соответствии с постановлением Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь от 21.05.2010 №36 «Ветеринарно-санитарные правила по приему, уходу и вскрытию подопытных животных в вивариях научно-исследовательских институтов, станциях, лабораториях, учебных заведениях, а также в питомниках».

Объектом исследования явились культуры мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток, выделенные из костного мозга 3 беспородных половозрелых лабораторных крыс с массой тела 270 – 320 г. На фоне тиопенталового наркоза (интракардиальное введение 45 мг тиопентала натрия/кг веса) осуществлялся забор большеберцовых и бедренных костей, которые впоследствии промывали физиологическим раствором. Мононуклеары костного мозга выделяли путем центрифугирования на градиенте плотности Histopaque ($\rho=1,077\text{ г/см}^3$) («Sigma», Германия). Полученные кольца мононуклеаров дважды отмывали в фосфатном буфере PBS («Gibco», Германия), содержащем 10% инактивированной фетальной бычьей сыворотки («Cargison Scientific», Германия). Полученные суспензии клеток высевали на адгезивные чашки и культивировали в полной культуральной среде DMEM («Gibco», США), содержащей 10% фетальной бычьей сыворотки, 2мМ L-глутамин, смесь антибиотика – антимикотика (100 Ед/мл бензилпенициллин натрия, 100 Ед/мл стрептомицин сульфата, 100 Ед/мл неомицин сульфата, «Lonza», США). Клетки культивировали при 37°C в условиях 5% CO_2 . Первая замена полной культуральной среды осуществлялась через 24 часа после посева, впоследствии среда заменялась каждый 3 день [4].

При достижении монослоем 80-90% конfluence, клетки переводили в суспензию за счет инкубации культур с 0,25% раствором трипсин-этилендиаминтетрауксусной кислоты в течение 10 мин. при 37°C с последующим двукратным центрифугированием в физиологическом растворе (10 мин., 1500 об/мин.).

К клеткам 2 пассажа ($2,7 \times 10^5$ клеток/лунку 24 – луночного планшета) добавляли глюкозу в конечных концентрациях 5 мМ, 10мМ и 25мМ с последующим культивированием в течение 5 дней в стандартных условиях.

Жизнеспособность ММСК после культивирования с глюкозой оценивали по количеству апоптотических клеток методом проточной цитофлуориметрии с помощью набора ANNEXIN V-FITC — PI (Beckman Coulter, США) согласно инструкции производителя. Апоптотические клетки определялись за счет высокоаффинного связывания аннексина V, меченного FITC, с фосфолипидом фосфатидилсерин, который на ранней стадии апоптоза перемещается на внешний слой мембраны клетки. Клетки, осторожно ресуспендируя, помещали в охлажденный при 4 °C связывающий буфер на 100 $\mu\text{л}$ буфера в каждой пробе и вносили по 5 $\mu\text{л}$ йодида пропидия и 1 $\mu\text{л}$ аннексина V-FITC, инкубировали в течение 15 мин при 4 °C, затем добавляли в каждую пробу по 400 $\mu\text{л}$ связывающего буфера, ресуспендировали и оценивали количество поврежденных клеток на проточном цитофлуориметре CytoFlex (Beckman Coulter, США).

Для визуализации клеточных структур культуры фиксировали этанолом и окрашивали гематоксилином и эозином. Мониторинг клеточных культур и оценку динамики роста проводили с помощью инвертированного флуоресцентного микроскопа BS-7000 («BestScope», КНР).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 8.0. Полученные данные не соответствовали закону нормального распределения, что позволили использовать для сравнения зависимых групп непараметрический критерий Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости (p) < 0,05. Данные представляли в виде медианы (25%÷75% процентиля).

Первичные культуры адгезивных клеток ММСК костного мозга характеризовались морфологической гетерогенностью. К 3-5 суткам культивирования в первичных культурах наблюдались значительное количество прикрепленных округлых неделящихся клеток, наряду с отдельными колониями веретеновидных

фибробластоподобных клеток, которые в последующем покрывали всю поверхность культурального пластика клеток (рис. 1А).

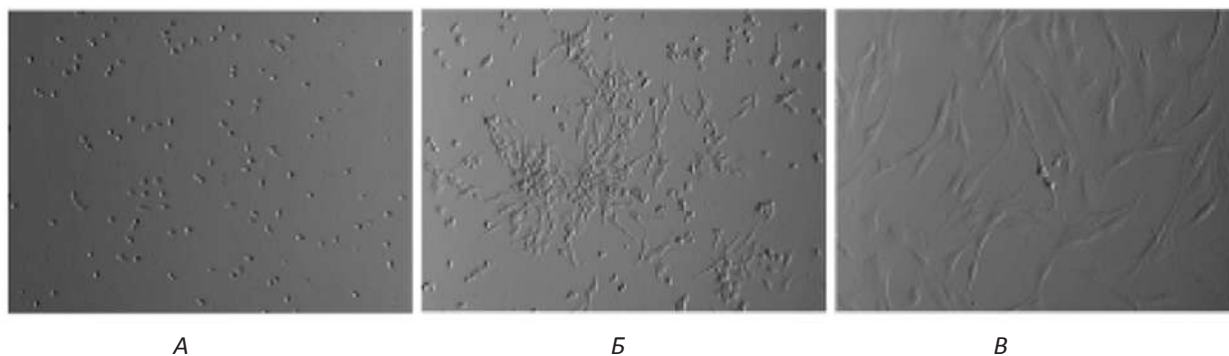


Рисунок 1 –Морфология культур ММСК костного мозга различного пассажа:

А – первичная культура, 3 день культивирования; Б – первый пассаж, 3 день культивирования;

В – 2 пассаж, 8 день культивирования (световая микроскопия, ув. 20х)

Начиная с первого пассажа наблюдалась морфологическая гомогенность культур (рис. 1Б и 1В). Клетки характеризовались веретеновидной фибробластоподобной морфологией с более или менее неравномерной по плотности цитоплазмой, хорошо заметным ядром. Такие клетки активно пролиферируют и перекрывают друг друга цитоплазмой. Установлено, что первичная культура ММСК костного мозга достигала 90% конфлюэнтности к 30-м суткам.

Жизнеспособность клеток, определяемая методом проточной цитометрии, колебалась от 92% до 98% и составляла 96% (92%÷98%).

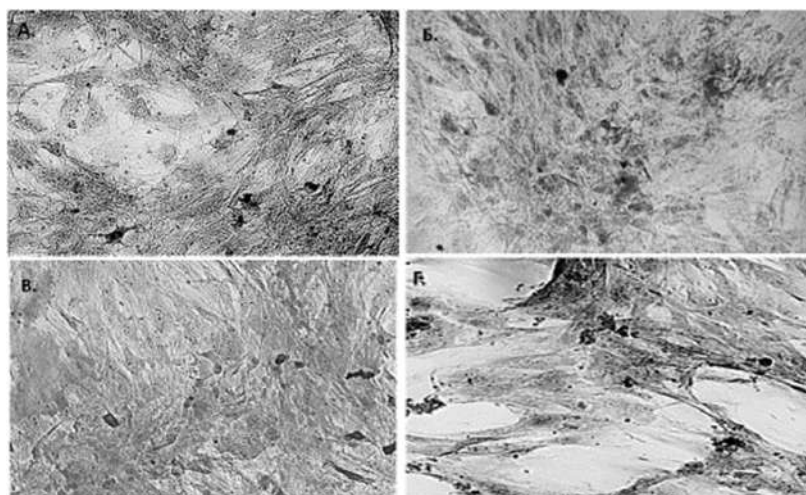


Рисунок 2 – Морфология ММСК костного мозга 2 пассажа на 5 день культивирования в стандартных условиях в присутствии различных концентраций глюкозы: А – интактные ММСК; Б – при добавлении 5мМ глюкозы;

В – 10мМ глюкозы; Г – 25мМ глюкозы (окраска гематоксилин-эозином, световая микроскопия, ув. 20х)

Для оценки влияния глюкозы на морфологию и пролиферацию ММСК к культурам 2 пассажа ($2,7 \times 10^5$ клеток/лунку 24 – луночного планшета) добавляли исследуемое вещество в конечных концентрациях 5мМ, 10мМ и 25мМ. На 5 день культивирования в присутствии глюкозы не визуализировалось изменений в морфологии клеточных культур. Жизнеспособность ММСК при различных концентрациях глюкозы статистически значимо не отличалась от аналогичного показателя в интактных культурах клеток (без добавления глюкозы, 96% (91%÷97%).

Вне зависимости от концентраций глюкозы все культуры ММСК обладали способностью к самоподдержанию и активному росту. Для характеристики пролиферативной способности ММСК рассчитывали число удвоения клеточных популяций (ЧУП) по следующей формуле, где n – число клеток после культивирования; N – число клеток для посева:

$$\text{ЧУП} = \log_{10}(n/N) * 3,33.$$

Частота удвоения популяций для интактных культур ММСК костного мозга составляла 3,4 (3,1÷3,7) усл. ед. и статистически значимо не отличалась от аналогичного показателя в культурах, содержащих 25 мМ (2,7 (2,4÷ 3,0) усл. ед), 10 мМ (3,1 (2,8 ÷3,4) усл. ед.) и 5 мМ (3,3 (3,0÷3,6) усл. ед.) глюкозы.

При добавлении глюкозы в концентрациях от 5 мМ до 25 мМ к ММСК костного мозга не наблюдалось статистически значимых изменений жизнеспособности, морфологии и пролиферативного потенциала исследуемых клеточных культур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зафранская, М. М. Мезенхимальные стволовые клетки как стратегия лечения рассеянного склероза: актуальные проблемы и перспективы/М.М. Зафранская, Д.Б. Нижегородова//Медицинская иммунология, 2017. – № 6. – С. 683-704.
2. Пыко, И. В. Мезенхимальные стволовые клетки костного мозга: свойства, функции, возможность использования в регенеративной и восстановительной терапии/И.В. Пыко, С.В. Корень, З.Б. Квачева, А.С. Федулов// Медицинский журнал, 2007. – №4. – С.18-22.
3. Najmaldin, Saki. Adverse Effect of High Glucose Concentration on Stem Cell Therapy/ International Journal Hematology Oncology Stem Cell Research, 2013. – № 7. – P.34–40.
4. Зафранская, М. М. Морфология, кинетика роста и фенотип мезенхимальных стволовых клеток костного мозга и жировой ткани человека / М.М. Зафранская, Н.В. Ламовская, Д.Б. Нижегородова, М.Ю. Юркевич, С.С. Багатка, С.Ю. Мечковский, Г.И. Иванчик, Г.Я. Хулуп//Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2010. – № 4 – С. 86-93.

РАСЧЁТ ГОДОВОЙ ЭФФЕКТИВНОЙ ДОЗЫ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ УПОТРЕБЛЕНИЕМ В ПИЩУ МЁДА, ПРОИЗВЕДЁННОГО НА ТЕРРИТОРИИ ПОЛЕССКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО РАДИАЦИОННО-ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАПОВЕДНИКА

CALCULATION OF THE ANNUAL EFFECTIVE DOSE OF THE INTERNAL IRRADIATION OF THE POPULATION DUE TO CONSUMPTION OF HONEY PRODUCED IN THE TERRITORY OF THE POLESKI STATE RADIOECOLOGICAL RESERVE

**В. А. Кравченко¹, А. Н. Батян¹, В. Н. Калинин², К. С. Нагула¹, Е. Н. Хрусталёва¹
V. Kravchenko ¹, A. Batyan¹, V. Kalinin², K. Nagula¹, E. Khrustalyova¹**

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
г. Минск, Республика Беларусь

²Полесский государственный радиационно-экологический заповедник
Гомельская область, Республика Беларусь
kravchenko.v.anat@gmail.com

¹Belarusian State University A. D. Sakharov BSU
Minsk, Republic of Belarus

²Poleski state radioecological reserve
Gomel region, Republic of Belarus

В 2017 и 2019 годах проведены исследования мёда, полученного на пасеке расположенной в населённом пункте Бабчин. Данный населённый пункт находится на территории Полесского государственного радиационно-экологического заповедника (Белорусская часть зоны отчуждения ЧАЭС). Удельная активность почвы по Cs-137 варьировала от 780 Бк/кг до 2044 Бк/кг, а по Sr-90 от 78 до 108 Бк/кг.

Из изученных мёдов в 2017 году наиболее загрязнённым оказался акациевый – 168 Бк/кг, а наименее загрязнённый – рапсовый (46 Бк/кг). Данный факт указывает на значительную роль в миграции радиоцезия-137 в мёд. Кроме этого значение имеют видовые особенности растений-медоносов, о чём свидетельствует превышение коэффициентов накопления по Cs-137 акациевого мёда над гречишным в 1,9 раза.

Годовая эффективная доза внутреннего облучения населения мёдом, произведённым в 2017 году на территории населённого пункта Бабчин, не превышала 0,02 мЗв, а в 2019 году – 0,0016 мЗв. Указанные различия, вероятно, обусловлены неодинаковыми погодными условиями, биологическими особенностями пчелиных семей, а также различием в видовом составе растений-медоносов.

In 2017 and 2019, studies of honey obtained in an apiary located in the village of Babchin were conducted. This settlement is located on the territory of the Polesky State Radiation-Ecological Reserve (Belarusian part of the Chernobyl Exclusion Zone). The specific soil activity for Cs-137 ranged from 780 Bq/kg to 2044 Bq/kg, and for Sr-90 from 78 to 108 Bq/kg.

Of the studied honey in 2017, the most polluted was acacia - 168 Bq/kg, and the least polluted was canola (46 Bq/kg). This fact indicates a significant role in the migration of radiocaesium-137 into honey. In addition, the species-specific characteristics of honey plants are of importance, as evidenced by the 1.9-fold excess of Acacia honey accumulation coefficients for Cs-137 over buckwheat.

The annual effective dose of internal exposure of the population to honey produced in 2017 in the territory of the village of Babchin did not exceed 0.02 mSv, and in 2019 - 0.0016 mSv. These differences are probably due to uneven weather conditions, biological characteristics of bee colonies, as well as differences in the species composition of honey plants.

Ключевые слова: пчелиный мёд, цезий-137, стронций-90, удельная активность, коэффициент накопления, годовая эффективная доза.

Keywords: bee honey, caesium-137, strontium-90, specific activity, accumulation coefficient, annual effective dose.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-93-96>

В результате Чернобыльской катастрофы радиоактивное загрязнение охватило значительные площади Беларуси: 411 тыс. га (плотность загрязнения по ^{137}Cs 5-15 Ки/км²), 216 тыс. га (15-40 Ки/км²), 28,3 тыс. га (40-80 Ки/км²), 4,4 тыс. га (80 Ки/км²). После аварии на Чернобыльской атомной электростанции во внешнюю среду выпало 1.0 МКи цезия-137.

Атмосферный перенос радионуклидов после Чернобыльской катастрофы привел к тому, что довольно существенные активности ^{137}Cs (до 650 Бк/кг) были обнаружены в телах пчёл в Германии. Сразу после аварии на Чернобыльской атомной электростанции ^{134}Cs появился в продуктах пчеловодства даже на противоположной стороне земного шара – в некоторых регионах США.

Спустя почти три десятилетия после катастрофы, сохраняется незначительный (в среднем 4,3 Бк/кг) уровень загрязнения мёда, собираемого на севере Италии. Наиболее высокий уровень загрязнения наблюдался у мёда, полученного с многолетних древесных растений. К. Bunzl и W. Kraske. Известно, что после чернобыльской катастрофы удельная активность радиоизотопов цезия в пыльце была заметно выше, чем в мёде. Аналогичная закономерность обнаружена и для калия, а поведение ионов калия и цезия во многом сходно. Согласно гипотезе данных авторов, атмосферные выпадения цезия перехватывались листьями, а затем поступали в генеративные органы растений и пыльцу, где накапливались в довольно заметных количествах.

Экологически чистая продукция пчеловодства пользуется постоянным спросом на внутреннем и международном рынках, что дает основание для наращивания объемов ее производства. Важнейшая экологическая роль пчёл состоит в том, что они выступают опылителями дикорастущих и сельскохозяйственных растений.

Пчеловодство может стать одним из перспективных направлений в стратегии устойчивого социально-экономического развития «чернобыльских» регионов. Несмотря на прошедшие 33 года после аварии на ЧАЭС основными дозобразующими элементами загрязнённых экосистем остаются цезий-137 стронций-90. Знание закономерностей перехода радионуклидов в продукцию пчеловодства позволяет оценить степень радиационной опасности проживания и ведения хозяйственной деятельности на основании анализа продуктов пчеловодства [1-3].

Цель настоящей работы – расчёт эквивалентной дозы внутреннего облучения, которые может получить население при употреблении в пищу мёда, полученного на территории Полесского государственного радиационно-экологического заповедника (далее – ПГРЭЗ).

Измерения выполнялись на гамма-бета спектрометре МКС АТ-1315. Проанализированы результаты спектрометрических измерений цезия и стронция в пробах почвы, отобранных в местах произрастания медоносов, в цветах растений-медоносов и в мёде, полученном на пасеке в бывшем населённом пункте Бабчин на территории ПГРЭЗ.

Коэффициенты накопления (Кн) Cs-137 и Sr-90 рассчитывались как отношение удельной активности радионуклидов (УА) мёда к УА почвы, на которой произрастали растения медоносы.

Расчёт годовой эффективной дозы внутреннего облучения человека за счет потребления в пищу мёда, произведенного в заповеднике, рассчитывался по формуле:

$$E_{\text{Cs}} = C_{\text{Cs}} \times M \times e_{\text{Cs}},$$

где E – годовая эффективная доза;

C_{Cs} – содержание радионуклида в используемом продукте, Бк/кг;

M – годовое потребление продукта, кг;

e_{Cs} – дозовые коэффициенты перехода от удельной активности радионуклида в продуктах питания к дозе внутреннего облучения при пероральном поступлении (с пищей) или ожидаемая эффективная доза на единицу перорального поступления, Зв/Бк. Для Cs-137 он равен $1,3 \times 10^{-5}$ мЗв/Бк, а для Sr-90 – $2,8 \times 10^{-5}$ мЗв/Бк [2].

Пчёлы, собирая пыльцу и нектар со значительной площади, создают усредненный по уровням загрязнения радионуклидами и тяжелыми металлами продукт.

Опыляя энтоморфные растения при добывании корма, пчёлы являются постоянным элементом биоценоза и находятся под действием самых разных факторов среды: газового состава атмосферы, влажности, температуры, солнечной радиации, ветра, источников нектара и пыльцы.

Контроль за содержанием поллютантов в продукции пчеловодства предоставляет исследователю уникальный инструмент для мониторинга за содержанием биологически доступных форм загрязняющих веществ в экосистемах.

В последние годы стали появляться сообщения о возможности использования в качестве одного из методов биоиндикации состояния экосистем пчёл и производимых ими продуктов. Белорусское Полесье традиционно отличается хорошо развитой отраслью пчеловодства. Как показывает предварительный анализ накопленных данных, возможна заготовка экологически чистого мёда, воска, прополиса и других продуктов даже в условиях сильного радиоактивно-го загрязнения территории – в Полесском государственном радиационно-экологическом заповеднике.

Процесс миграции радионуклидов по цепочке почва → медоносное растение → пчела → мед → организм человека определяется физико-химическими свойствами почвы, погодными условиями, видовой принадлежностью растений, биологическими свойствами пчелы, особенностями технологии процесса получения мёда.

В 2017 и 2019 годах проведены исследования мёда, полученного на пасеке, расположенной в населённом пункте Бабчин. Данный населённый пункт находится на территории Полесского государственного радиационно-экологического заповедника (Белорусская часть зоны отчуждения ЧАЭС). Удельная активность почвы по Cs-137 варьировала от 780 Бк/кг до 2044 Бк/кг, а по Sr-90 от 78 до 108 Бк/кг [2].

Результаты спектрометрических измерений цезия и стронция в пробах почвы, отобранных в 2017 году в местах произрастания медоносов, в цветах растений-медоносов и в мёде, полученном на пасеке в населённом пункте Бабчин на территории Полесского государственного радиационно-экологического заповедника представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Удельная активность цезия-137 и стронция-90 в почве, цветах и мёде, Бк/кг

Мед	Гречишный			Акациевый			Рапсовый	
Нуклид	Почва	Цветы	Мед	Почва	Цветы	Мед	Почва	Мед
цезий	1451±290	127±40	62±13	2044±410	33±13	168±34	780±156	46±10
стронций	82±46	45±37	1,63±0,40	78±20	127±54	2,35±0,58	108,7±27,0	1,2±0,3

Как видно из данных таблицы 1, наиболее загрязнённым цезием-137 оказался акациевый мёд, удельная активность ¹³⁷цезия в котором составила 168 Бк/кг, а наименее загрязнённый – рапсовый мёд (удельная активность цезия-137 – 46 Бк/кг).

На основе полученных результатов были рассчитаны коэффициенты накопления цезия и стронция в мёде. Полученные значения приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Коэффициент накопления (Кн) черномыльских радионуклидов различными видами мёда

Вид мёда	Коэффициент накопления	
	цезий	стронций
Рапсовый	0,059	0,11
Акациевый	0,082	0,03
Гречишный	0,043	0,02

Как видно из таблицы 2, превышение коэффициента накопления по Cs-137 в акациевом мёде над гречишным в 1,9 раза свидетельствует о том, что видовые особенности растений-медоносов играют значительную в миграции радиоцезия-137 в основной продукт пчеловодства.

В тоже время рапсовый мёд, который характеризовался наименьшей удельной активностью по цезию-137 и стронцию-90 имел наибольший коэффициент накопления стронция-90. Согласно проведённым расчётам, годовая эффективная доза внутреннего облучения населения мёдом, произведённым в 2017 году на территории населённого пункта Бабчин не превышала 0,02 мЗв [2].

Результаты исследования мёда, проведённые в 2019 году представлены в таблице 3.

Как видно из представленных в таблице 3 данных, содержание тяжёлых металлов, а также радиоцезия-137 не превышает установленных норм.

Годовая эффективная доза облучения населения, обусловленная потреблением в пищу мёда, произведенного в 2019 году в населённом пункте Бабчин, рассчитывалась по формуле: $E_{Cs} = C_{Cs} \times M \times e_{Cs}$.

Для расчётов годовое потребление мёда принималась равным 5 кг.

Согласно формуле: $E_{Cs} = 24,2 \text{ Бк/кг} \times 5 \text{ кг} \times 1,3 \times 10^{-5} \text{ мЗв/Бк} = 1,6 \times 10^{-3} \text{ мЗв}$. Таким образом, по сравнению с 2017 годом годовая эффективная доза имеет меньшее значение примерно в 8 раз. Это можно связать с неординарными погодными условиями, различным видовым составом растений-медоносов, а также биологическими особенностями пчелиных семей.

Проведённые исследования показывают наличие миграции цезия-137 и стронция-90 по цепочке почва → растение → медоносное растение → пчела → мед → организм человека в 2017 и 2019 годах в населённом пункте Бабчин, расположенном на территории Полесского государственного радиационно-экологического заповедника. Анализ данных позволяет сделать вывод о том, что в 2017 году наиболее загрязнённым оказался акациевый мёд (168 Бк/кг), а наименее – рапсовый мёд (46 Бк/кг). Данный факт указывает на значительную роль в миграции радиоцезия-137 в основной продукт пчеловодства. Имеют значение видовые особенности растений-медоносов, о чём свидетельствует превышение коэффициента накопления по Cs-137 акациевого мёда над гречишным 1,9 раза.

*Таблица 3 – Содержание в пчелином мёде (разнотравье),
полученном в населённом пункте Бабчин, тяжёлых металлов и радионуклидов*

Наименование определяемого показателя	ТНПА, регламентирующие требования к продукту	ТНПА, регламентирующие методику проведения испытаний	Значения показателя по ТНПА, регламентирующее требования к продукту	Значение	Вывод о соответствии требованиям ТНПА
1. Токсичные элементы, мг/кг					
Свинец (Pb)	ТР ТС 021/2011 СанПиН:ГН от 21.06.13 №52	МУК 4.1.986-00	не более 1,0	<0,01	Соответствует требованиям ТНПА
Кадмий (Cd)			не более 0,05	<0,01	
Мышьяк (As)		ГОСТ 31707-2012	не более 0,5	<0,05	
2. Радионуклиды, Бк/кг					
Цезий-137 (¹³⁷ Cs)	ГН 10-117-99	ГОСТ 32161-2013	не более 3700	24,2±8,2	Соответствует требованиям ТНПА
Стронций-90 (⁹⁰ Sr)	—	ГОСТ 32163-2013	—	<20	—

Рапсовый мёд, который характеризовался наименьшей удельной активностью по цезию-137 и стронцию-90 имел наибольший коэффициент накопления стронция-90. Данный факт указывает на определённую роль физико-химических свойств и форм нахождения нуклидов в почве на процесс их миграции по биологическим цепочкам.

Согласно проведённым расчётам, годовая эффективная доза внутреннего облучения населения мёдом, произведённым в 2017 году на территории населённого пункта Бабчин, не превышала 0,02 мЗв, а в 2019 году – 0,0016 мЗв. Указанные различия, вероятно, обусловлены неодинаковыми погодными условиями, биологическими особенностями пчелиных семей, а также различием в видовом составе растений-медоносов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гродзинский, Д. М. Радиобиология растений. – Киев: Наукова думка, 1989. – 370 с.
2. Ливенский, В. М., Судас, А. С. Программно-целевое управление природно-антропогенными системами загрязнённых радионуклидами территорий. — Брест, 2002. — С. 466–468.
3. Кулебакина, Л. Г. Миграция радионуклидов из Чернобыльской зоны в мелиоративные системы юга Украины. — Материалы научной конференции. Киев, 1991. – ч.2. – С.179-183.
4. Калинин, В. Н., Забродский, В. Н., Садчиков, В. И. Содержание ¹³⁷Cs, ⁹⁰Sr, ²⁴¹Am и ²³⁹⁺²⁴⁰Pu в мёде, произведённом в Белорусской части зоны отчуждения ЧАЭС // «Проблемы и перспективы развития территорий, пострадавших в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС, на современном этапе» (г. Хойники, 26–27 июля 2018 г.) Материале 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 «ПГРЭЗ», 2018. – 256 с.
5. Handbook of parameter values for the prediction of radionuclide transfer in terrestrial and fresh-water environments. IAEA Technical Reports Series №472. Vienna. IAEA, 2010.

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА МИНСКА

ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF LYMPHO-PROLIFERATIVE DISEASES OF THE POPULATION OF THE CITY OF MINSK

**А. Е. Крупицкая¹, Е. Ю. Жук¹, Н. А. Жердецкая²
A. Krupitskaya¹, A. Zhuk¹, N. Zhardzetskaya²**

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», г. Минск, Республика Беларусь
tonyblue@tut.by

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

²Public Health Institution “City Clinical Pathological Bureau”, Minsk, Republic of Belarus

Лимфопролиферативные заболевания составляют около 5% в структуре онкологической заболеваемости. Опухоли лимфатической системы включают две большие группы: лимфому Ходжкина (далее – ЛХ) и неходжкинские лимфомы (далее – НХЛ). Дана оценка распространения заболеваемости лимфомами

населения г. Минска за 2015–2019 гг. Определены наиболее часто встречаемые морфологические формы неходжкинских лимфом. Показан характер распределения лимфом различных нозологических форм среди населения разных возрастных групп.

Lymphoproliferative diseases account for about 5% in the structure of oncological morbidity. Tumors of the lymphatic system include two large groups: Hodgkin's lymphoma (HL) and non-Hodgkin's lymphomas (NHL). An estimate of the spread of the incidence of lymphomas in the population of Minsk for 2015–2019 is given. The most common morphological forms of non-Hodgkin's lymphomas were determined. The nature of the distribution of lymphomas of various nosological forms among the population of various age groups is shown.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы, статистика.

Keywords: Hodgkin's lymphoma, non-Hodgkin's lymphomas, statistics.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-96-99>

Злокачественные лимфомы являются наиболее частой формой лимфопролиферативных заболеваний. В настоящее время злокачественные лимфомы составляют 5% зарегистрированных случаев онкологической заболеваемости. Однако, в последние годы этот показатель вырос в 3,9 раза. Заболевание встречается во всех странах, но в настоящее время установлены определенные географические закономерности в эпидемиологии некоторых видов лимфом. Экстрараональные лимфомы, локализованные в области ротоглотки, чаще всего обнаруживаются в Италии, первичные лимфомы желудочно-кишечного тракта диагностируются на Ближнем Востоке. Описаны эндемичные регионы в экваториальной Африке, в которых зарегистрировано наибольшее количество случаев лимфомы Беркитта [1].

В настоящее время принято различать лимфопролиферативные заболевания по группам лимфом, лейкозов и лимфом/лейкозов. Злокачественные новообразования, происходящие из элементов лимфатических узлов или экстранодальной лимфатической ткани, квалифицируются как лимфомы, в то время как лейкозы представляют собой опухоли из периферических клеток крови, а группа лимфом-лейкозов состоит из заболеваний с обоими признаками. Новообразования в плазматических клетках, включая миеломатоз и плазмодитому, в настоящее время не классифицируются как лимфомы [2].

Статистические данные последних лет показывают, что 55–60% случаев злокачественных опухолей являются лимфогранулематозами (болезнь Ходжкина или лимфома Ходжкина (ЛХ)). ЛХ - это первичное опухолевое заболевание лимфатической ткани, возникающее в одноцентральном направлении и распространяющееся посредством метастазирования. Субстрат опухоли в лимфомах Ходжкина, в отличие от других злокачественных новообразований, состоит из зрелых дифференцированных клеток. Патологические клетки в лимфатическом узле явно находятся в меньшинстве и представлены гигантскими клетками Рида-Штернберга-Березовского, которые являются диагностически значимыми. Клеточный состав включает как В-лимфоциты на разных стадиях созревания, так и Т-лимфоциты с фенотипом Т-хелперов и Т-супрессоров. Такая неоднородность опухоли диктует необходимость проведения морфологического и иммуногистохимического исследования материала, что позволяет обнаруживать гигантские клетки Рида-Штернберга-Березовского.

Лимфопролиферативное заболевание может развиваться в любом органе или ткани, где имеются лимфоидные клетки (лимфобласты, лимфоциты, клетки фолликулярного центра - центроциты и центробласты). Обычно лимфоидные клетки содержатся в лимфатических узлах, в лимфатическом глоточном кольце (небные миндалины, миндалины языка, аденоиды), тимусе, агрегированных лимфатических фолликулах (бляшки Пейера) тонкой кишки, селезенки и во внелимфатических органах.

Неблагоприятная демографическая ситуация, возможные последствия Чернобыльской катастрофы, сложная экологическая ситуация выводят проблему злокачественных новообразований в Беларуси на одно из главных мест в области социального развития и здравоохранения [3].

В течение последних 10 лет в Беларуси ЛХ заболевало 270 – 300 человек ежегодно. В 2010 году в республике зарегистрировано 284 новых случая заболевания ЛХ: 128 – среди мужчин и 156 – среди женщин. У 26 больных (9,2%) установлена I стадия заболевания, у 146 (51,4%) – II, у 57 (20,1%) – III стадия, у 16 (5,6%) – IV стадия заболевания. Соотношение смертности и заболеваемости лимфогранулематозом выглядело следующим образом: 0,29 – среди всего населения, 0,32 – у мужчин, 0,26 – у женщин [4].

Частота встречаемости заболеваний ЛХ и НХЛ увеличивается среди населения в целом и особенно в городах, где значительно влияние неблагоприятных факторов на состояние жителей различных возрастных групп.

На базе УЗ «Городского клинического патологоанатомического бюро» г. Минска проведен анализ распространения заболеваемости населения г. Минска лимфомой Ходжкина и неходжкинскими лимфомами за период 2015 – 2019 г. Исследования проводились на основе анализа гистологических препаратов с иммуногистохимической окраской. В результате анализа гистологических препаратов (1343 случая) нами выявлена тенденция, указывающая на увеличение количества пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями с 2015 по 2019 год среди жителей города Минска.

Лимфома Ходжкина регистрировалась на протяжении 2015-2019 гг. исследования. Встречаемость данного заболевания колебалась от минимального значения в 2015г. (10,9%) до максимального значения в 2019 г. (17,8%).

Увеличение числа заболевших среди населения города Минска подтверждает общую тенденцию распространения данного заболевания среди жителей Беларуси.

Встречаемость среди жителей города Минска неходжкинских лимфом отмечена в пределах от 82,2% до 89,1%. При этом следует отметить, что показатель встречаемости неходжкинских лимфом имеет тенденцию к уменьшению по распространению среди жителей города.

В целом, следует отметить, что нозологические формы НХЛ регистрируются намного чаще (рис. 1).

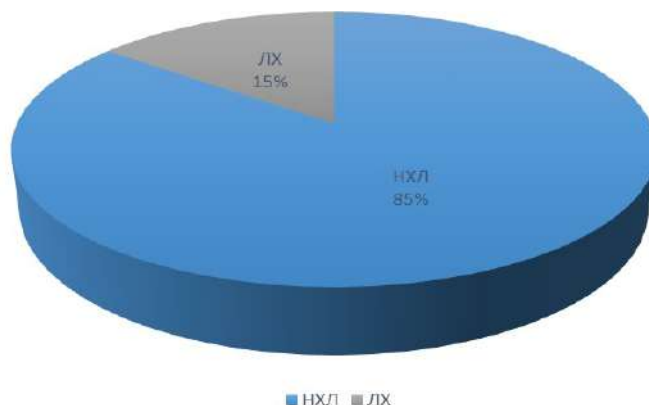


Рисунок 1 – Соотношение встречаемости ЛХ и НХЛ среди жителей г. Минска (2015-2019 гг.)

Нозологические формы НХЛ составляют больше 80% от общего количества зарегистрированных лимфопролиферативных заболеваний, т.к. НХЛ представляют собой группу, включающую около 30 заболеваний, в отличие от ЛХ.

НХЛ представляют большую морфологическую группу, среди которой выделены наиболее встречающиеся нозологические формы: диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (далее – ДВККЛ), фолликулярная лимфома (далее – ФЛ), лимфома из клеток зоны мантии (далее – ЛКЗМ) (табл.).

Таблица – Заболеваемость наиболее часто встречаемыми неходжкинскими лимфомами (2015-2019гг.)

Нозология/год	2015	2016	2017	2018	2019	Всего
ДВККЛ	95	121	96	116	105	533 (46,5%)
ФЛ	12	20	22	25	16	95 (8,3%)
ЛКЗМ	22	27	25	21	23	118 (10,3%)
Другие НХЛ	74	75	88	82	82	401 (34,9%)

Нозологическая форма ДВККЛ занимает первое место по распространенности среди НХЛ (46,5%). Она является доминирующей по распространению, т.к. может возникать первично или быть результатом эволюционной трансформации некоторых видов индолентных лимфом: лимфоплазмочитарных, фолликулярных, лимфом из малых лимфоцитов, MALT-лимфом.

Нозологические формы фолликулярной лимфомы и лимфомы из клеток зоны мантии по распространению практически одинаковы (8,3% и 10,3%, соответственно).

Распространение заболеваний различной этиологии определяется рядом факторов, одним из которых является возраст пациента. ФЛ занимает второе место в мире по частоте среди злокачественных лимфом. Чаше заболевание развивается у лиц среднего и пожилого возраста (средний возраст 60 лет) [5].

Для пациентов, имеющих подтвержденный диагноз лимфома Ходжкина, доминирующей группой являются пациенты в возрасте 31-40 лет (30%) и пациенты в возрасте 21-30 лет (28%) (рис. 2).

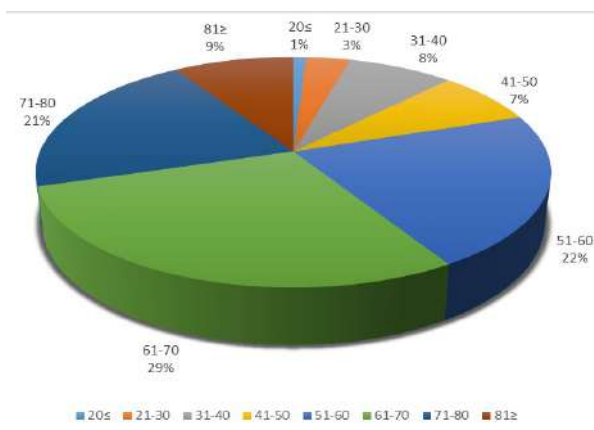


Рисунок 2 – Частота встречаемости ЛХ в зависимости от возраста за период 2015-2019 гг.

Среди пациентов, имеющих подтверждённый диагноз НХЛ, наиболее часто нозологические формы регистрируются в возрасте 61-70 лет (29%) и в возрасте 51-60 лет (22%), в возрасте 71-80 лет (21%) (рис. 3).

Распределение встречаемости заболеваний ЛХ и НХЛ затрагивает разные возрастные категории пациентов, что несомненно необходимо учитывать при проведении диагностических мероприятий.

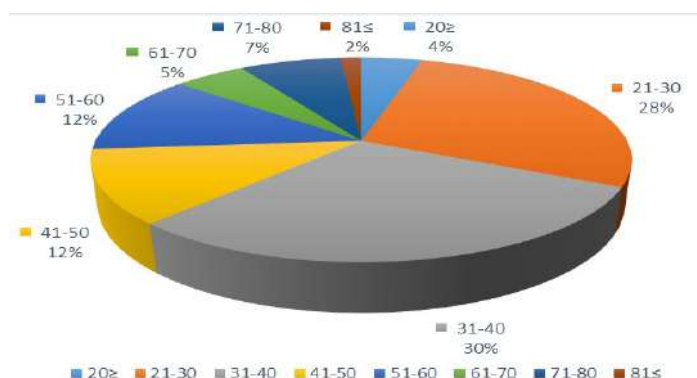


Рисунок 3 – Частота встречаемости НХЛ в зависимости от возраста за период 2015-2019 гг.

Показатели распространения заболеваний среди населения города Минска свидетельствуют в целом о росте заболеваемости ЛХ и НХЛ, при этом диагноз НХЛ подтверждается чаще почти в 5 раз. Среди нозологических форм НХЛ доминирующей является нозологическая форма ДВККЛ (46, 5%). Подтвержденный диагноз ЛХ наиболее распространен среди возрастной группы – молодые люди, а нозологические формы НХЛ имеют подтвержденный характер среди возрастных групп – пожилых людей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деннис, Х. Райт. Морфологическая диагностика патологии лимфатических узлов. – «Медицинская литература». – Москва, 2008. – С.69 – 71.
2. Ганцев, Ш. Х. Онкология. – МИА Москва, 2006. – С. 54-55.
3. Майорова, М. В. Современные подходы к диагностике лимфомы / М.В. Майорова [и др.]// Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2016. – №5. – С. 63-64.
4. Крутилина, Н. И. Лимфома Ходжкина: Метод. рекомендации // Н.И. Крутилина. – Мн.: БелМАПО, 2008. – С. 6-8.
5. Залуцкий, И. В. Состояние онкологической службы в Республике Беларусь/ И.В.Залуцкий//Журнал. Новости лучевой диагностики, 2013. – №1. – С.14 – 15.

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВОГРУДСКОГО РАЙОНА THE MODERN MEDICAL AND ENVIRONMENTAL ASSESSMENT OF NOVOGRUDOK DISTRICT

И. Ф. Кутлиахметов, М. А. Атрошко, Е. Г. Бусько
I. Kutliahmetov, M. Atroshko, E. Busko

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
illia-run@mail.ru

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

Новогрудский район включает в себя 1 поселковый совет и 11 сельсоветов, и является административной единицей на востоке Гродненской области. В этой связи проведение эколого-медицинской характеристики представляет собой вполне определенный научный и практический интерес. Эколого-медицинский анализ Новогрудского района позволяет выделить приоритетные направления для развития различных областей человеческой деятельности на его территории.

Novogrudok district includes 12 village councils and is an administrative unit in the east of the Grodno region. In this regard, the environmental-medical characterization is a very definite scientific and practical interest. The environmental and medical analysis of the Novogrudok district allows us to identify priority areas for the development of various areas of human activity on its territory.

Ключевые слова: оценка, мониторинг, статистика.

Keywords: evaluation, monitoring, statistics.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-99-102>

Целью исследования являлось использование количественных методов оценки для проведения анализа Новогрудского района. Объектом исследования была информация из формы Государственной статистической отчетности, численности населения, полученная из Демографических ежегодников Республики Беларусь за изучаемый период. В работе были использованы следующие методы: расчет экстенсивных коэффициентов, анализ динамических рядов методом выравнивания по параболе первого порядка, расчет среднегодовых показателей заболеваемости, расчет среднегодовой тенденции заболеваемости.

Для проведения эпидемиологического анализа неинфекционной заболеваемости (далее – эпиданализ НИЗ) проведена дифференциация территории Новогрудского района. В основу дифференциации положен интегральный подход к оценке уровня здоровья населения. В соответствии с методологической базой по состоянию на 2019 год оценки уровня здоровья населения проведены по индексу здоровья. Индекс здоровья – это удельный вес не болевших лиц, проживающих на территории (не обращавшихся за медицинской помощью в связи с заболеванием или обострением хронического заболевания).

На основании расчета индекса здоровья дифференциация территории Новогрудского района проведена в разрезе врачебных участков: Новогрудская районная поликлиника, Любчанская горпоселковая поликлиника, Валевская АВОП, Вселюбская АВОП, Щорсовская АВОП, Кошелевская АВОП, Негневичская СВА (далее – зонированные территории). По результатам сравнения индексов здоровья за 2019 год в Новогрудском районе наименьший показатель индекса здоровья составил 6,78% на врачебном участке Негневичской СВА, наибольший – 15,03% на врачебном участке Щорсовской АВОП.

Одними из наиболее значимых характеристик общественного здоровья населения являются медико-демографические показатели (таблица), характеризующие воспроизводство населения, безопасность среды обитания человека, уровень санитарно-эпидемического благополучия, качество медицинской помощи.

Таблица – Численность, состав и естественное движение населения Новогрудского района

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Среднегодовая численность, в т.ч.:	46647	46190	45992	45635	45202	44824	44 630
мужчин	22063	21825	21702	21558	21420	21270	21430
женщин	24584	24365	24290	24077	23782	23554	23200
Численность городского населения, в т.ч.:	30069	30137	30490	30596	30522	30545	29 525
мужчин	13773	13758	13872	13918	13912	13932	13095
женщин	16296	16379	16618	16678	16610	16613	16430
Численность сельского населения, в т.ч.:	16578	16053	15502	15039	14680	14279	14 044
мужчин	8290	8067	7830	7640	7508	7338	7100
женщин	8288	7986	7672	7399	7172	6941	6944
Число родившихся	514	536	542	528	442	411	399
Число умерших	940	870	809	819	797	818	810
Младенческая смертность	4	1	2	1	5	1	1
Смертность в трудоспособном возрасте	143	162	150	136	117	120	109
Число прибывших	1388	1588	1545	1361	1454	1652	1500
Число выбывших	1693	1437	1490	1571	1465	1634	1512
Общий прирост	-731	-183	-212	-501	-366	-389	-350
Естественный прирост	-426	-334	-267	-291	-355	-407	-430
Миграционный прирост	-305	151	55	-210	-11	18	20
Ожидаемая продолжительность предстоящей жизни	72,2	73,3	73,7	73,8	74,2	74,0	74.5

Анализ медико-демографических показателей показывает, что в Новогрудском районе, как и в предыдущие годы, демографическая ситуация в районе не имеет положительной тенденции и оценивается как неблагоприятная. Продолжается процесс естественной убыли и старения населения.

Основными причинами смертности населения Новогрудского района (всего 830 случаев) в 2019 году являются (рисунок):

1. Болезни системы кровообращения – 54.80% случаев;
2. Новообразования – 12.30% случая;
3. Внешние причины – 3.6% случаев.

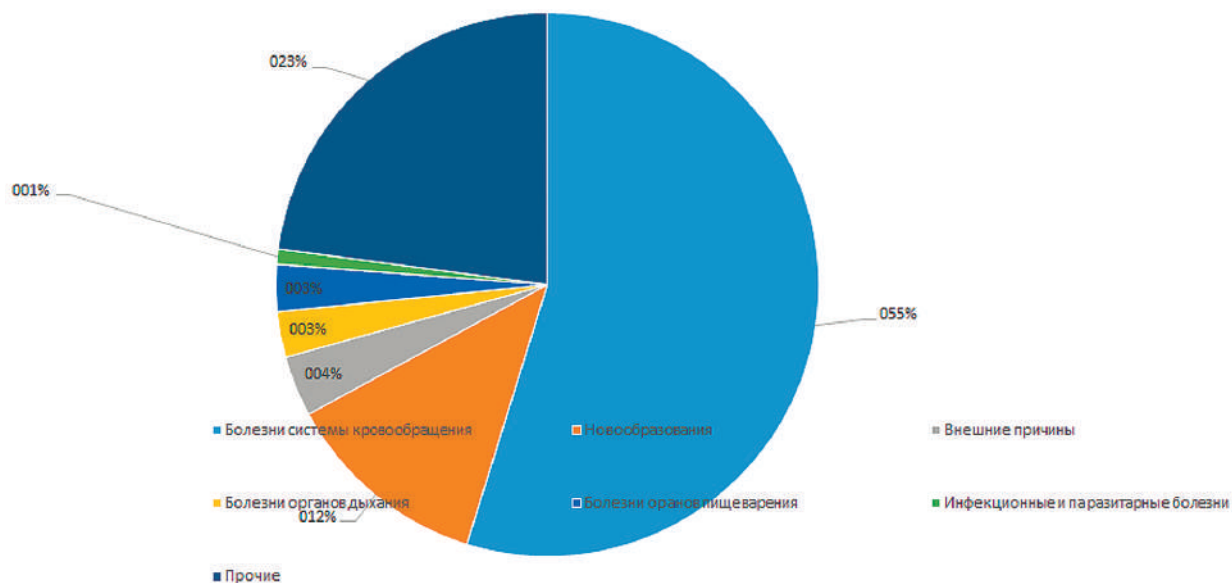


Рисунок – Смертность населения в Новогрудском районе

Заболеваемость является одним из важнейших параметров здоровья населения. Данные об уровнях и динамике показателей заболеваемости среди населения позволяют определять приоритетные проблемы здравоохранения, планировать потребность в различных видах медицинской помощи, оценивать эффективность лечебных и профилактических мероприятий. По статистическим данным поликлиники Новогрудской центральной районной больницы в 2019 году было зарегистрировано 56088 случаев заболеваний населения острыми и хроническими болезнями, из которых 26830 случая – с впервые установленным диагнозом.

Общая заболеваемость населения Новогрудского района за период 1992-2019 гг. по данным государственной статистики по сравнению с предыдущим годом возросла на 2 % и составил 1256.7 на 1 000 населения (в 2018 году – 1228,8 на 1 000 населения) и по многолетней динамике носит волнообразный характер. В структуре общей заболеваемости по группам населения в 2019 году дети 0–17 лет составили 29%, взрослые 18 лет и старше – 71%, первичной заболеваемости – соответственно 49% и 51%. Показатель первичной заболеваемости населения в 2019 году по сравнению с предыдущим годом возрос на 0,4% и составил 568,3 на 1 000 населения (в 2018 году – 566,4 на 1 000 населения). На основании базы данных социально-гигиенического мониторинга проведен эпидемиологический анализ неинфекционной заболеваемости и смертности населения Новогрудского района по параметрам обусловленности гигиеническим качеством окружающей среды и качеством социальной среды обитания (далее – эпиданализ) в соответствии с индикаторами управленческих 12 решений, определенных в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

В структуре общей заболеваемости всего населения района в 2019 году лидировали болезни органов дыхания (28 %), болезни системы кровообращения (27,9%), болезни органов пищеварения (8.1%), болезни эндокринной системы (6.3%), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (5,9%), болезни глаза и его придаточного аппарата (3,4%), травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (7.2%), новообразования (13.2%).

Среди классов болезней, по сравнению с 2018 годом, рост заболеваемости произошёл: по болезням кожи и подкожной клетчатки – на 15.4%, по болезням уха и сосцевидного отростка – на 8%; по инфекционным и паразитарным болезням - на 7%; по болезням глаза и его придаточного аппарата – на 5%; по врожденным аномалиям и порокам развития – на 3.4%; по болезням эндокринной системы, расстройствам питания, нарушения обмена веществ – на 3.9%; по болезням системы кровообращения – на 3%; по болезням крови, кроветворных органов и отдельным нарушениям, вовлекающим иммунный механизм – на 2%; по психическим расстройствам и расстройствам поведения – на 2%; по новообразованиям – на 1.9%; по болезням органов пищеварения – на 1%; по болезням органов дыхания - на 0.5%. В то же время уменьшилась заболеваемость по болезням мочеполовой системы – на 3%; по болезням костно-мышечной системы и соединительной ткани – на 1.4%; по болезням нервной системы – на 1,5%; по травмам, отравлениям и некоторым другим последствиям воздействия внешних причин - на 1.5%.

Заболеваемость органов дыхания в 2019 году увеличилась на 0,8%, рост произошел за счет увеличения пневмоний. Показатель острых респираторных инфекций снизился на 0.9%. Случаи гриппа не регистрировались,

как и в 2018 году. В 2019 году доля патологии органов дыхания у взрослых составляла 12,8%, у детей – 63,2% (в 2017 году – 13,2% и 61,0% соответственно). В 2019 году в структуре первичной заболеваемости болезни органов дыхания, также, как и в структуре общей заболеваемости, на 1-ом месте и составляют 52,0%.

Заболеваемость системы кровообращения составила в 2019 году 27,9% от общей и 4,5% первичной заболеваемости и определила 54,80% всех случаев смерти населения. В структуре общей заболеваемости системы кровообращения взрослого населения в 2019 году на первом месте находятся болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (51,6%), на втором – ишемическая болезнь сердца (32,8%), на третьем – цереброваскулярные болезни (12,4%). В структуре первичной заболеваемости взрослого населения болезнями системы кровообращения ведущая роль принадлежит цереброваскулярной патологии, на долю которой в 2019 году приходилось 32,2%, ишемической болезни сердца (29,1%), болезням, характеризующимся повышенным кровяным давлением (25,8%).

При анализе динамики заболеваемости населения болезнями системы кровообращения с 2014 г. по 2019 г. идёт постепенное увеличение заболеваемости системы кровообращения на 6,1%.

Онкологическая заболеваемость занимает в районе восьмое место – зарегистрировано 2325 случаев новообразований, из них 84% случаев – злокачественные. По многолетней динамике за 2007-2019 гг. показатель первичной заболеваемости носит волнообразный характер [1,2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальный Интернет-портал Республики Беларусь [Электронный ресурс] / Национальный статистический комитет Республики Беларусь. – Минск. – Режим доступа: <http://www.belstat.gov.by/>.
2. Статистический сборник «Регионы Республики Беларусь» // Том 1. – Минск. – 2019.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВИЧ-ИНФЕКЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ EPIDEMIOLOGICAL EVALUATION OF HIV PATIENTS OF THE GOMEL REGION

А. Н. Лазбень, Е. Г. Бусько
A. Lazben, Eu. Buško

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
alina.nik.sci@gmail.com*

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

Выполнена оценка территориальных особенностей современного эпидемического процесса распространения ВИЧ-инфекции среди населения Гомельской области, представляющую собой определенный научный и практический интерес. Проведенный анализ распространения данного вида заболевания в указанном регионе Беларуси позволяет выделить приоритетные направления профилактики и поведения среди определенных групп инфицированных, определить методы и формы профилактики заболевания, среди которых, главной их задачей является постоянство и системность превентивных мероприятий. Гомельская область включает 22 административных единицы, состоящие из 22 городов и 21 района. В связи с этим, изучение территориальных особенностей эпидемического процесса заражения ВИЧ представляет научный и практический интерес. Эпидемиологический анализ ВИЧ-инфекции в Гомельской области позволяет определить приоритеты профилактики заболевания. Особенности поведения групп риска заражения определяют методы и формы профилактики, но их основной задачей является постоянство и последовательность профилактических мер.

An assessment of the territorial features of the current epidemic process of the spread of HIV among the population of the Gomel region, which is of particular scientific and practical interest, is carried out. The analysis of the spread of this type of disease in the specified region of Belarus allows us to identify priority areas of prevention and behavior among certain groups of infected people, to determine methods and forms of disease prevention, among which, their main task is the constancy and consistency of preventive measures. The Gomel region includes 22 administrative units, consisting of 22 cities and 21 districts. In this regard, the study of the territorial features of the epidemic process of HIV infection is of scientific and practical interest. Epidemiological analysis of HIV infection in the Gomel region allows to determine the priorities of prevention. Features of the behavior of infection risk groups determine the methods and forms of prevention, but their main task is the consistency and sequence of preventive measures.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, мониторинг, статистика.

Keywords: HIV infection, monitoring, statistics.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-102-105>

ВИЧ-инфекция – инфекционная патология, имеющая пандемическое распространение, которая до настоящего времени продолжает свое развитие, несмотря на все усилия, принимаемые мировым сообществом по ее сдерживанию. Осуществление эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией является основным аспектом для определения стратегии противодействия данной эпидемии и оценки эффективности мероприятий по профилактике, диагностике и лечению. ВИЧ-инфекция – длительно текущая инфекционная болезнь, развивающаяся в результате инфицирования человека вирусом иммунодефицита человека. При ВИЧ-инфекции прогрессирует поражение иммунной системы, приводящее к состоянию, известному под названием «синдром приобретенного иммунодефицита» (далее – СПИД), при котором у больного развиваются «оппортунистические заболевания»: тяжелые формы инфекций, вызванных условно-патогенными возбудителями, и некоторые онкологические заболевания. Зараженный человек остается источником инфекции пожизненно. ВИЧ-инфекция без лечения прогрессирует в течение 3-20 лет и заканчивается летальным исходом зараженного лица, следовательно, любой зараженный, не знающий об этом и находящийся в сексуально-активном возрасте, или являющийся потребителем инъекционных наркотиков, является прямой угрозой распространения ВИЧ-инфекции [1, 2].

Материалом для изучения настоящей проблемы явились результаты лабораторных тестирований ряда контингентов населения Гомельской области на ВИЧ-инфекцию, карты эпидемиологического расследования очагов ВИЧ-инфекции, амбулаторные карты и истории болезни выявленных ВИЧ-инфицированных детей, истории родов и обменные карты их матерей, акты и справки санитарно-эпидемиологического обследования, а также отчетно-учетные документации лечебных учреждений. В исследовании использованы методы эпидемиологического анализа: ретроспективный и текущий, и лабораторный метод исследования: иммуноферментный и реакция иммуноблоттинга.

Оценка эколого-эпидемиологических показателей распространения ВИЧ-инфекции в Гомельской области в 2015 - 2018 годах позволил выявить рост уровня данного вида заболевания в регионе. Заболеваемость выросла с 48,0 случаев в 2015 году до 57,5 случаев в 2018 году на 100 000 населения. Показатели общей первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией населения Гомельской области увеличились на 15,7%. По административным районам Гомельской области наибольший уровень заболеваемости за исследуемый период отмечен в г. Гомеле и Жлобинском районе – 8,4 и 6,5 случаев, соответственно. В Светлогорском и Мозырском районах выявлено 5,6 и 4,3 случаев, соответственно. В Калинковичском и Речицком районах – 3,6 и 3,5 случаев на 100 000 населения, соответственно. Оценка показателей заболеваемости позволила установить существенный рост зарегистрированных ВИЧ-инфекций мужского населения за исследуемый период. Выявлена тенденция увеличения заболеваемости с 28,4 случаев до 35,1 на 100 000 населения (23, 6 %) (Рисунки 1, 2).

Показатели, представленные в таблице 1 и на рисунке 3 свидетельствует в целом о существенном снижении числа случаев общей первичной заболеваемости населения Гомельской области ВИЧ-инфекцией в 2019 году в сравнении с 2014 - 2018 годами.

В настоящем исследовании нами также была выполнена оценка общей первичной заболеваемости населения Гомельской области Республики Беларусь ВИЧ-инфекцией в 2019 году по сравнению с предыдущим 5-летием в расчете на 100 000 населения (табл. 1, рис. 3).

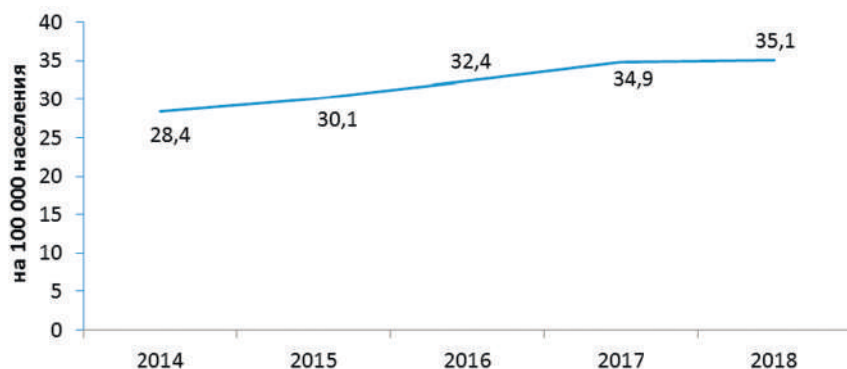


Рисунок 1 – Показатели первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией мужского населения Гомельской области за 2014 – 2018 годы, число случаев на 100 000 населения

Согласно показателям, представленным в таблице 2, установлено, что самый высокий уровень заболеваемости населения нами был отмечен среди рабочих. Наименьшее количество случаев заболеваемости населения за исследуемый период зарегистрирован среди военнослужащих. Столь высокий уровень заболеваемости среди рабочих может быть вызван особенностями характерными для данной социальной группы, рода деятельности, их квалификации, их информированности и доступности понимания представленного материала для формирования самосознания.

В соответствии с статистическим материалам в Гомельской области на 1 января 2020 года всего зарегистрировано 11 859 случаев ВИЧ-инфицированных, из которых 8 238 проживают в настоящее время на территории региона (показатель уровня распространения – 582,75 случаев на 100 000 населения). За 2019 год в области выявлено 659 случаев ВИЧ-инфекции (30,8% от выявленных в Республике Беларусь), показатель заболеваемости – 46,62‰; за 2018 год выявлено 814 случаев (57,45‰, 34% от выявленных в Республике Беларусь), при этом снижение уровня заболеваемости составило 18,9% [3].

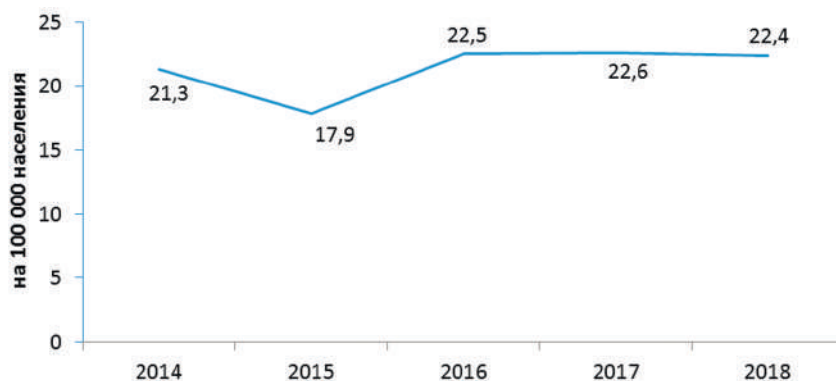


Рисунок 2 – Показатели первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией женского населения Гомельской области за 2014 – 2018 годы, число случаев на 100 000 населения

Таблица 1 – Показатели первичной заболеваемости населения Гомельской области ВИЧ-инфекцией в 2019 году по административным районам

Административный район	Абсолютный показатели	Число случаев, на 100 000 населения	Прирост/убыль в 2019 году по сравнению с 2018 годом, %
Брагинский	3	25,46	+ 1,6
Буда-Кошелевский	22	74,90	+ 17,2
Ветковский	10	55,79	+ 23,2
Гомельский	22	31,59	– 29,7
Добрушский	8	22,35	– 36,9
Ельский	9	60,80	+ 1,9
Житковичский	20	56,96	– 27,5
Жлобинский	76	74,53	– 30,1
Калинковичский	42	71,72	– 37,5
Кормянский	3	22,70	+ 1,2
Лельчицкий	1	4,20	– 49,7
Лоевский	4	33,72	+ 0,7
Мозырский	57	42,72	– 13,7
Наровлянский	5	50,08	– 28,2
Октябрьский	12	90,04	– 47,2
Петриковский	13	48,54	– 16,9
Речицкий	71	72,43	– 6,1%
Рогачевский	12	21,14	– 61,0
Светлогорский	84	102,02	– 20,6
Хойникский	2	10,29	+ 2, 0
Чечерский	1	7,16	+ 3,1
г. Гомель	182	33,97	– 5,8
ВСЕГО:	659	46,62	– 18,9

Таблица 2 – Показатели общей первичной заболеваемости населения Гомельской области ВИЧ-инфекцией по социальному статусу

Дети организованные			Дети не организован- ные Всего			Рабочие			Служащие						Студенты			Учащиеся, ПТУ, техникумов					
									Всего			В т. ч. мед- работники									В т. ч. педагоги		
м	ж	Всего	м	ж	Всего	м	ж	Всего	м	ж	Всего	м	ж	Всего	м	ж	всего	м	ж	Всего			
1	-	1	1	-	1	179	127	306	13	24	37	2	4	6	-	5	5	-	1	1	1	-	1

Школьники			Лица из мест лишения сво- боды			Лица, занимаю- щиеся коммерч. деятельностью			Лица, без определённой деятельности			Военно- служащие			Прочие			Итого		
м	ж	Всего	м	ж	Всего	м	ж	Всего	м	ж	Всего	м	ж	всего	м	ж	Всего	м	ж	Всего
2	1	3	32	3	35	7	-	7	128	77	205	-	-	-	32	30	62	396	263	659

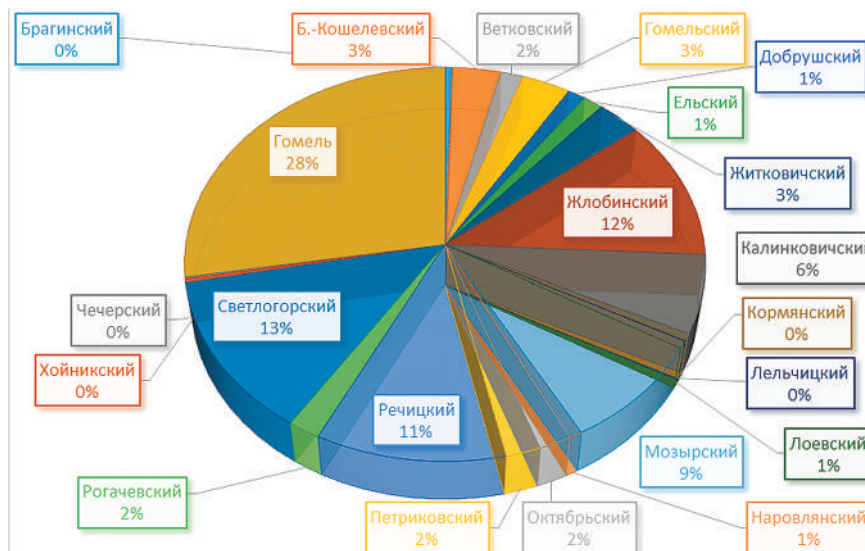


Рисунок 3 – Показатели первичной заболеваемости населения Гомельской области ВИЧ-инфекцией в 2019 году по административным районам, %

В заключении целесообразно отметить, что общие направления профилактических мероприятий, используемых специалистами, состоят в проведении: организационно-методического обеспечения и обучения кадров; профилактики внутрибольничного заражения; профилактики среди групп повышенного риска инфицирования; профилактики среди учащейся молодежи и населения в целом. Организационно-методическая работа должна быть представлена в виде межведомственного взаимодействия на территориальном уровне, утверждения нормативно-распорядительных документов, подготовки методической литературы, проведения обучающих лекций, семинаров, занятий с тест-контролем уровня знаний [1, 2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский, В. И., Пак, С. Г., Брико, Н. И., Данилкин, Б. К. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник. – 3-е изд, испр. и доп. / – М.: ГЭОТАР Медиа, 2012. – 108 с.
2. Организация профилактики ВИЧ-инфекции среди различных групп населения: методические рекомендации. – 2006. – 47 с.
3. Национальный Интернет-портал Республики Беларусь [Электронный ресурс] / Национальный статистический комитет Республики Беларусь. – Минск. – Режим доступа: <http://www.belstat.gov.by/>.

ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ МЕТОДОМ ПЕРСЕНТИЛЬ-ПРОФИЛЕЙ HEALTH ASSESSMENT OF POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS BY PERCENTILE-PROFILES

Е. В. Левчик, Е. П. Живицкая
C. Levchik, E. Zhyvitskaya

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
rinalev2018@gmail.com*

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

Отслеживание уровня здоровья населения – первоочередная задача любого государства. Показатели заболеваемости отражают уровень жизни, благополучие населения, а также оценивают эффективность работы учреждений здравоохранения и мероприятий, проводимых ими. Именно поэтому так важно производить качественный мониторинг за заболеваемостью населения, который будет включать в себя множество различных данных. В данной работе была использована методика персентиль-профилей для оценки уровня заболеваемости в 6 районах Республики Беларусь и городе Минске по 18 классам болезней. Полученные данные указывают на то, что больше всего рисков для развития различных нозологий в г. Минске. В тоже время наименьшие показатели были зафиксированы сразу в трёх областях: Витебской, Могилёвской и Гродненской.

Tracking the level of public health is a priority for any state. Morbidity indicators reflect the standard of living, well-being of the population, and also evaluate the effectiveness of the work of health facilities and the activities carried out by them. That is why it is so important to conduct quality monitoring of the incidence of the population, which will include a lot of different data. In this work, we used the technique of percentile profiles to assess the incidence rate in 6 districts of the Republic of Belarus and the city of Minsk for 18 disease classes. The data obtained indicate that the greatest risks for the development of various nosologies in Minsk. At the same time, the lowest indicators were recorded immediately in three areas: Vitebsk, Mogilev and Grodno.

Ключевые слова: заболеваемость, перцентиль-профиль, риск, нозологии.

Keywords: incidence, percentile-profile, risk, nosology.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-105-108>

Оценка качества здоровья населения является весьма актуальной темой для здравоохранения и требует особого внимания. Достаточно часто требуется проведение анализа официальной статистической информации о здоровье населения республики. На основании этого анализа можно проводить «паспортизацию» регионов по показателям здоровья. Для повышения восприятия результатов статистического анализа данных требуются простые, наглядные, и вместе с тем эффективные методы обработки баз медицинских данных.

В данной работе была использована методика статистического анализа – «перцентиль-профиль» – позволяющая выделить патологию риска (группу риска, фактор риска) для конкретной территории, с последующими целенаправленными действиями по ее изучению и профилактике. С помощью данной методики производился анализ и сравнение областей Республики Беларусь по 18 классам болезней. Полученные данные могут быть применимы при планировании лечебных и профилактических мероприятий, для оценки зон риска по отдельным классам болезней, а также могут указать в каком направлении стоит продолжать исследования.

Для исследования и оценки состояния заболеваемости всего населения Республики Беларусь был проведен анализ данных за период 2006 – 2017 гг. по методу перцентиль-профилей на основании информации из официальных сборников Министерства здравоохранения «Здравоохранение в Республике Беларусь» за 2006 – 2017 годы.

Анализ структурных профилей необходим для получения наглядного представления об особенностях конкретного показателя на территории в сравнении с генеральными показателями, о разбросе, вариабельности данных по каждой нозологической форме на генеральной территории, о нозологических особенностях конкретного признака среды или здоровья на данной территории по сравнению с аналогичными данными всей совокупности. Перцентиль-профиль представляет собой визуальное изображение ряда признаков на диаграмме с приведением их к единому числовому выражению и нанесением интервалов (границ) статистической нормы для каждого признака по разным классам болезней МКБ10 [2]. Данная методика удобна для выявления рисков по различным патологиям в пределах определенной местности, т.к. показатели заболеваемости по разным классам болезней численно значительно отличаются друг от друга, что обычно усложняет оценку здоровья населения [2].

Суть метода перцентиль-профилей заключается в том, чтобы можно было определить, попадает ли тот или иной показатель в интервал статистической нормы. Для получения результатов и возможности сравнения множества признаков, применяются подходы стандартизации или нормализации уровня заболеваемости на части территории к соответствующему медианному значению на всей территории. Границы статистической нормы рассчитываются по методу перцентилей, нормой признака считается интервал 25–75, включающий 50% наблюдаемых явлений [1]. Если показатели региона находятся в интервале «выше нормы» (> 75-го перцентиль), это позволяет говорить о повышенном риске по определенной форме патологии для данной территории.

По результатам анализа заболеваемости в городе Минске и шести областях республики, было установлено, что территорией с самой высокой заболеваемостью и, следовательно, повышенной зоной риска является город Минск. Он попал в ранг высоких показателей по 16 классам болезней из возможных 18 (рис. 1): «некоторые инфекционные и паразитарные болезни» (A00-B99), «новообразования» (C00-D48), «болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» (E00-E90), «психические расстройства и расстройства поведения» (F00-F99), «болезни системы кровообращения» (I00-I99), «болезни органов дыхания» (J00-J99), «болезни органов пищеварения» (K00-K93), «болезни кожи и подкожной клетчатки» (L00-L99), «травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин» (S00-T98), «болезни нервной системы» (G00-G99), «болезни глаза и его придаточного аппарата» (H00-H59), «болезни уха и сосцевидного отростка» (H60-H95), «болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» (M00-M99), «болезни мочеполовой системы» (N00-N99), «врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения» (Q00-Q99), «симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках» (R00-R99), а также по признаку «Всего».

Такой результат можно объяснить высокой плотностью населения в столице – около 5700 человек на квадратный километр (по данным 2013 года). Вдобавок, в Минске высокий уровень развития медицины: много подготовленных специалистов и хорошее медицинское оснащение. Следовательно, диагностика различных заболеваний более эффективна. Также немаловажным является большое скопление в столице различных средоагрессирующих

факторов, таких как автомобили, заводы и т.п., что может способствовать ухудшению здоровья населения и увеличивать шанс возникновения хронических патологий.

Наибольший риск заболеваемости в г. Минске наблюдается у класса «врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения» (Q00-Q99). Также данная группа патологий выделяется на фоне других в Минской и Гомельской областях, но в отличие от г. Минска не выходит за границы нормы.

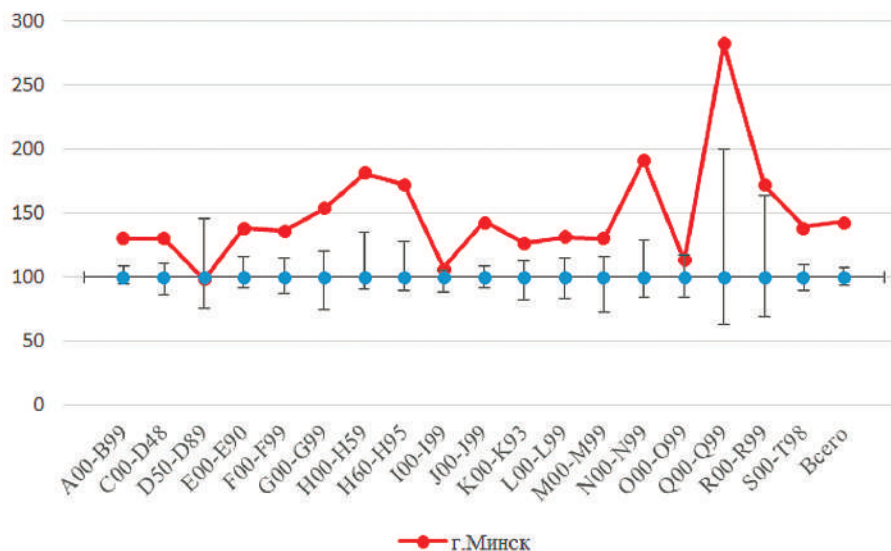


Рисунок 1 – Перцентиль – профили статистической нормы показателей заболеваемости населения г. Минска

На втором месте по количеству классов нозологий, превысивших норму, находится Гомельская область. Здесь превышены показатели по 6 классам из 18: «болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» (D50-D89), «болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» (E00-E90), «болезни нервной системы» (G00-G99), «болезни глаза и его придаточного аппарата» (H00-H59), «болезни органов пищеварения» (K00-K93), «болезни мочеполовой системы» (N00-N99) (рис.2).

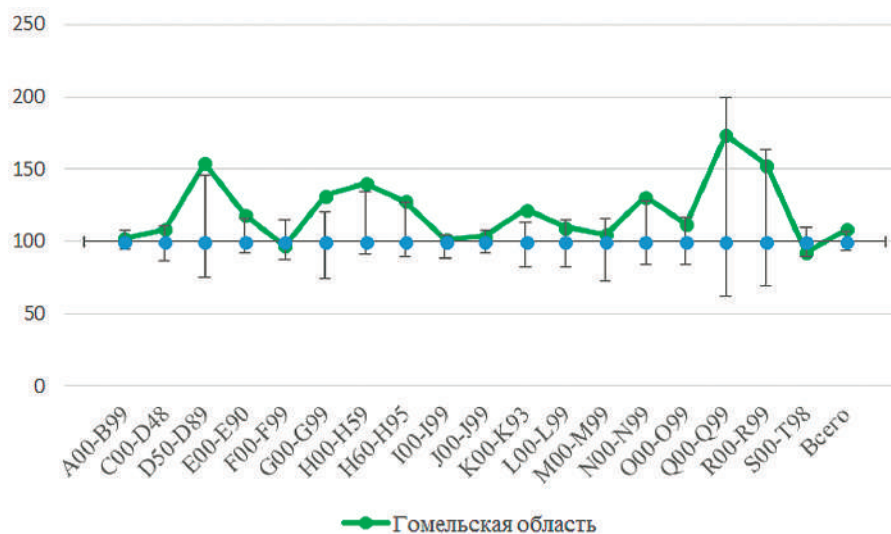


Рисунок 2 – Перцентиль – профили статистической нормы показателей заболеваемости населения Гомельской области

Самые высокие показатели превышения нормы у классов «болезни нервной системы» (G00-G99) и «болезни органов пищеварения» (K00-K93). Скорее всего этого связано с высоким уровнем индустриализации в Гомельской области. Здесь расположено около 20% всей промышленности Республики Беларусь, в том числе много химических предприятий, работники которых имеют дополнительные риски для данных классов болезней. В добавок, большое количество отходов, производимых предприятиями, сильно загрязняет окружающую среду, что также негативно сказывается на здоровье человека.

В качестве примера низкого уровня заболеваемости можно рассмотреть сразу три области: Витебскую, Могилёвскую и Гродненскую. При этом самое низкое превышение нормы (на 0,1 – 0,7) наблюдается в Витебской области. Но в тоже время для показателя «Всего» минимальный уровень находится в Могилёвской (рис. 3) и Гродненской областях и его данные находятся под нижней границей нормы (<25-го перцентилья).

На первый взгляд, это самые благополучные территории в плане риска заболеваемости. Однако, нельзя торопиться с выводами, т.к. низкие показатели заболеваемости могут указывать на плохое функционирование учреждений здравоохранения. Для составления окончательной оценки территорий, необходимо провести дополнительное исследование для показателей инвалидности и смертности в данных районах, т.к. данные показатели часто имеют обратную корреляцию с показателями заболеваемости.

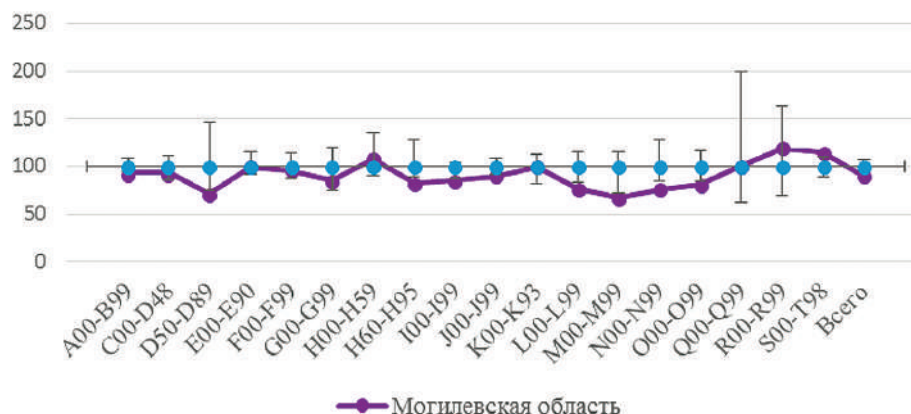


Рисунок 3 – Перцентиль – профили статистической нормы показателей заболеваемости Могилёвской области

По результатам анализа методом перцентиль-профилей, мы можем сделать вывод о том, что самый высокий риск развития различных классов заболеваний наблюдается в городе Минске. Этот регион попал в ранг высоких показателей сразу по 16 классам болезней из возможных 18. Скорее всего, это связано с большой плотностью населения и высококачественным диагностическим оборудованием. В областях Республики Беларусь наблюдалось меньше превышений границ нормы по различным классам болезней. На такое отличие областей от столицы может влиять тот факт, что в областях большую долю составляет сельское население. В сельской местности уровень здравоохранения значительно ниже, следовательно, и медицинская помощь и диагностика находятся на низком уровне, что ведёт к неполноте данных о состоянии здоровья населения и как следствие – низкому уровню заболеваемости в областях. Для получения более полной информации о состоянии здоровья населения областей, а также об уровне здравоохранения на этих территориях рекомендуется провести дополнительный анализ показателей смертности и инвалидности, а также анализ вредных факторов окружающей среды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Социально-гигиенический мониторинг. Анализ медико-демографических и социально-экономических показателей на региональном уровне: метод. рекоменд., утв. Приказом рук. ФС Роспотребнадзора Г.Г. Онищенко № 341 от 20.09.2010 г. Сост. Н.В. Шестопалов [и др.]. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2010. – С. 1-53.
2. Новый способ анализа заболеваемости детей в регионах (на примере районов Омской области) / Ж.В. Гудинова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т.14, №1. – С.18-22.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ ГРИБА *PHALLUS IMPUDICUS* STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF *PHALLUS IMPUDICUS* MUSHROOM EXTRACTS

А. Н. Лобатюк, Н. В. Иконникова
A. Lobatyuk, N. Ikonnikova

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
7798608@mail.ru*

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

Широкое распространение патогенных микроорганизмов, обладающих множественной лекарственной устойчивостью и, как следствие, уменьшение числа эффективных антимикробных лекарственных средств, определяет актуальность исследования биологически активных соединений грибного происхождения с выраженной микробицидной активностью. Биоактивные комплексы лекарственных базидиальных грибов

представляют фармакологически ценную субстанцию, с определенными клиническими перспективами: обладают иммуностропными, противоопухолевыми, противоаллергическими, ранозаживляющими, ростостимулирующими, антимикотическими и др. свойствами, мягким таргетным воздействием на организм [1].

The wide spread of pathogenic microorganisms with multiple drug resistance and, as a result, a decrease in the number of effective antimicrobial drugs determines the relevance of the study of biologically active compounds of fungal origin with pronounced microbicidal activity. Bioactive complexes of medicinal basidial fungi represent a pharmacologically valuable substance with certain clinical prospects: they have immunotropic, anti-tumor, anti-allergic, wound-healing, growth-stimulating, antimicrobial, etc. properties, soft targeted effect on the organ [1].

Ключевые слова: антимикробные свойства, культуры бактерий, экстракт.

Keywords: antimicrobial properties, bacterial cultures, extract.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-108-111>

Высшие базидиальные грибы являются продуцентами целого ряда биологически активных соединений, которые фармакологически активны и, по сравнению с продуктами химического синтеза, менее токсичны и более эффективны при применении в медицинской практике.

Базидиальные грибы большое место занимают в среде сырья для получения лечебных и диагностических препаратов с иммуностропной активностью. Они отличаются высоким уровнем исследованности химического состава.

Многие компоненты базидиальных грибов исследованы в направлении противоопухолевой, противопаразитарной и противомикробной активности. Многочисленные эмпирические наблюдения демонстрируют возможность реализации подтвержденных эффектов базидиальных грибов через иммунитет. Это означает необходимость систематизированного и направленного исследования иммуностропной активности компонентов как самих базидиальных грибов, так и продуцируемых ими веществ.

Во время роста грибов могут накапливаться различные первичные и вторичные метаболиты в виде внутриклеточных и внеклеточных продуктов, включая фенолы, поликетиды, терпеноиды, стероиды, небелковые аминокислоты, антибактериальные или противогрибковые белки и летучие жирные кислоты. Производство таких метаболитов, особенно вторичных метаболитов, связано с условиями обитания грибов и источниками питательных веществ, что приводит к большому разнообразию метаболитов. Различные виды грибов обычно имеют характерные метаболические профили, хотя они могут проявлять сходную антимикробную активность.

На антимикробные свойства грибов могут существенно влиять факторы окружающей среды или питания, поскольку такие факторы могут изменять метаболизм грибов, приводя к изменениям в продукции их вторичных метаболитов.

Антибактериальные свойства грибов также могут изменяться по мере созревания их плодовых тел. Показано, что экстрагируемые вещества незрелых плодовых тел (фенолы, флавоноиды, аскорбиновая кислота, β -каротин, ликопин) проявляют более высокую активность в отношении *B. cereus*, *S. aureus* и *P. aeruginosa*, чем таковые у зрелых плодовых тел. Выявлено существенное уменьшение содержания фенольных соединений, флавоноидов и аскорбиновой кислоты по мере созревания плодовых тел. Однако, данные по другим грибам, например, *Coprinus cinereus*, свидетельствует о противоположной тенденции [1].

Антимикробные соединения представлены низко- и высокомолекулярными веществами. К низкомолекулярным веществам относят в основном метаболиты, такие как терпены, стероиды, хинолины, но встречаются и первичные метаболиты, например, оксалиновая кислота; к высокомолекулярным - в основном пептиды и белки. Особый интерес представляют составы, эффективные против резистентных штаммов, например, устойчивого золотистого стафилококка, а также микроорганизмов, ответственных за кожные заболевания: *Pityrosporum ovale*, *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*.

Антибактериальными продуктами грибов могут быть их внутриклеточные и / или внеклеточные метаболиты. Экстракты из плодового тела и фильтрат мицелиальной культуры (бесклеточный) одного и того же вида грибов могут приводить к различным антибактериальным свойствам.

Антимикробная активность метаболитов штамма *Phallus impudicus* определена способностью выработки антибиотических веществ (грибных фитонцидов), которые в том числе инактивируют вирусы герпеса, гриппа и гепатита.

Многие фенольные соединения, особенно низкомолекулярные, были идентифицированы в различных грибах, и их антимикробные свойства были продемонстрированы. Доказана антибактериальная активность 2,4-дигидроксibenзойной, протокатехиновой, ванильной и п-кумаровой кислот из различных лесных грибов. Фенольные антимикробные соединения могут сильно различаться по своей химической структуре, в том числе по молекулярно-функциональным группам. Тип фенольных компонентов и их соотношение в грибе определяют их антимикробную активность. Фенольные компоненты могут проявлять активность как против бактерий, так и против грибов.

Жирные кислоты и жирные спирты – это одна из групп вторичных метаболитов грибов, которые продемонстрировали антимикробную активность против бактерий и плесневых грибов. Жирные кислоты, показали сильную антимикробную активность против *S. aureus*, *E. coli*, *S. cerevisiae*, *C. albicans*, *Penicillium citrinum* и *A. niger*.

Извлечение активных соединений и определение их антимикробных свойств в настоящее время является общепринятой практикой. Классическая экстракция растворителем по-прежнему является наиболее широко

используемым методом извлечения активных соединений из природных источников, хотя признание получают и другие технологии, такие как сверхкритическая и микроволновая экстракция. Растворитель, используемый для экстракции, определяет конкретные компоненты, но он также может влиять на качество, количество и безопасность извлекаемых продуктов.

Экстракты грибного происхождения с химической точки зрения представляют собой сложные системы, содержащие различные биологически активные вещества: полисахариды, белки и их комплексы, фенольные соединения, тритерпеноиды, стероиды, алкалоиды, нуклеотиды, витамины, ганодеровые кислоты, лектины, протеазы и др. Полифункциональность действия экстрактов, т.е. их разнообразные биологические активности, можно объяснить их многокомпонентным составом. Вероятно, что, помимо известных и описанных в литературе компонентов, базидиомицеты содержат ряд неидентифицированных веществ, обладающих, возможно, строго специфическими, но разнонаправленными механизмами действия. Выделение из экстрактов и изучение такого рода веществ открывает широкие возможности для получения новых лекарственных препаратов. С другой стороны, полифункциональность экстрактов может объясняться их конформационным и структурным сродством к рецепторам клеток. В этом случае выяснение механизма действия конкретных веществ, выделенных из экстрактов, на биологические системы представляет большой теоретический и практический интерес для клеточной и молекулярной биологии [3].

Вода и метанол (или этанол) являются наиболее часто используемыми растворителями для извлечения грибных антимикробных компонентов. Вода является обычной средой для биохимических реакций и обладает сильной полярностью, способствующей извлечению активных ингредиентов из биологических материалов. Воду можно использовать для извлечения водорастворимых низкомолекулярных фенольных соединений и некоторых других соединений с сильной полярностью, таких как сахараиды и полисахаридсвязывающие белки. Есть данные, что водные экстракты некоторых грибов проявляют антибактериальную активность благодаря соединениям с фенольными характеристиками. Одним из основных факторов, влияющих на извлечение водой, является температура. Хотя более высокая температура может повысить эффективность экстракции, она также может привести к деградации чувствительных к температуре антимикробных препаратов.

Показано, что антимикробные свойства метанольных экстрактов проявляют прямую зависимость от содержания фенола. Это подтверждается рядом исследований, где высокая антимикробная активность положительно связана с долей фенольных и/или флавоноидных соединений в метанольных экстрактах [1].

Температура также может влиять на эффективность экстракции метанола (или этанола) и влияет на выход всех фенольных соединений. Экстрагирование образцов этанолом при комнатной температуре приводило к более высокому общему содержанию фенолов и флавоноидов и более сильной антибактериальной активности, чем экстрагирование тех же образцов кипящим этанолом.

Целью работы явилось исследование антимикробных свойств 40% спиртовых экстрактов В-1 и В-2 гриба Веселка обыкновенная (*Phallus impudicus*) в модельных условиях.

Объектом исследования явились этанольные экстракты гриба Веселка обыкновенная (*Phallus impudicus*), полученные и хранящиеся в коллекции лаборатории экспериментальной иммунологии и микробиологии (табл. 1). Остаточное содержание этанола в спиртовом экстракте гриба *Phallus impudicus* – 0,008%.

Таблица 1 – Перечень субстанций, используемых в исследовании

Условное обозначение	Исследуемые субстанции
BC-1	40% этанольный экстракт <i>Phallus impudicus</i> 2017 г.
BC-2	40% этанольный экстракт <i>Phallus impudicus</i> 2018 г.

Определение антибактериальной активности проводили на основе модифицированной методики по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом.

Диффузионные методы основаны на диффузии антибактериальных препаратов из носителя в плотную питательную среду и подавлении роста исследуемой культуры в той зоне, где концентрация препарата превосходит его минимальную подавляющую концентрацию.

Минимальная подавляющая концентрация — наименьшая концентрация антибиотического препарата, которая подавляет видимый рост исследуемого микроорганизма *in vitro* (в бульонных или на агаровых питательных средах) в стандартных условиях постановки опыта.

В качестве тест-микроорганизмов использовали культуры бактерий: *Proteus mirabilis* ATCC 25933, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumonia* ATCC 35657, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 1014, *Bacillus cereus*, *Yersinia enterocolitica*, *Bacillus mycoides*, *Sarcina lutea*.

Метод заключается в нанесении на поверхность мясопептонного агара или среды Мюллера-Хинтона бактериальной суспензии в концентрации 10⁶, 10⁷ или 10⁸ КОЕ/мл, для обеспечения сплошного бактериального роста. Суспензию распределяли равномерно по поверхности (покачиванием или с использованием шпателя Дригальского), избыток суспензии удаляли, поверхность среды подсушивали в течение 15 минут в открытом виде в стерильном ламинаре.

На поверхность агара после инокуляции бактериальной взвеси наносили (на целлюлозные диски диаметром 5 мм или без них) исследуемые субстанции в объеме 10 мкл. Контролем являлся раствор этанола 0,016% и 0,008%.

После инкубации чашек Петри в течение 3 и 5 суток при температуре +37°C, измеряли диаметр зоны отсутствия бактериального роста или оценивали снижение интенсивности бактериального роста в месте нанесения препаратов.

Зоны отсутствия (подавления) роста бактерий измеряли в мм, также оценивали частоту положительных результатов (наличие микробоцидного эффекта – снижение плотности роста бактерий в месте нанесения капли не менее чем в 10 раз).

В результате апробации методики отмечено наличие микробоцидного эффекта грибных субстанций в виде снижения интенсивности бактериального роста в месте нанесения экстрактов. Полученные результаты документировали фотографированием. Оценивали визуально частоту положительных результатов (табл. 2).

Таблица 2 – Интенсивность бактериального роста в месте нанесения экстрактов (микробоцидный эффект)

Культуры тест-микроорганизмов	Экстракты гриба <i>Phallus impudicus</i>	
	BC1	BC2
	микробоцидный эффект	
<i>P. mirabilis</i> ATCC 25933	±	±
<i>St. aureus</i> ATCC 25923	±	±
<i>E. coli</i> ATCC 25922	±	±
<i>K. pneumonia</i> ATCC 35657	±	±
<i>Ps. Aeruginosa</i> ATCC 1014	±	+
<i>B. cereus</i>	±	+
<i>Y. enterocolitica</i>	±	±
<i>B. mycoides</i>	±	±
<i>S. lutea</i>	±	+

Примечание: ± - Снижение плотности роста бактерий в месте нанесения капли экстракта; + - Снижение плотности роста бактерий не менее чем в 5 раз по сравнению с контролем.

В качестве контроля использовали нанесение на газонную культуру тест-микроорганизмов капель с физиологическим раствором и раствора с содержанием этанола 0,008%.

В результате выявлено, что субстанция BC2, представляющая собой 40% спиртовой экстракт гриба *Phallus impudicus* с остаточным содержанием этанола 0,008%, проявила наибольшую антимикробную активность в отношении культур условно-патогенных микроорганизмов *Ps. aeruginosa* ATCC 1014, *B. cereus*, *S. lutea*. Экстракт гриба BC1 (изготовлен в 2017 г.) проявил невысокую степень антимикробной активности, что может быть обусловлено снижением биологической активности экстрагируемых соединений в процессе длительного хранения, что специфично для экстрактов на растительной и грибной основе [2].

Полученные данные согласуются с результатами предыдущих работ зарубежных и отечественных исследователей [3]. Так, базидиомицеты рода *Ganoderma* (*G. lucidum*, *G. applanatum*, *G. oregonense*) проявляют высокую активность в отношении видов *Staphylococcus* и *Streptococcus*, а также *Bacillus pneumonia*. Для спиртовых экстрактов гриба *Dendropolyporus umbellatus* показана высокая антимикробная активность in vitro в отношении культур *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Показано, что виды грибов рода *Trametes* продуцируют соединение с антибиотической активностью – кориолин, который ингибирует рост грамположительных бактерий. В экспериментальных моделях in vivo для полисахаридов *Schizophyllum commune* – шизофилланов, установлено высокое антимикробное действие в отношении ряда патогенных культур *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia* [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Shen, H. S. Antimicrobials from Mushrooms for Assuring Food Safety/H.S.Shen [et al.]/// Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. – 2017. – Т.16. – №2. – P. 316–329.
2. Alves, M. J. A review on antifungal activity of mushroom (basidiomycetes) extracts and isolated compounds/M.J Alves [et. al.]/// Current Topics in Medicinal Chemistry. – 2013. – P. 13-21.
3. Герасименя, В. П. Экстракты базидиальных грибов и их полифункциональная медико-биологическая активность. / В.П. Герасименя, К.З. Гумаргалиева, С.В. Захаров, Т.И. Милевич, А.В. Трезвова, под ред. В.П. Герасимени, В.Ю. Полякова. – М.: Институт химической физики имени Н.Н. Семенова РАН, ООО «Инбиофарм», 2014. – 128 с.

ДОЗИМЕТРИЯ МАЛЫХ ПОЛЕЙ В ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

SMALL FIELD DOSIMETRY IN EXTERNAL BEAM RADIATION THERAPY

В. В. Лойко, М. С. Майорова
V. Loika, M. Mayorava

*Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь
Viktarloika91@gmail.com*

N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Современная медицина при помощи диагностического оборудования позволяет выявить онкологические заболевания на ранних стадиях и разработать оптимальную стратегию лечения пациентов. Рентгеновская компьютерная или магнитно-резонансная томография даёт чёткие изображения, по которым можно определить распространённость и локализацию опухолевого процесса, а также оценить размеры новообразований и границу между опухолью и здоровыми тканями, что позволяет подвести высокую дозу облучения в опухоль минимизируя нагрузку на критические структуры. Уменьшение размеров мишеней и увеличение подводимой дозы подразумевает новые подходы в дозиметрии для дистанционной лучевой терапии. Изучение и внедрение в практику в отделении лучевой терапии РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова Серии технических докладов ВОЗ № 483 (Дозиметрия малых статических полей при дистанционной лучевой терапии: Международные практические рекомендации по дозиметрии, основанные на эталонах единицы поглощенной дозы в воде) позволило улучшить гарантию качества лучевой терапии и стереотаксической радиохирургии.

Modern medicine uses diagnostic equipment to detect cancer at early stages and to develop an optimal strategy for treating patients. X-ray computed tomography or magnetic resonance imaging provides sharp images that can determine the prevalence and localization of the tumor process, as well as assess the size of tumors and the border between the tumor and healthy tissues, which allows to deliver a high dose of radiation to the tumor and to minimize the load on critical structures. Reducing the size of targets and increasing radiation dose implies new approaches in dosimetry to remote radiation therapy. Study and implementation a Technical Reports Series No. 483 (Dosimetry of Small Static Fields Used in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Reference and Relative Dose Determination) in practice in radiotherapy department of N. N. Alexandrov NCCB has improved the quality assurance of radiation therapy and stereotactic radiosurgery.

Ключевые слова: Малые поля, дозиметрия, стереотаксическая лучевая терапия, гарантия качества.

Keywords: Small fields, dosimetry, stereotactic radiation therapy, quality assurance.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-112-115>

Благодаря современным высокоточным технологиям стала возможной стереотаксическая лучевая терапия/ радиохирургия – вид дистанционной лучевой терапии, позволяющий производить высокоточную доставку к опухоли большой дозы излучения с минимизацией облучения здоровых тканей. Используя методы лучевой терапии с модуляцией интенсивности или с модуляцией объёма возможно точно сфокусировать пучок ионизирующего излучения на опухоли и тем самым уменьшить нагрузку на здоровые ткани.

Для обеспечения надлежащего качества дистанционной лучевой терапии, предусмотрен план мероприятий в рамках *гарантии качества* по контролю параметров линейного ускорителя. В неё входят, помимо прочих параметров, измерение дозиметрических характеристик пучка высокоэнергетических фотонов. Существует Серия технических докладов ВОЗ №398 (Определение поглощенной дозы при дистанционной лучевой терапии: Международные практические рекомендации по дозиметрии, основанные на эталонах единицы поглощенной дозы в воде), в которых описаны все методы дозиметрии и рекомендации.

Стереотаксическая лучевая терапия применяется в основном для мишеней малых объёмов и лечение осуществляется малыми полями. Обычно поля размером менее 4см×4см считаются выходящими за рамки обычной дозиметрии и требуют особого внимания как в измерении, так и в расчёте дозы излучения. Существуют три основных параметра, помогающих определить масштабы, в которых можно говорить о малости поля. Это размеры источника и детектора и разброс электронов в облучаемой среде. Очевидно, что с уменьшением размера поля всё меньшая часть источника будет видна с точки зрения детектора, и, соответственно, области полутени будут перекрываться. В таких условиях стандартные методы определения размера поля такие, как измерение полной ширины на половине максимума профиля перестают работать, размер поля переоценивается [1].

Определение малого поля:

- Отсутствие электронного равновесия;

- Частичная видимость источника;
- Усреднение по объёму детектора.

Особенности дозиметрии малых полей:

1. Объёмный эффект.

Любой детектор усредняет дозу внутри своего объёма. Если доза излучения меняется внутри объёма, то это усреднение будет давать различный сигнал по сравнению с сигналом от бесконечно малого детектора, помещённого в центре большего детектора. Это так называемый *объёмный эффект*. Он играет значительную роль в дозиметрии малых полей, так как приводит к двум последствиям:

- доза в центре поля недооценивается – это важно для измерения коэффициента выхода и абсолютной дозиметрии;
- полутень размывается – важно для определения размера поля и измерений профиля.

2. Энергетическая зависимость.

Энергетические зависимости детекторов в КэВ и МэВ-энергетических диапазонах различаются довольно сильно. Так кремний, показывает относительно сильную энергетическую зависимость в низкоэнергетическом диапазоне, так как отношение массовых коэффициентов поглощения кремния и воды значительно меняется для таких энергий. Для МэВ-диапазона это отношение меняется довольно слабо и, соответственно, мы имеем слабую энергетическую зависимость. КэВ-энергетическая зависимость особо важна в присутствии низкоэнергетического рассеянного излучения; это случай больших полей. Следовательно, для дозиметрии малых полей КэВ-энергетическая зависимость имеет сравнительно меньшую важность. Рекомендуют использование незащищённых кремниевых детекторов в случае очень малых полей [2].

3. Зависимость от мощности дозы излучения.

Некоторые детекторы проявляют зависимость от мощности дозы, т.е. отклик детектора может меняться с изменением мощности дозы. В зависимости от детектора это может быть реакцией на изменение частоты ускорителя, средней мощности дозы или дозы на импульс. При абсолютной дозиметрии зависимость от мощности дозы обычно корректируется. Поэтому рассмотрим её влияние только на относительные измерения: коэффициенты выхода, профили поля, глубинные дозовые кривые и прочее [3].

При проведении относительных измерений дозы выполняются следующие операции:

- Величина, пропорциональная дозе излучения, измеряется в то время как меняется один из параметров установки. Таким параметром может быть глубина, расстояние от центральной оси, размер поля и др.
- Измерения нормируются к одной точке (кривая умножается на численный коэффициент).
- Вся измеренная кривая представляется в виде относительных величин.

После нормирования величина имеет точное значение в этой точке. Следовательно, в плоской части поля профиль в очень хорошем приближении не подвергается влиянию зависимости от мощности дозы. Чем больше действительный сигнал отличается от сигнала в точке нормирования, тем сильнее может быть влияние данной зависимости. В то же время, абсолютное значение отклонения мало при слабых сигналах, так как сигнал слаб сам по себе. В общем, после нормирования сигнала на 100 %, отклонение, обусловленное зависимостью от мощности дозы, лучше всего проявляется на 50 % уровне дозы.

В 2017 году в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова установлен аппарат TrueBeam фирмы Varian на базе которого возможно проведение стереотаксической лучевой терапии. Линейный ускоритель генерирует тормозное излучение с энергией 6 МэВ. Руководствуясь рекомендациям Серии технических докладов ВОЗ № 483 измерены факторы выхода и профиля малых полей, сравнены с системой планирования Eclipse. Фактор выхода определяется для данной энергии пучка как отношение дозы для конкретного размера поля на глубине Z_{max} (максимум ионизации) к дозе на той же глубине для референсного (опорного) поля размером 10см×10см.

Для измерений использовался алмазный детектор PTW type 60003, ионизационной камеры PinPoint type 31014, диодный детектор Diode P type 60016 (рис.1).

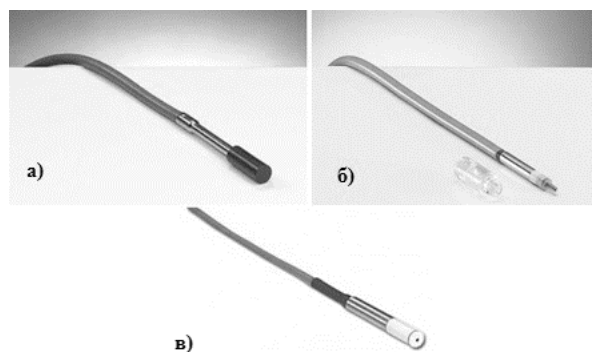


Рисунок 1: а) - алмазный детектор PTW type 60003;
б) – ионизационная камера PinPoint type 31014; в) – Diode P type 60016

Параметры алмазного детектора PTW Type 60003:

- Чувствительный объём – 1 мм³;
- Линейность отклика $\pm 2\%$ в диапазоне 80 кэВ - 20 МэВ;
- Плотность вещества оболочки – 1,05 г/см³;
- Эффективная точка измерений – 1 мм от края по оси детектора.

Параметры ионизационной камеры PTW PinPoint type 31014:

- Чувствительный объём – 15 мм³;
- Линейность отклика $\pm 2\%$ до 50 МэВ;
- Плотность вещества оболочки – 1,19 г/см³;
- Эффективная точка измерений – 3,4 мм от края по оси детектора.

Параметры диодного детектора PTW Diode P Type 60016:

- Чувствительный объём – 0,03 мм³;
- Линейность отклика $\pm 2\%$ до 25 МэВ;
- Плотность вещества оболочки – 1,045 г/см³;
- Эффективная точка измерений – 2 мм от края по оси детектора [4].

В итоге, на рисунке 2 видно, что объёмный эффект в центре поля в совокупности с центрально осевым нормированием приводит к следующему:

- поле кажется большим, чем на самом деле;
- доза излучения за пределами основного поля увеличивается в дополнение к объёмному эффекту.

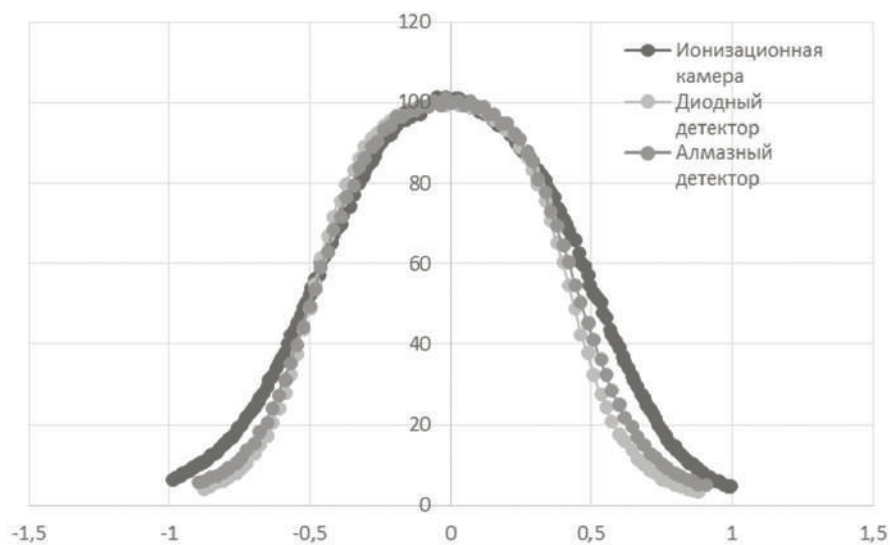


Рисунок 2 – Профиля дозы поля 1 см × 1 см энергии 6х Мэв ЛУ TrueBea

Таким образом, для измерения профиля поля 1 см² и менее, необходимо использовать алмазный или диодный детектор.

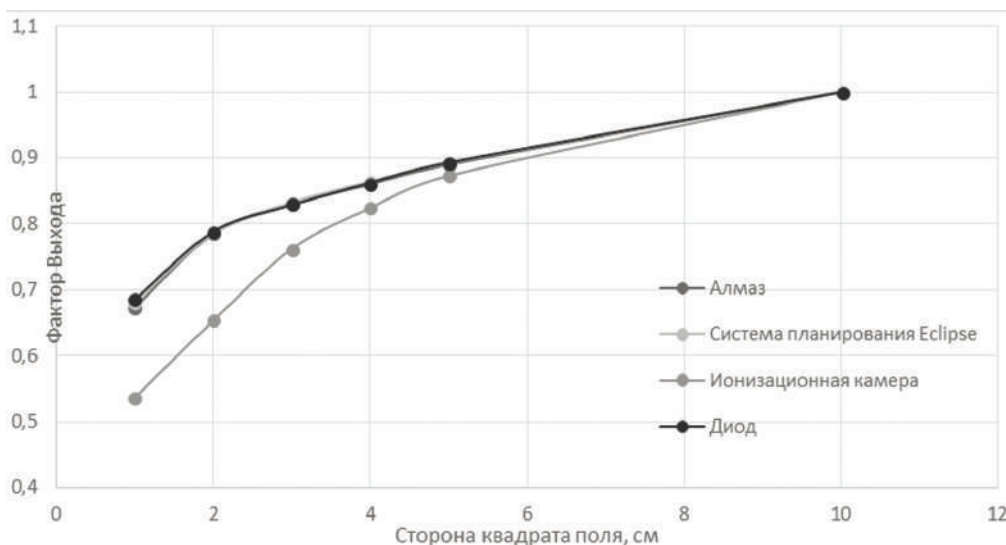


Рисунок 3 – График зависимости стороны квадрата поля от фактора вы

Видно, что данные с алмазного и диодного детекторов практически совпадают с данными системы планирования Eclipse (рис.3). Можем сделать вывод, что алмазный и диодный детекторы более пригодны для измерения малых полей, так как значения фактора выхода измеренные данными детекторами, более аккуратны с учётом данных с системы планирования Eclipse, что является следствием лучшего собирания электронов алмазным и диодным детекторами.

Внедрение Серии технических докладов ВОЗ № 483 в практику позволяет чётко оценить и контролировать физические параметры стереотаксического оборудования, подобрать необходимые инструменты для дозиметрии малых полей и обеспечить гарантию качества радиохирургии на должном уровне.

В отделении лучевой терапии РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова удалось реализовать дозиметрию малых полей на основе имеющегося оборудования и получить результат, соответствующий техническим характеристикам линейного ускорителя TrueBeam фирмы Varian и системы планирования Eclipse. Это позволило внедрить новые подходы в дистанционной лучевой терапии и радиохирургии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dosimetry of Small Static Fields Used in External Beam Radiotherapy, An International Code of Practice for Reference and Relative Dose Determination: Technical Reports Series № 483 / International Atomic Agency. – Vienna, 2017. – 228 p.
2. Small Field MV Dosimetry. Institute of Physics and Engineering in Medicine, Report Number 103, York, England, 2010.
3. Prescribing, Recording, and Reporting of Stereotactic Treatments with Small Photon Beams, Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements / Oxford University Press. – Vol. 14, № 2. – 2014. – 152 p.
4. DETECTORS catalogue, Including Codes of Practice 2019/2020 / PTW. – Freiburg, 2019. – 96 p.

ЭКОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ECOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASSESSMENT OF THE INCIDENCE OF VARIOUS FORMS OF THYROID CANCER IN THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS

И. Я. Луханина

I. Lukhanina

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
iren.luhanina@yandex.ru*

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

Материалом для изучения различных форм рака щитовидной железы (далее – РЩЖ) послужили данные Белорусского канцер-регистра за 2001-2017 гг. В структуре заболеваемости более 90% РЩЖ занимает ПРЩЖ. Проведенный анализ выявил интенсивный рост заболеваемости папиллярного РЩЖ (далее – ПРЩЖ) у населения республики, на фоне снижения показателей смертности. Для других форм РЩЖ изменений в динамике показателей заболеваемости и смертности отмечено не было. Показано, что заболеваемость РЩЖ была значимо выше у женщин, чем у мужчин, а также у городского населения, в отличие от сельского (для всех форм, кроме анапластического РЩЖ (далее – АРЩЖ)). Изучение распределения по стадиям показало высокий уровень ранней диагностики для всех форм РЩЖ, за исключением АРЩЖ. Наиболее высокая выживаемость отмечается для ПРЩЖ, самая низкая – для АРЩЖ (независимо от стадии заболевания).

The material for the study of various forms of thyroid cancer was the data from the Belarusian Cancer Registry for years 2001- 2017. In the structure of the incidence of more than 90% of thyroid cancer is PTC. The analysis revealed an intensive increase in the incidence of PTC in the population of the Republic, against the background of the decrease in mortality rates. For other forms of thyroid cancer, changes in morbidity and mortality rates were not observed. It was shown that the incidence of thyroid cancer was significantly higher in women than in men, as well as in the urban population, as opposed to the rural (for all forms of thyroid carcinoma except ATC). The study of the distribution of the stages showed a high level of early diagnosis for all forms of thyroid cancer, with the exception of ATC. The highest survival rate is noted for PTC, the lowest - for ATC (regardless of the stage of the disease).

Ключевые слова: население Республики Беларусь, рак щитовидной железы, авария на ЧАЭС, грубый интенсивный показатель, стандартизованный показатель, повозрастной показатель.

Keywords: population of the Republic of Belarus, cancer of the thyroid gland, an accident at the Chernobyl nuclear power plant, a gross intensive indicator, standardized indicator, aging indicator.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-115-118>

Авария на Чернобыльской атомной электростанции, которая произошла 26 апреля 1986 года, была наиболее масштабной в истории гражданской атомной энергетики. В результате выброса значительного количества радиоактивных веществ и последующей миграции радионуклидов, в основном цезия и йода, в окружающей среде, произошло облучение людей, участвовавших в ликвидации последствий аварии; населения, эвакуированного из наиболее загрязненных населенных пунктов; и населения, постоянно проживающего на загрязненных территориях. По данным Чернобыльского форума на тот период времени порядка 5,0 млн. человек проживало на территориях загрязненных радионуклидами в Белоруссии, России, Украине [1, 2, 3].

Одним из ожидаемых у неблагоприятных медицинских последствий аварии на ЧАЭС является увеличение онкологической заболеваемости у пострадавшего населения нашей страны.

Республика Беларусь занимает одно из ведущих мест по заболеваемости раком щитовидной железы в мире. Особенно остро проблема рака щитовидной железы в Беларуси встала после аварии на ЧАЭС, когда заболеваемость выросла в разы, а в определенных группах детского населения в 100 раз. Считается, что радиационно-индуцированным является папиллярный рак щитовидной железы, однако до настоящего времени не отмечается работ по изучению других форм рака щитовидной железы [2, 3].

Виды рака щитовидной железы:

- папиллярный;
- фолликулярный;
- медулярный;
- недифференцированный и анапластический рак.

Реже встречается саркома, лимфома, фибросаркома, эпидермоидный рак, метастатический рак, плоскоклеточный рак, на долю которых приходится 1-2% от всех злокачественных новообразований щитовидной железы [4].

Проведенный анализ грубых интенсивных, стандартизованных, по возрасту показателей заболеваемости и кумулятивной выживаемости различными видами рака щитовидной железы в Республике Беларусь позволил выявить значительный рост заболеваемости, папиллярным раком щитовидной железы, начиная с 2001 года.

За 2001- 2017 годы в Республике Беларусь было зарегистрировано 19 693 случая (16 195 у женщин и 3 498 у мужчин) заболеваний раком щитовидной железой. Соотношение числа заболевших мужчин и женщин за это время составило 4,6/1.

На рисунке 1 приведена структура заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы. Как видно из рисунка, на первом месте в структуре заболеваемости находится папиллярный рак щитовидной железы (порядка 93%, как у мужчин, так и у женщин).

За 2001-2017 годы в Республике Беларусь зарегистрировано 18 323 случая (15 166 у женщин и 3 157 у мужчин) ПРЩЖ. Соотношение числа заболевших мужчин и женщин за это время составило 4,8/1.

В течение всего периода наблюдается значительный рост числа ежегодно выявляемых случаев папиллярного рака щитовидной железы в Республике Беларусь. Так, число ежегодно регистрируемых новых случаев заболевания за 2001-2017 годы увеличилось с 944 до 1 297 случаев (со 148 до 245 случаев у мужчин и с 782 до 1 052 у женщин). Среднегодовой темп прироста составил $APC = 1,9 (1,51-2,3) \% \text{ в год } (p > 0,05)$.

В свою очередь в структуре заболеваемости населения Беларуси злокачественными новообразованиями щитовидной железы, число заболевших фолликулярным раком щитовидной железы, на протяжении 2001-2017 годов составляли порядка 1,8 %, как у мужчин, так и у женщин.

За 2001-2017 годы в Республике Беларусь зарегистрировано 357 случаев (283 у женщин и 74 у мужчин) фолликулярного рака щитовидной железы. Соотношение числа заболевших мужчин и женщин за это время составило 0,26/1.

Также в структуре заболеваемости населения Беларуси злокачественными новообразованиями щитовидной железы, медулярный рак на протяжении 2001 - 2017 годов составлял порядка 2,4 %, как у мужчин, так и у женщин.

За 2001-2017 годы в Республике Беларусь зарегистрировано 476 случаев (340 у женщин и 136 у мужчин) медулярного рака щитовидной железы. Соотношение числа заболевших мужчин и женщин за это время составило 0,4/1.

Следует отметить, что в структуре заболеваемости населения Беларуси злокачественными новообразованиями щитовидной железы, анапластический рак щитовидной железы на протяжении 2001-2017 годов составлял порядка 0,59 %, как у мужчин, так и у женщин.

За 2001- 2017 годы в Республике Беларусь зарегистрировано 116 случаев (87 у женщин и 29 у мужчин) АРЩЖ. Соотношение числа заболевших мужчин и женщин за это время составило 0,33/1.

Следовательно, в структуре заболеваемости рака щитовидной железы основную долю занимает папиллярный рак щитовидной железы (93%), меньшую долю составляют фолликулярный рак щитовидной железы (1,81%), медулярный рак щитовидной железы (2,42%) и анапластический рак щитовидной железы (0,59%). При этом выраженный рост отмечается только для папиллярного рака щитовидной железы (темпы прироста составляли $APC=1,9 (1,51-2,3) \% \text{ в год } (p > 0,05)$ (рис.1).

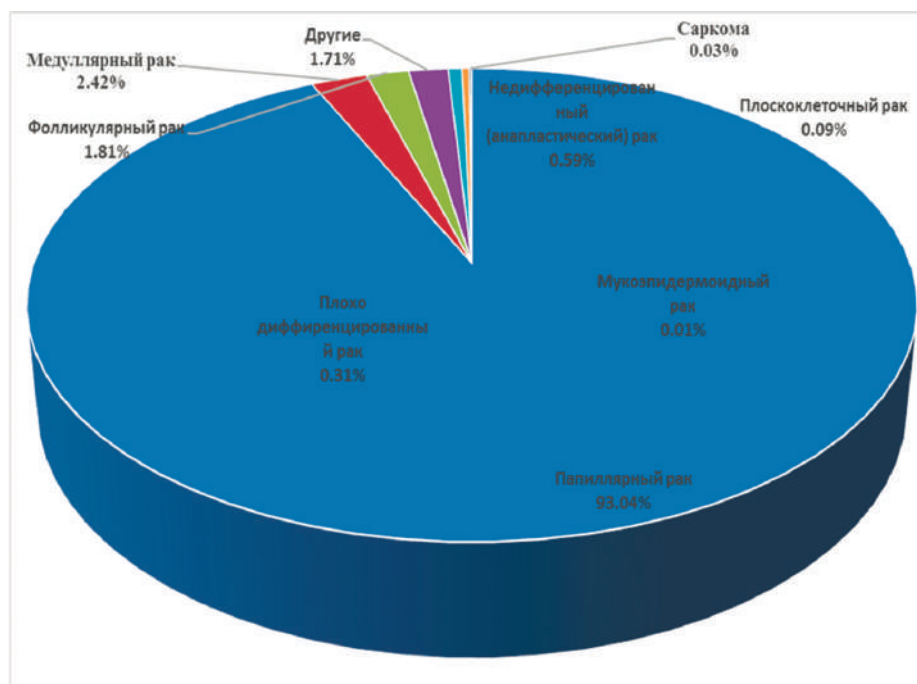


Рисунок 1 – Структура выявленных злокачественных новообразований щитовидной железы у населения Республики Беларусь за 2001-2017 годы, %

При всех формах рака щитовидной железы заболеваемость была выше у женщин, чем у мужчин (статистически значимо при папиллярном раке щитовидной железы, фолликулярном раке щитовидной железы и медуллярном раке щитовидной железы). Заболеваемость также была выше у жителей города, чем села (значимо только при папиллярном раке щитовидной железы).

Пики заболеваемости различными формами рака щитовидной железы находятся в разных возрастных группах. Наиболее молодым является папиллярный рак щитовидной железы (55-59 лет), затем следует медуллярный рак щитовидной железы (60-64 года), затем фолликулярный рак щитовидной железы (65-69 лет) и самым пожилым является анапластический рак щитовидной железы (75-79 лет).

Смертность от рака щитовидной железы в Беларуси значительно мала, по сравнению с заболеваемостью. При этом отмечается снижение смертности для ПРЩЖ ($APC = -2,1$ ($-3,91-0,24$)%, ($p > 0,05$)), для других форм изменений в динамике показателей смертности отмечено не было.

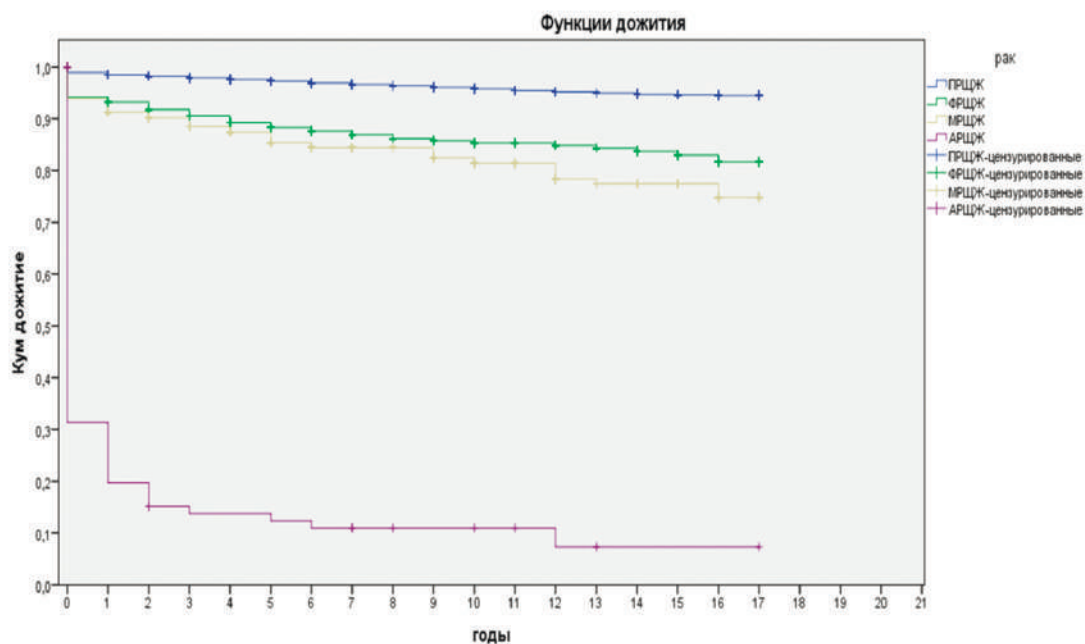


Рисунок 2 – Кумулятивная выживаемость пациентов с различными морфологическими формами РЩЖ за 2001-2017 годы, %

Папиллярный рак щитовидной железы на ранних стадиях (I-II) выявляется в 74,3% случаев (при этом на I стадии в 68,1%), фолликулярный рак щитовидной железы – в 75,1% случаев (при этом на I стадии в 52,4%), медуллярный рак щитовидной железы – в 57,7% случаев (при этом на I стадии в 34,5%). Анапластический рак щитовидной железы характеризуется поздней диагностикой, на I-II стадии выявляется лишь 9,3% случаев (при этом на I стадии в 0,8%). 83,9% случаев анапластического рака щитовидной железы выявляется при наличии отдаленных метастазов.

При анализе показателей выживаемости было установлено, что наилучший прогноз отмечается для папиллярного рака щитовидной железы и медуллярного рака щитовидной железы (рис 2.).

Анапластический рак щитовидной железы является наиболее агрессивной формой рака щитовидной железы (в первый год выживает менее 30% пациентов).

ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков, В.Ю. Рак щитовидной железы: патофизиологические и клинические аспекты / В. Ю. Барсуков, Н.П. Чеснокова, Т.Д. Селезнева. – Москва: Акад.естествознания, 2001. – 104 с.
2. Валдина, Е.А. Заболевания щитовидной железы: Руководство. – СПб.: Питер, 2006. – 368 с. [Valdina E.A. Diseases of a thyroid gland: Manual. Saint Petersburg: Piter. – 2006. – 368 p. (In Russ.)].
3. Вейликин, И.В. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями органов головы и шеи в Республике Беларусь (1991 – 2007 гг.) / И.В. Вейликин, А.В. Ваккер, О.И. Зубец. - Онкологический журнал, 2009. – № 3. – С. 67 - 72.
4. Глыбочко, П.В. Онкология: учебное пособие для студентов высших учебных заведений / П.В. Глыбочко; под. ред П.В. Глыбочко. - М.: Академия, 2008 г.– 400 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ПЛОДОВЫХ ТЕЛ *G. LUCIDUM* В МОДЕЛИ ИММУННОГО ОТВЕТА У МЫШЕЙ ЛИНИИ BALB/C STUDYING OF IMMUNOTROPIC ACTIVITY OF THE EXTRACT OF MYCOTHALLUS *G. LUCIDUM* IN THE MODEL OF AN IMMUNE RESPONSE IN BALB/C MICE

А. К. Лямцева, Т. Р. Романовская
A. Lyamtseva, T. Romanovskaya

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
lyamtseva98@gmail.com

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

Ganoderma lucidum содержит различные соединения, проявляющие разнообразные биологические активности, среди которых иммуномодулирующая, противоопухолевая, противомикробная, противовоспалительная и антиоксидантная активности. Основной иммуностропный эффект экстракта плодовых тел *G. lucidum* направлен на модификацию клеточного иммунного ответа (в модели индукции эритроцитами барана), увеличение активности классического пути активации системы комплемента и увеличение показателей фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов. Создание биологически активных добавок и лекарственных средств на основе биомассы гриба, смогут найти широкое применение в медицине и фармации.

Ganoderma lucidum contains various compounds that exhibit a variety of biological activities, including immunomodulatory, anti-tumor, antimicrobial, anti-inflammatory and antioxidant activity. The main immunotropic effect of the extract of mycophallus of *G. lucidum* is aimed at modifying the cellular immune response (in the model of sheep erythrocyte induction), increasing the activity of the classical pathway of complement activation and increasing the phagocytic activity of peritoneal macrophages. The creation of biologically active admixture and medicinal agent based on mushroom biomass will be able to find wide used in medicine and pharmacy.

Ключевые слова: *Ganoderma lucidum*, биологически активные вещества, иммуностропная активность, иммунный ответ.

Keywords: *Ganoderma lucidum*, biologically active compounds, immunotropic activity, immune response.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-118-120>

В настоящее время грибы рассматривают не только с позиции пищевой ценности, но и как источник биологически активных веществ. Практически все грибы содержат большое количество разнообразных активных соединений, однако среди огромного разнообразия видов около 25 признаются имеющими какое-либо значение

с точки зрения терапии различных заболеваний, так называемые медицинские грибы. Одним из представителей является гриб *Ganoderma lucidum*. Из его плодовых тел готовят разными способами экстракты и порошки, применяемые в качестве пищевых добавок.

Для оценки лекарственных свойств препаратов грибного происхождения чаще всего используют лабораторных мышей. Лекарственные препараты, полученные из грибов, в частности антиканцерогенные и иммуномодулирующие, имеют более низкую стоимость, чем их аналоги, синтезированные химическим способом. Кроме того, биологически активные вещества грибов не оказывают токсического действия. Однако активное действие грибных препаратов уступает таковому химически синтезированному. Многие грибные лекарственные препараты находятся на стадии разработки, в перспективе же возможно применение их в медицинской практике [1].

Исследование иммуотропной активности проведено на лабораторных животных – мышах (самцы) линии Balb/c. Опытная и контрольная группа мышей состояла из 6 животных.

Индукция иммунного ответа (иммунизация) производилась суспензией эритроцитов барана (0,1 мл суспензии в концентрации 1×10^8 клеток/мл на мышь). Для индукции гиперчувствительности замедленного типа под апоневроз задней лапки разрешающая доза антигена (0,025 мл суспензии эритроцитов барана в концентрации 1×10^7 клеток/мл на мышь) вводилась на 5-е сутки после иммунизации. Животные снимались с эксперимента на 7 сутки после иммунизации. Исследуемый экстракт вводился животным опытной группы в дозе 50 мг/кг массы однократно в день иммунизации. Таким образом, достигалось воздействие исследуемого препарата на развитие индуктивной фазы иммунного ответа.

Определяемые параметры:

- селезеночный индекс;
- число антителообразующих клеток селезенки (далее – АОК) и титр антител к эритроцитам барана (геммагглютининов);
- выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа (далее – индекс ГЗТ);
- показатели функциональной активности перитонеальных макрофагов: фагоцитарный показатель (далее – ФП), фагоцитарное число (далее – ФЧ);
- функциональная активность классического пути активации системы комплемента – CH50;
- функциональная активность альтернативного пути активации системы комплемента – AP50.

Статистический анализ данных осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0. Для тестирования данных на подчинение закону нормального распределения использовался W-критерий Шапиро-Уилка. Данные не подчинялись закону нормального распределения, что позволило применить для статистической обработки непараметрический метод. Для представления полученных данных использовали показатели медианы, нижнего и верхнего квартиля (25-й÷75-й процентиля). Для сравнения двух независимых групп использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости (p) менее 0,05.

В многочисленных исследованиях *in vitro* и *in vivo* было показано, что водные экстракты плодовых тел, спор и мицелия *G. lucidum* и выделенные из них полисахаридные фракции и индивидуальные полисахариды, а также некоторые тритерпены и белок, выделенный из мицелия *G. lucidum*, обладают выраженными иммуномодулирующими свойствами. Характер воздействия полисахаридов этого гриба на иммунную систему разнообразен и включает в себя действие на функции гуморального и клеточного иммунитета [2].

Изучение влияния фракций экстракта плодовых тел *G. lucidum* на показатели специфического гуморального иммунитета показало, что различия между опытной и контрольной группами лабораторных животных регистрируются на уровне тенденции. В опытной группе прослеживалась тенденция к увеличению селезеночного индекса. Увеличение этого показателя говорит о незначительном усилении выраженности гуморального иммунного ответа на эритроциты барана [3]. Уменьшение количества АОК в селезенке может свидетельствовать об уменьшении активности Th2-лимфоцитов, которые секретируют ИЛ-4 и ИЛ-6. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние фракций экстракта плодовых тел *G. lucidum* на показатели специфического иммунитета

Показатели	Группы лабораторных животных		Уровень значимости
	Контрольная группа	Опытная группа	
Масса селезенки, г	0,24 (0,22÷0,33)	0,27 (0,24÷0,37)	0,38
Селезеночный индекс	0,89 (0,79÷1,36)	1,167 (1,004÷1,323)	0,52
Число антителообразующих клеток (АОК) селезенки	134,5 (118,0÷161,0)	120,5 (94,0÷130,0)	0,23
титр IgM, log2	3,5 (3,0÷4,0)	4,0 (3,0÷4,0)	0,63
титр IgG, log2	2,5 (2,0÷3,0)	3,0 (2,0÷3,0)	0,63
Выраженность реакции ГЗТ – индекс ГЗТ, %	6,35 (4,30÷8,40)	14,1 (10,8÷19,4)	0,008

Обнаружено статистически значимое увеличение индекса ГЗТ у лабораторных животных опытной группы после иммунизации эритроцитами барана по сравнению с животными контрольной группы. В данном случае основной иммуотропный эффект экстракта плодовых тел *G. lucidum* направлен на модификацию клеточного иммунного ответа, не оказывая существенного влияния на гуморальный иммунный ответ.

При увеличении активности клеточного иммунитета увеличивается количество Th1-лимфоцитов, секретирующих ИНФ- γ , который супрессирует образование ИЛ-4 Th2-лимфоцитами, отвечающих за активность гуморального иммунитета [4].

В таблице 2 представлены данные, отражающие влияние фракций экстракта плодовых тел *G. lucidum* на показатели неспецифической резистентности.

В отношении фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов обнаруживается статистически значимое увеличение параметров ФП и ФЧ, что указывает на возрастание поглотительной способности макрофагов.

Показатель активности системы комплемента СН50 статистически значимо увеличивался в группе животных, иммунизированных эритроцитами барана, получавших экстракты плодовых тел *G. lucidum*. Значения показателя АР50 в исследуемых группах не имело отличий ($p < 0,05$). Из чего следует, что экстракт *G. lucidum* способствует увеличению активности классического пути активации системы комплемента.

Таблица 2 – Влияние фракций экстракта плодовых тел *G. lucidum* на показатели неспецифической резистентности

Показатели	Группы лабораторных животных		Уровень значимости
	Контрольная группа	Опытная группа	
Фагоцитарный показатель, %	29,0 (25,0÷30,0)	48,5 (47,0÷50,0)	0,004
Фагоцитарное число	4,2 (3,1÷5,1)	6,3 (5,6÷7,0)	0,005
Активность классического пути системы комплемента, СН50 (у.е.)	24,5 (22,0÷32,0)	45,5 (38,0÷50,0)	0,005
Активность альтернативного пути системы комплемента, АР50 (у.е.)	7,95 (5,5÷10,4)	10,8 (9,0÷14,4)	0,06

Экстракты плодовых тел и полисахариды *G. lucidum* повышают фагоцитарную активность и эффективность фагоцитоза перитонеальных макрофагов. Они значительно стимулируют продукцию макрофагами цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12, ФНО- α , колониестимулирующих факторов – гранулоцитарного Г-КСФ и макрофагального М-КСФ. Одним из проявлений активации макрофагов является генерация оксида азота (NO), что способствует увеличению цитотоксической активности макрофагов [2].

Таким образом, основной иммуотропный эффект экстракта плодовых тел *G. lucidum* прослеживался в отношении показателей неспецифического иммунитета. У животных опытной группы происходило усиление фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов. Идентичные изменения отмечены в отношении системы комплемента: у лабораторных мышей наблюдалось достоверное в сравнении с контрольной группой увеличение функциональной активности классического пути активации системы комплемента.

Фракции экстракта плодовых тел *G. lucidum* оказывали менее выраженное влияние на показатели специфического иммунитета, индуцированного эритроцитами барана. Увеличивалась активность клеточного звена (ГЗТ) и снижалась активность структурных (АОК) составляющих гуморального иммунитета по сравнению с животными контрольной группы.

Перечисленные результаты подтверждают возможность использования экстракта плодовых тел *G. lucidum* для повышения иммунного статуса организма. Создание биологически активных добавок и лекарственных препаратов на основе биомассы и плодового тела гриба, найдут широкое применение в медицине и фармации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сакович, В. В. Базидиомицеты как источники биологически активных веществ / В. В. Сакович, Д. Д. Жерносеко // Вестник Полесского гос. ун-та. Серия природоведческих наук. – 2018. – № 1. – С. 3–13.
2. Автономова, А. В. Противоопухолевые и иммуномодулирующие свойства трутовика лакированного *Ganoderma lucidum* / А. В. Автономова, Л. М. Краснопольская // Микология и фитопатология. – 2013. – № 1. – С. 3–11.
3. Романовская, Т. Р. Исследование in vivo гематотропных и иммуотропных свойств субстанций на основе мицелия грибов *Ganoderma lucidum* и *Laetiporus sulfureus* / Т. Р. Романовская, Н. В. Иконникова, М. В. Лобай // Журнал БГУ. Экология. – 2019. – № 1. – С. 76 - 83.
4. Xu, Z. *Ganoderma lucidum* polysaccharides: Immunomodulation and potential anti-tumor activities / Z. Xu [and al.] // The American Journal of Chinese Medicine. – 2011. – Vol. 39, № 1. – P. 15–27.

ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМЫ RESPIRATORY GATING ДЛЯ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

APPLICATION OF RESPIRATORY GATING SYSTEM FOR DOSIMETRIC PLANNING OF RADIATION THERAPY OF BREAST CANCER

М. С. Майорова, А. И. Капрусынко, В. В. Лойко
M. Mayorava, A. Kaprusynka, V. Loika

*Республиканский научно – практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова, г. Минск, Беларусь
mayorava.maryia@gmail.com
N. N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus*

Точность в лучевой терапии имеет важное значение для проведения дозиметрического планирования и проведения лучевой терапии, которое требует максимально точного определения местонахождения опухоли. Поэтому качество обеспечения систем локализации и позиционирования опухоли имеет решающее значение для точности подведения терапевтической дозы, особенно в соответствии с дыхательным процессом.

Accuracy in radiation therapy is important for dosimetric planning and radiation therapy, which requires the most accurate determination of the location of the tumor. Therefore, the quality of providing systems for localization and positioning of the tumor is crucial for the accuracy of the therapeutic dose, especially in accordance with the respiratory process.

Ключевые слова: лучевая терапия, дозиметрическое планирование, гистограмма доза-объем, опухоль молочной железы.

Key words: radiotherapy, dosimetric planning, dose-volume histogram, breast cancer.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-121-123>

Так как при облучении опухоли молочной железы, в связи с дыхательным процессом увеличивается погрешность укладки, то применение инструментов фиксации и учета дыхания значительно увеличивает качество лучевой терапии. В данной работе будут исследованы возможности системы Respiratory Gating для дозиметрического планирования лучевой терапии опухоли молочной железы. Рассмотрено влияние лучевой терапии опухоли молочной железы с задержкой дыхания (т.е. на максимальном вдохе) на лучевую нагрузку нормальных органов и тканей. А также рассмотрена лучевая нагрузка на прилежащее легкое, противоположное легкое, сердце и левую переднюю нисходящую артерию (LAD) при расчете различными методами.

Для данного исследования был произведён расчёт планов для реальных пациентов на планирующей системе Eclipse V13.7. Для задержки дыхания использовалась система Respiratory Gating Varian ((RPM) Respiratory Gating). Фиксация пациентов проводилась на подставке (Civco MTTWSS) без маски, с использованием фиксирующего матраса. На рисунке 1 (а, б, в) можно увидеть расположение органов на свободном дыхании и на максимальном вдохе, которое показывает насколько увеличивается легкое, в то время как сердце и LAD отодвигаются от зоны облучения [1]. Так же был разработан способ дозиметрического планирования, который включает в себя совмещение таких методик как 3D-CRT+VMAT.

На рисунке 2 можно наблюдать каким образом можно получить наименьшее распределение низких доз на органы риска. Вариация соотношения частей 3D и VMAT в плане HYBRID позволяет найти оптимум между уменьшением средней дозы и низкой дозы для сердца, легких, здоровой молочной железы и увеличением V20 (объем легких, который получает дозу облучения ≥ 20 Гр) для прилежащего легкого.

Было отобрано 16 пациентов с левосторонней опухолью молочной железы. Все пациенты проходили лучевую терапию с использованием методик VMAT, HYBRID (3DCRT+VMAT) с задержкой дыхания, с использованием системы Respiratory Gating до и во время лечения. Предписанная средняя доза для опухолей составляла 42,56 Гр, 2,66 Гр за фракцию, 5 дней в неделю. Для каждого плана рассчитывалась интегральная гистограмма доза-объем (далее – ГДО) для сердца, прилежащего легкого, противоположного легкого и левой передней нисходящей артерии. Были проанализированы различные методы для снижения вероятности риска повреждения тканей (такие методики как, VMAT, HYBRID (3DCRT+VMAT)).

Оценка дозовых нагрузок производилась по следующим констрейнам: средняя доза на легкое ≤ 13.5 Гр, V20 (объем легкого, который получает дозу ≥ 20 Гр) $\leq 30\%$, V15 $\leq 35\%$, V10 $\leq 40\%$, V5 $\leq 55\%$; сердце (средняя доза ≤ 5 Гр, V10 ≤ 25 Гр). Так же оценивались нагрузки на противоположное лёгкое, LAD [2,3].

Для 16 пациентов с левосторонней опухолью молочной железы, на планирующей системе Eclipse v.13.7 Varian System, были рассчитаны дозиметрические планы методиками VMAT, HYBRID (3DCRT+VMAT). На основе проанализированных данных, можно отметить преимущество методики HYBRID (3DCRT+VMAT), что следует из таблицы.

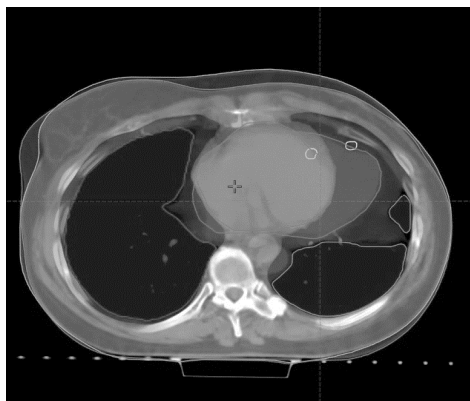


Рисунок 1а. - Изображение органов на свободном дыхании и на максимальном вдохе в аксиальной плоскости.

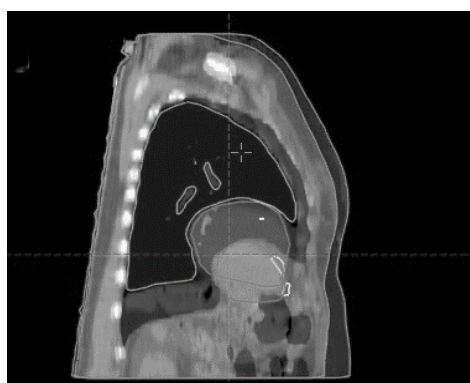


Рисунок 1б. - Изображение органов на свободном дыхании и на максимальном вдохе в сагиттальной плоскости.

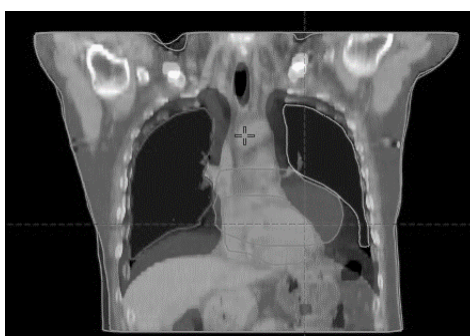


Рисунок 1в. - Изображение органов на свободном дыхании и на максимальном вдохе в фронтальной плоскости.

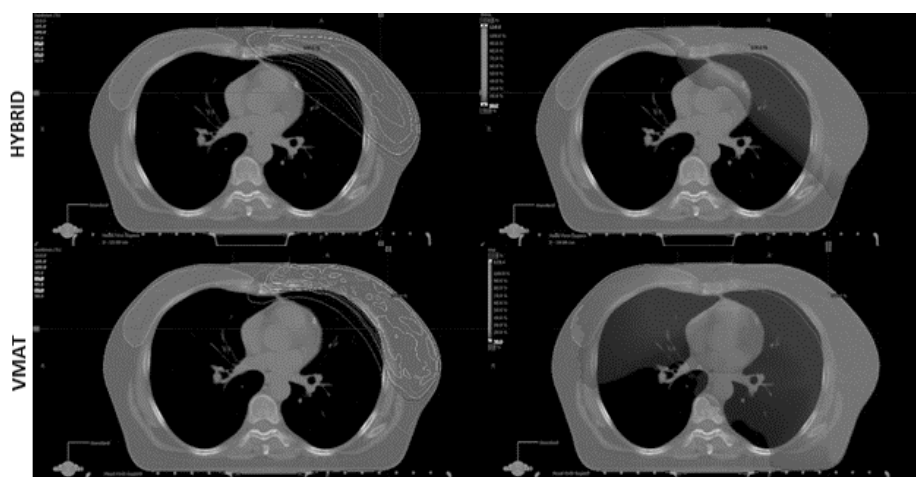


Рисунок 2 – Сравнение распределения дозы в планах с использованием VMAT и HYBRID.

Таблица – Сравнительная характеристика лучевой нагрузки на органы риска

		Прилежащее легкое	Сердце	Противолежащее легкое	LAD	Противолежащая молочная железа
Средняя доза, Гр	VMAT	10.8	7.1	4.5	5.7	5.3
	HYBRID	10.6	3.9	2.4	5.2	5.2
V20%	VMAT	15.9				
	HYBRID	18.5				
V15%	VMAT	24.9				
	HYBRID	22.7				
V10%	VMAT	41.5				
	HYBRID	29.3				
V5%	VMAT	65.3				
	HYBRID	48.2				

Так как данная версия Eclipse 13.7 не поддерживает использование запаса на дыхание при планировании методики VMAT, поэтому всех пациентов необходимо облучать либо методикой 3D, либо IMRT.

Прогресс в отношении учета дыхания пациента позволяет избежать дополнительных погрешностей при проведении лучевой терапии, а предсказания радиационно-индуцированных повреждений органов риска требуют дальнейшего исследования. Изучение радиационно-индуцированных повреждений органов риска осложняется использованием при оценке последствий облучения неоднозначных результатов. Поскольку каждая вероятность повреждений может иметь различную зависимость доза/объем, этот подход может быть контрпродуктивным. Поэтому, рекомендуется, чтобы дальнейшее изучение повреждений сердца рассматривало симптоматические, функциональные и рентгенологические вероятности повреждений отдельно.

В данный момент на базе РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова при проведении лучевой терапии левосторонней опухоли молочной железы используется система Respiratory Gating, что позволяет в большинстве случаев обеспечить удовлетворимую лучевую нагрузку на здоровые органы и ткани. Так же методика облучения на задержке дыхания позволяет использовать такой режим облучения, как VMAT, что позволяет сократить время лечения пациентов. Мы можем рассматривать также новые гибридные методики, которые позволяют улучшить результаты лучевой нагрузки на органы риска. Исходя из полученных данных видно, что применение VMAT методики значительно хуже для органов риска для данной локализации, в сравнении с методикой HYBRID (3D+VMAT). Комбинация двух методик планирования 3D и VMAT вместе с задержкой дыхания могут позволить быстро и гибко подбирать оптимум между дозой на критические органы и конформностью плана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Evaluation of the new respiratory gating system. Chengyu Shi Xiaoli Tang Maria Chan Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York City, New York, USA.
2. Respiratory motion of the heart and positional reproducibility under active breathing control. Reshma Jagsi, MD, DPhil, Jean M. Moran, PhD, Marc L. Kessler, PhD, Robin B. Marsh, CMD, James M. Balter, PhD, and Lori J. Pierce, MD University of Michigan Department of Radiation Oncology.
3. Radiation dose volume effects in the lung. Lawrence B. Marks, M.D., Soren M. Bentzen, D.Sc., Joseph O. Deasy, Ph.D., Feng-Ming (Spring) Kong, M.D., Ph.D., Jeffrey D. Bradley, M.D., Ivan S. Vogelius, Ph.D., Issam El Naqa, Ph.D., Jessica L. Hubbs, M.S., Joos V. Lebesque, M.D., Ph.D., Robert D. Timmerman, M.D., Mary K. Martel, Ph.D., and Andrew Jackson, Ph.D.

ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ БЕЛАРУСИ

GERONTOLOGICAL DISEASES IN THE TERRITORY OF BELARUS

Д. А. Макаревич, А. Г. Чернецкая

D. Makarevich, A. Chernetskaya

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова, БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
dasha.makarevich.98@mail.ru*

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

Старение – закономерный биологический процесс, неизбежно развивающийся с возрастом, характеризуется постепенным снижением приспособительных возможностей организма и увеличением вероятности смерти. В статье проводится оценка состояния здоровья населения старше трудоспособного возраста Беларуси и города Минска по данным медицинской статистики.

Aging is a natural biological process that inevitably develops with age, characterized by a gradual decrease in the adaptive capacity of the body and an increase in the likelihood of death. The article assesses the health status of the population over the working age of Belarus and the city of Minsk according to medical statistics.

Ключевые слова: геронтология, гериатрия, старение, гериатрические заболевания, профилактика заболеваний.

Keywords: gerontology, geriatrics, aging, geriatric diseases, disease prevention.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-123-126>

Геронтология (от греч. языка геронтос – старение и логос – наука) – это наука о старости и старения, изучающая процессы старения с общебиологических позиций, а также исследующая суть старости и влияние ее прихода на человека и общество. Основные понятия геронтологии – возраст, старение, старость, долголетие, бессмертие – отражают человеческие представления о жизненных процессах, объективных законах жизни, а также сильном желании жить долго.

В Республике Беларусь, как и во всем мире, наблюдается процесс старения населения. В настоящее время в нашей стране проживает около 2 млн. человек в возрасте старше 60 лет. Каждый четвертый пожилой в нашей стране уже перешагнул 75 летний рубеж. В общей численности лиц пожилого возраста женщин на начало нынешнего года было 1 млн 224,6 тыс. человек, мужчин - 655,3 тыс. человек.

Оказание медицинской помощи пожилым людям в Республике Беларусь осуществляется всеми организациями здравоохранения без ограничения по возрасту. Ежегодно пожилые люди осматриваются врачами-терапевтами, при необходимости привлекаются узкие специалисты. За отчетный период медицинскими осмотрами охвачено 1 260 595 лиц пожилого возраста. Из них, в возрасте:

60-79 лет – 66,4%,

80-89 лет – 72,4%,

90-99 лет – 85,6%,

100 лет и старше – 92,7%.

Особую категорию пожилых составляют одинокие люди.

С целью лучшей организации стационарного лечения ветеранов по месту жительства в организациях здравоохранения Республики Беларусь выделены 1 362 наиболее комфортабельные палаты для ветеранов войн. В данных палатах размещена 3 041 койка. Пролечено 4101 одинокий пожилой человек, что составляет 62,9% в структуре пациентов, пролеченных на этих койках.

В регионах республики работают на штатной основе три гериатрических центра: Минский городской гериатрический центр на базе учреждения здравоохранения «14-ая центральная районная поликлиника Партизанского района г. Минска»; Могилевский областной гериатрический центр на базе гериатрического кабинета, созданного при учреждении здравоохранения «Могилевский областной госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны»; Витебский областной гериатрический центр на базе учреждения здравоохранения «Витебский областной госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны «Юрцево». В Брестской, Гомельской, Гродненской, Минской областях областные гериатрические центры работают на функциональной основе. В организациях здравоохранения республики организовано оказание паллиативной помощи инвалидам и одиноким пожилым гражданам в больницах сестринского ухода, на койках сестринского ухода и медико-социальных койках в стационарных организациях здравоохранения, в хосписах.

С 1980 г. численность населения старше 60 лет достигла 19,4%; естественно, возросла доля умерших этого возраста в общей смертности, возросла и смертность в этом возрасте, и частота регистрируемости «старости» как причины смерти (табл. 1). Заболеваемость населения старше трудоспособного возраста в соответствии со статистической регистрируемостью случаев заболеваний у взрослого населения стало возможным оценивать в Беларуси с 2008 г.

Таблица 1 – Некоторые статистические данные о населении старше 60 лет, в целом по Беларуси

Показатели	1980 г.	1989 г.	1999 г.	2008 г.	2012 г.	2013 г.	2018 г.
Лица 60+ лет среди населения, %	13,1	14,0	16,1	18,9	18,2	19,4	19,4
Умерших 60+ лет среди всех умерших, %	68,9	69,2	71,7	73,3	74,3	76,1	76,8
Смертность населения в возрасте 60+ лет от всех причин на 1000	40,1	49,5	45,4	54,8	55,9	52,5	52,1
Смертность «от старости» в общей смертности, %	0,3	0,1	2,6	9,6	8,3	13,4	14,4

В таблице 2 приведены средние данные за последние годы по Беларуси в целом, г. Минску, областям республики суммарно. Отмечается ежегодный рост численности населения пенсионного возраста, более выраженный в областях: за три года прирост 6,9%, в г. Минске – 5%. В среднем за последние годы практически здоровых пенсионеров – менее 5%; имеющих хронические заболевания: в г. Минске – 77,9%, в областях республики – 71,5%. Пенсионеры, страдающие хроническими заболеваниями (группа Д III): инвалидность имеют в г. Минске – 28,1%, в областях – 15,3 %.

Следует отметить, что в 2013–2018 гг. среди пенсионеров Беларуси пенсионеры села составили 31,2%, среди пенсионеров областей – 36,9%; в 1970 г. – 72% и 72,4%, в 1990 г. – 54,7% и 60,8%, соответственно.

Первичная заболеваемость населения пенсионного возраста различается в г. Минске и областях, как и ее динамика и темп роста (снижения) по отдельным классам (табл. 3). В анализируемые годы наблюдался рост онкологической заболеваемости, болезней кожи, костно-мышечной системы, психических расстройств, в г. Минске – и других заболеваний и внешних воздействий.

Анализируя накопленную заболеваемость (в условиях почти 98%-ных осмотров населения – пораженность), нельзя не заметить тот же факт значительного разрыва в показателях по г. Минску и областям Беларуси (табл. 4). В целом у каждого пенсионера областей имеется около двух заболеваний, минских пенсионеров – 3-4.

Основными классом хронических заболеваний населения старше трудоспособного возраста является IX класс МКБ-10 «Болезни системы кровообращения» (далее – БСК): в г. Минске пораженность – почти 99%, в областях – 57% (по Беларуси в целом – 68,6%). Заболеваемость острым инфарктом миокарда (далее – ОИМ) и цереброваскулярными болезнями (далее – ЦВБ), пораженность ишемической болезнью сердца (далее – ИБС) достоверно выше в г. Минске по сравнению с областями (табл. 3,4).

Следующие проблемы из десяти наиболее важных в заболеваемости пенсионеров республики в порядке ранжирования: болезни органов дыхания (далее – БОД) лидируют в основном за счет острых заболеваний; на третьем месте – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани; на четвертом – болезни глаз; на пятом – эндокринной системы (в г. Минске – на восьмом); на шестом – новообразования; на седьмом – болезни органов пищеварения; на восьмом – болезни мочеполовой системы (в г. Минске – на пятом); на девятом – внешние воздействия (в г. Минске – болезни уха); на десятом – болезни уха (в г. Минске – травмы).

Таблица 4 демонстративна в плане раскрытия ситуации не только уровня заболеваемости и смертности, но и летальности, что в определенной степени характеризует курабельность заболеваний у населения старше трудоспособного возраста. По многим классам и отдельным заболеваниям показатели в г. Минске отличаются от среднереспубликанских, тем более будут отличаться от среднеобластных. Заболеваемость в г. Минске выше почти по всем классам болезней, кроме хронических обструктивных болезней легких (далее – ХОБЛ).

Таблица 2 – Диспансерные группы наблюдения населения Беларуси старше трудоспособного возраста (средние за 2013-2018 гг., %)

Регион	ДИ	ДИ	ДИ	ДИ				Прирост числа пенсионеров, %
				Вся ДИ	1 гр. инвалид.	2 гр. инвалид.	3 гр. инвалид.	
Республика Беларусь	4,8	22,7	72,6	14,2	2,0	9,4	2,8	9,3
Минск	4,3	17,8	77,9	21,2	2,1	15,3	3,8	5,0
Республика Беларусь (без Минска)	4,9	23,6	71,5	12,8	2,0	8,2	2,6	6,9

Таблица 3 – Первичная заболеваемость населения старше трудоспособного возраста в Беларуси в целом, в городе Минске и областях республики (средняя за 2013-2015 гг., на 1000 населения), темп прироста заболеваемости (Тпр, %)

Нозология	Заболеваемость			Тпр, %	
	Республика Беларусь	Минск	области	Республика Беларусь	Минск
Все классы болезней	490,6	754,8	528,4	-0,5	2,0
Болезни органов дыхания	141,3	238,1	113,1	-0,8	0,3
Злокачественные новообразования	13,4	16,7	10,7	2,1	2,0
Болезни системы кровообращения	58,1	62,5	41,2	-4,0	0,9
Острый инфаркт миокарда	4,0	5,4	2,8	-1,5	-3,0
Цереброваскулярные болезни	24,0	21,2	17,0	-3,2	3,0
Психические расстройства	10,8	13,5	9,2	2,6	3,1
Болезни нервной системы	4,9	6,7	3,4	-0,9	3,9
Болезни эндокринной системы	11,9	14,5	8,8	-0,3	10,1
Болезни органов пищеварения	17,7	21,7	13,1	-1,1	6,3
Болезни кожи	28,0	49,9	18,2	1,6	2,5
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	47,7	71,7	30,0	0,5	6,5
Болезни мочеполовой системы	22,4	44,0	14,1	0,2	-0,4
Внешние воздействия	51,2	81,7	35,9	-0,8	1,8

Заболеваемость ОИМ снижается (1,5% в год в Беларуси, в целом и 3% в г. Минске), ЦВБ снижаются в целом на 1,5% ежегодно, в г. Минске – рост на 3% в год. ИБС в г. Минске страдают 54,4% лиц пенсионного возраста, ниже пораженность в областях – 25,4%.

Болезни эндокринной системы – это в основном болезни щитовидной железы (далее – ЩЖ) и сахарный диабет (далее – СД). Сахарным диабетом в г. Минске страдают 9,1% пенсионеров, в Беларуси в целом – 7,1%. Смертность и летальность практически одинаковы во всех регионах.

Болезни глаза и его придаточного аппарата – не смертельная, но большая проблема пожилых людей: пораженность пенсионеров в Беларуси 15,5%, в г. Минске – 31,3%. Основные нозологические формы болезней глаза – катаракта (34,5% в структуре) и глаукома (21,2% в структуре), приводящие к потере зрения.

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – проблема №3 пациентов пенсионного возраста: пораженность в областях – 17%, в г. Минске – 32%, из них около 40% – артрозы. При низкой летальности этот класс болезней резко снижает качество жизни человека.

Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин в г. Минске являются проблемой значительно большей, чем в областях.

Ежегодно в среднем за 2013-2018 гг. стационарным лечением пользовались 54% населения пенсионного возраста в г. Минске и 43,9% – в областях, среди госпитализированных взрослых их было соответственно 40,1 и 41%. Больничная летальность составила в стационарах г. Минска: мужчин-пенсионеров – 3,23%, женщин – 2,37%, в областях соответственно 3,11 и 2,26%.

В Республике Беларусь, как и во всем мире, наблюдается процесс старения населения. У 70% пожилых белорусов по 7 - 9 хронических заболеваний. Разные заболевания поражают разные системы. Выделяют следующие заболевания: заболевания опорно-двигательного аппарата; проблемы с памятью; сердечно-сосудистые заболевания; заболевания эндокринной системы.

Таблица 4 – Накопленная заболеваемость населения старше трудоспособного возраста в Беларуси и г. Минске – средняя за 2013-2018 гг. на 1000; смертность (на 1000) и летальность от основных заболеваний (%)

Международная классификация болезней (МКБ-10)	Беларусь			Минск		
	Заболеваемость	Смертность	Летальность	Заболеваемость	Смертность	Летальность
1	2	3	4	5	6	7
Всего, в том числе:	1924,1	50,1	2,60	3006,6	38,2	1,27
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	3,8	0,02	0,45	4,8	0,0	0,38
Болезни эндокр. системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, в том числе	131,3	0,1	0,10	166,8	0,2	0,10
- сахарный диабет	71,2	0,1	0,14	90,6	0,1	0,15
Болезни глаза и его придаточного аппарата	155,0			312,9		
Болезни системы кровообращения:	686,0	29,4	4,29	986,2	24,3	2,46
- ишемическая болезнь сердца	350,0	21,0	6,00	544,0	15,2	2,80
- острый инфаркт миокарда	4,6	0,6	13,58	7,1	1,1	16,11
- из него, на фоне артериальной гипертензии	3,5	0,5	13,07	6,2	1,0	15,39
- другие формы острой ИБС	0,3	0,6	227,15	0,4	0,8	188,84
- кардиомиопатия	0,3	0,1	34,42	0,4	0,1	27,15
- цереброваскулярные болезни	162,7	6,8	4,18	259,8	7,6	2,91
- на фоне АГ	110,3	5,1	4,61	199,3	6,5	3,28
- другие цереброваскулярные болезни	95,1	2,2	2,28	183,0	3,8	2,09
- болезни артерий, артериол и капилляров	12,3	0,8	6,43	24,2	0,8	3,15
- болезни вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов, не классифицированные в других рубриках	20,2	0,1	0,41	48,7	0,1	0,16
Болезни кожи и подкожной клетчатки	39,5	0,03	0,07	77,3	0,02	0,02
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	169,6	0,05	0,03	320,1	0,1	0,02

ЛИТЕРАТУРА

1. Смычек, В. Б. Медико-социальная экспертиза и реабилитация / В.Б. Смычек, Г.Я. Хулуп, В.К. Милькама-нович. – Минск: Юникап, 2016. – 420 с.
2. Усманова, С. В. Понятие о геронтологии. Классификация возрастных групп. Методическое пособие / С.В. Усманова. – Иркутск: ИрГУПС МК ЖТ, 2017. – 30с.

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА
ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ В БЕЛАРУСИ**
**THE PREVALENCE AND STRUCTURE
OF CONGENITAL DISEASES OF LUNG DEVELOPMENT IN BELARUS**

T. B. Makey, A. A. Ershova-Pavlova, N. B. Kokorina
T. Makey, A. Ershova-Pavlova, N. Kokorina

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
Tmakey74@gmail.com*

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

Проанализированы данные о частоте встречаемости врожденных пороков лёгких в городе Минске по данным Белорусского регистра врожденных пороков развития за период 2013-2016 гг. Изучены и проанализированы данные о частоте встречаемости врожденных пороков развития лёгких у детей, проживающих в городе Минске по данным Белорусского регистра врожденных пороков развития. Врожденные пороки развития лёгких за исследуемый период составили ежегодно в среднем 22,75 случая, популяционная частота – 8,77‰. При сравнительном анализе популяционных частот врожденных пороков лёгких за исследуемый период по годам установлено, что максимальная популяционная частота в городе Минске была зарегистрирована в 2013 году и составила 12,65‰; минимальная популяционная частота зарегистрирована в 2016 году и составила 5,02‰.

The analysis and frequency of the prevalence of congenital cleft lip and palate among the population of Minsk and Minsk region. Data on the incidence of congenital cleft lip and palate in children living in the Republic of Belarus according to the Belarusian Registry of Congenital Malformations were studied and analyzed. On average, 65 cases are recorded annually; the population frequency is 2.2‰. The most common pathology is congenital cleft of the upper lip in 17 (26.1%) cases and congenital cleft lip and palate of the left side in 14 (21.5%) cases.

Ключевые слова: врожденные пороки легких, мониторинг, пренатальная диагностика, тератогенное воздействие, динамика частот.

Key words: congenital lung disease, monitoring, prenatal diagnosis, teratogenic effects, frequency dynamics.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-127-130>

Врождённые пороки развития (далее – ВПР) являются актуальной и все еще не решенной проблемой современной медицинской науки. Врождённые пороки развития встречаются у 5% новорождённых, однако в структуре детской смертности их величина достигает 20%. [1,2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) в последние десятилетия в мире пороки развития занимают лидирующее место среди причин мертворождаемости, младенческой смертности и инвалидности, вызывая серьёзные медико-социальные проблемы в обществе.

В эмбриональном периоде большое значение имеют условия среды, в которой развивается ребенок. На протяжении всего эмбрионального периода зародыш проявляет высокую чувствительность к действию различных повреждающих факторов экзогенной и эндогенной природы. При этом, важное место занимают экологические факторы, которые в подавляющем большинстве имеют антропогенное происхождение. К факторам, способствующим росту частоты развития врожденных дефектов относят: загрязнение окружающей среды веществами, имеющими тератогенное и мутагенное действие; увеличение возможности контакта населения с химическими мутагенами; отсутствие контроля на тератогенность новых химических веществ, применяемых в быту, промышленности и сельском хозяйстве; не всегда оправданное сохранение беременности, протекающей с угрозой выкидыша. В результате комплексного влияния неблагоприятных факторов окружающей среды в организме беременной женщины развиваются морфологические, функциональные, генетические нарушения, что приводит к развитию экологически зависимых патологий у плода и новорожденного. [3]. ВОЗ относит врожденные пороки к группе экоассоциированных заболеваний, которые являются индикаторами состояния окружающей среды.

Во многих странах мира созданы специализированные регистры по изучению частот и динамики ВПР. Такие регистры дают возможность установить появление новых тератогенов в окружающей среде, позволяют оценить объем необходимой медицинской помощи при врожденной и наследственной патологии, оценить эффективность принимаемых профилактических мер, в том числе эффективность пренатальной диагностики. Современные достижения генетики и медицины позволяют своевременно диагностировать, в том числе и в пренатальном периоде, значительную часть врожденных пороков развития.

В Беларуси мониторинг врожденных пороков развития осуществляется в рамках Белорусского регистра врожденных пороков развития на базе Республиканского научно - практического центра «Мать и дитя». Белорусский

регистр врожденных пороков развития – уникальная по широте охвата контролируемых территорий и количеству анализируемых рождений система популяционного мониторинга ВПР, которая охватывает все население республики. Для учета и анализа данных о количестве и популяционной частоте врожденных пороков развития в Беларуси существует компьютеризированная система мониторинга, которая постоянно совершенствуется в зависимости от поставленных задач. Преимуществами компьютеризированной системы мониторинга являются удобство, точность, простота использования, систематизация информации, возможность составления интересующих запросов. Регистрации подлежат все случаи аномалий развития, выявленные у живорожденных, мертворожденных и плодов, абортированных по генетическим показаниям на территории республики. На каждого ребенка с ВПР заполняется извещение, содержащее паспортные данные и основную клиническую информацию.

Обработка информации о случаях врожденных пороков развития в Республике Беларусь осуществляется на региональной основе в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь «О порядке совершенствования учета врожденных дефектов (пороков развития) у детей (плода)» (№ 1172 от 01.11.2010), согласно которому подлежат регистрации все случаи врожденных пороков развития, зарегистрированных у детей в возрасте до одного года, мертворождений, детей, умерших в возрасте до одного года, и у прерванных плодов по генетическим показаниям. Врожденные пороки развития кодируются по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (далее – МКБ 10). Данные заносятся в систему из амбулаторных карт и подробно описывают имеющиеся врожденные пороки и аномалии по максимально возможному числу характеристик.

Целью настоящего исследования явилась оценка популяционных частот и эффективность пренатальной диагностики врожденных пороков развития лёгких за период 2013-2017 гг. в городе Минске и Минской области.

Объектом исследования явилась статистическая документация о детях (плодах) с врожденными пороками развития лёгких за период 2013-2017 гг. по данным Белорусского Регистра врожденных пороков развития. Проведен сравнительный анализ частоты врожденных пороков легких в городе Минске и Минской области. Исследования проводились на базе ГУ «РНПЦ «Мать и дитя».

Популяционная частота врожденных пороков развития лёгких рассчитывалась по формулам EUROCAT как отношение числа живорожденных и мертворожденных (в том числе индуцированных абортусов) детей с пороками развития легких к общему числу живорожденных и мертворожденных в городе Минске и умноженное на 10000:

$$\text{Общая частота ВПР} = \frac{\text{Число случаев ВПР (LB+FD+IA)}}{\text{Число рождений (LB+FD)}} \times 10000, \quad (1)$$

где LB — живорожденные; FD — мертворожденные; IA — прерванные беременности по поводу пренатально выявленных ВПР плода с весом 500 в сроке беременности 22 и более недель. Частота ВПР была рассчитана на 10000 рождений.

Также была изучена эффективность пренатальной диагностики (далее – ЭПД) – отношение пренатально диагностированных ВПР к общему количеству выявленных аномалий (пре- и постнатально). Для подсчета эффективности пренатальной диагностики врожденных пороков развития использовалась следующая формула:

$$\text{ЭПД} = \frac{\text{Число случаев ВПР (IA)}}{\text{Число случаев ВПР (LB+FD+IA)}} \times 100 \quad (2)$$

где LB — живорожденные; FD — мертворожденные; IA — прерванные беременности по поводу пренатально выявленных ВПР плода с весом 500 на сроке беременности 22 и более недель.

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием компьютерных пакетов статистических программ STATISTICA (версия 8.0, «StatSoft», США), Excel 2013 («Microsoft Office»).

Для проведения собственных исследований была изучена медицинская документация 159 супружеских пар, у которых во время беременности у плода диагностировался врожденный порок легких. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации (извещения о выявлении врожденных аномалий (пороков развития) у ребенка (плода) — форма №025-11/у-98, поступающие из медицинских учреждений (родильных домов, детских поликлиник и стационаров), протоколы вскрытий — форма №013/у из патологоанатомических отделений).

При анализе возраста женщин, родивших детей с ВПР лёгких установлено, что в основном женщины были в возрасте от 20 до 35 лет - 84,6% случаев. В 10,7% случаях возраст женщин был свыше 35 лет; в 3,07% случаях – менее 19 лет.

Таким образом, установлено, что в большинстве случаев (79,2%) рождение детей с ВПР легких отмечалось в оптимальном детородном возрасте от 20 до 35 лет.

При анализе исходов беременности установлено, что из 159 исследуемых случаев исходами родов у 24 (15%) было рождение живых детей; мертворожденных - 25 (16%), абортусов по медико-генетическим показаниям - 110 (69%). Элиминация плода проводилась по медико-генетическим показаниям в случаях пренатально установленной некурабельной патологии (тяжелые сочетанные пороки развития).

Нами было проведено распределение плодов и детей по гендерной принадлежности. Установлено, что в 41 (26%) случае дети были мужского пола, в 35 (22%) случаях - женского пола. В 83 (52%) случаях абортусы были с неопределенным полом. В 62 случаях (39%) диагностировалась изолированная форма порока, в 97 случаях (61%) множественные пороки развития. Наиболее частыми сопутствующими пороками были другие аномалии развития дыхательной системы, пороки центральной нервной системы (далее – ЦНС) и опорно-двигательного аппарата.

При анализе структуры пороков развития легких установлено, что наиболее часто встречаемыми пороками легких явились: секвестрация легкого (30% случаев), кистозно-аденоматозная мальформация легких (41% случаев), киста легкого (20% случаев).

При анализе частоты встречаемости ВПР легких по годам установлено, что за период 2013-2017 гг. в городе Минске родилось 112 детей с врожденными пороками развития лёгких. По годам количество случаев заболевания легких распределилось следующим образом (табл.).

Таблица – Количество случаев ВПР лёгких в городе Минске по данным Белорусского регистра врожденных пороков развития за 2013-2017 гг.

Количество/Год		2013	2014	2015	2016	2017	Всего	Среднее
Количество новорождённых		22923	27354	27729	27891	26915	132812	26562,4
Количество живорождённых		22863	27278	27670	27828	26856	132495	26499
Количество мертворождённых		60	76	59	63	59	317	63,4
Количество ВПР лёгких	Живорожденные	3 (10%)	3 (15%)	6 (21%)	3 (21%)	4 (19%)	19	3,8
	Мертворожденные	6 (21%)	2 (10%)	3 (11%)	5 (36%)	2 (10%)	18	3,6
	Абортированные по генетическим показаниям	20 (69%)	15 (75%)	19 (68%)	6 (43%)	15 (71%)	75	15
	Всего	29	20	28	14	21	112	22,4
	ЭПД*	25,89%	17,85%	25%	12,5%	18,75		

Примечание: * - ЭПД – отношение количества ВПР у плодов, абортированных по генетическим показаниям, к общему количеству выявленных ВПР, %

Общее количество новорожденных в городе Минске за исследуемый период составило 132812. Из них, 132495 - живорожденных, 317- мертворожденных. Среднее количество новорожденных за период 2013-2017 гг. составило 26562,4. Из 112 зарегистрированных случаев ВПР лёгких живорожденных - 19 (16, 96%), мертворожденных - 18 (16,07%), абортированных по генетическим показаниям - 75 (66,97%).

При анализе числа случаев ВПР лёгких по годам было выявлено, что в г.Минске за исследуемый период максимальное количество случаев составило 29 и было зарегистрировано в 2013 г.; минимальное количество зарегистрировано в 2016 году-14 случаев.

При анализе популяционных частот ВПР легких установлено, что максимальная частота встречаемости зарегистрирована в 2013 году и составила 12,65%. Наименьшая популяционная частота зарегистрирована в 2016 году и составила 5,02%. В среднем за период 2013-2016 гг. популяционная частота составила 8,77%.

Таким образом, анализ количества и популяционных частот врожденных пороков легких в городе Минске за 2013-2016 гг. показал, что среди живорожденных, мертворожденных и плодов, абортированных по генетическим показаниям, ВПР легких составляли ежегодно в среднем 22,75 случаев со средней популяционной частотой 8,77%.

Нами была проведена оценка ЭПД путем подсчета прерванных по генетическим показаниям беременностей с ВПР лёгких в г. Минске за период 2013 - 2017 гг. Установлено, что ЭПД ВПР лёгких в г. Минске в среднем составила 61,21 % (рис.).

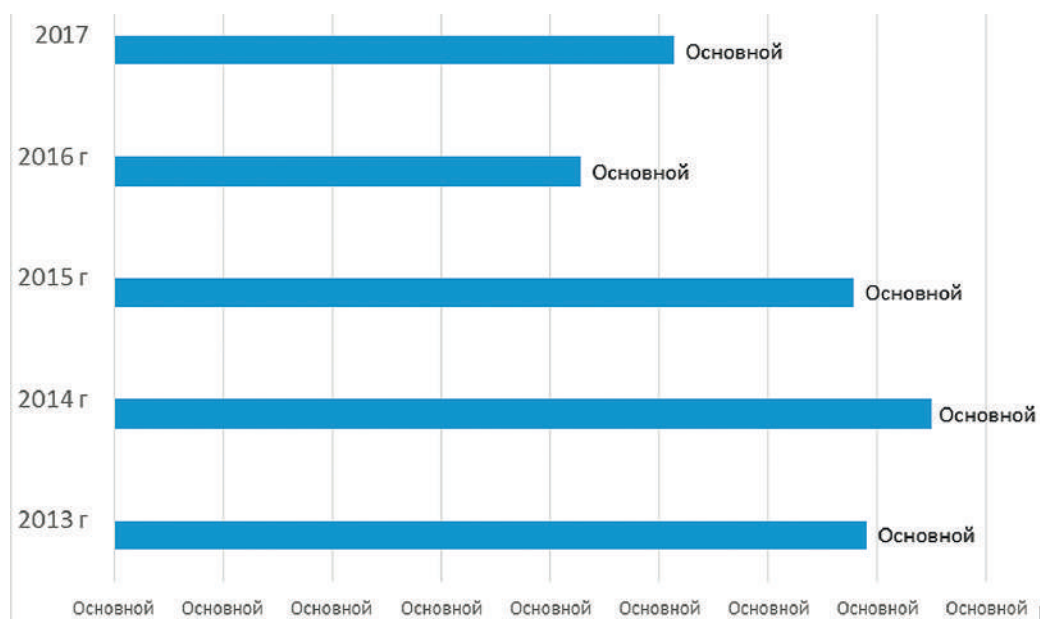


Рисунок 1 – Оценка эффективности пренатальной диагностики случаев беременностей с диагнозом - врожденный порок лёгких в г.Минске за 2013 - 2017 гг.

Таким образом, эффективность пренатальной диагностики в 2013 году составила 42,86%, в 2014 году - 67,86%, 2015 году - 75%, 2016 году - 68,96%, 2017 году - 51,37%. Средний показатель эффективности пренатальной диагностики составил 61,21%. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности пренатальной диагностики данной патологии в Минске за 2013 – 2016 гг.

В ходе проделанной работы были проанализированы данные о частоте встречаемости врожденных пороков развития лёгких у детей в городе Минске и Минской области за период с 2013 по 2016 гг.

Установлено, что в большинстве случаев (79,2%) рождение детей с ВПР легких отмечалось в оптимальном детородном возрасте от 20 до 35 лет.

В 69% случаев ВПР легких проводилась элиминация плода (аборт) по медико-генетическим показаниям, что было связано с пренатально установленной некурабельной патологией.

При сравнительном анализе популяционных частот ВПР лёгких в г. Минске по годам за исследуемый период установлено, что максимальная популяционная частота была зарегистрирована в 2013 году и составила 12,65‰; минимальная популяционная частота зарегистрирована в 2016 году и составила 5,02‰. Эффективность пренатальной диагностики за исследуемый период составила в среднем 63,67%, что свидетельствует о высокой выявляемости данного порока в пренатальном периоде. Ранняя пренатальная диагностика и выявление тяжелых случаев ВПР лёгких дает возможность снизить частоту рождений нежизнеспособных новорожденных с некурабельной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Система мониторинга врожденных пороков развития в Беларуси: сборник тезисов 14-ой Международной научной конференции «Сахаровские чтения 2014 года: экологические проблемы XXI века», Минск, 2014 г. / С.- Междунар. гос. инст-т, под ред. А.А. Ершова-Павлова [и др.]. – Минск, 2014. – 78 с.

2. Принципы организации и функционирования системы мониторинга врожденных пороков развития в Республике Беларусь: материалы 13 Междунар. научно-практической конф. «Здравоохранение на рубеже веков: к 100-летию Первой мировой войны», раздел «История медицины», Гродно, октябрь 2014 г. / под ред. И.В. Намчик [и др.]. – М., 2014. – С. 153-156.

3. Bairavov, N. A. Anthropogenic load as a factor aggravating the development and course of the main diseases of pregnant women and children / N. A. Bairavov, E. V. Zhilyakov // Basic research. – 2014. – No. 4. – P. 624-628.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗОМ EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN THE REPUBLIC OF BELARUS BY THE INCIDENCE OF TUBERCULOSIS

С. М. Маршалкович, Т. Н. Машкович, М. А. Дубина
S. Marshalkovich, T. Mashkovich, M. Dubina

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
siarhei.marshall@gmail.com*

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

Эпидемиологическую обстановку по заболеваемости туберкулёзом в Республике Беларусь определяют следующие наиболее важные статистические показатели: инфицированность, заболеваемость, болезненность и смертность от туберкулёза.

Инфицированность микобактерией туберкулеза (далее – МБТ) — отношение числа лиц, положительно реагирующих на туберкулин, к числу обследованных, за исключением лиц с поствакцинальной аллергией (в процентах).

Заболеваемость — число впервые выявленных больных активным туберкулёзом в течение года в расчете на 100 000 населения.

Болезненность (распространенность) — общее число больных активным туберкулёзом, состоящих на учете в лечебных учреждениях на конец года, в расчете на 100 000 населения.

Смертность — число лиц, умерших от туберкулёза в течение года, в расчете на 100000 населения[3].

The epidemiological situation for the incidence of tuberculosis in the Republic of Belarus is determined by the following most important statistical indicators: infection, morbidity, soreness and mortality from tuberculosis.

Infection with MBT (*Mycobacterium tuberculosis*) - the ratio of the number of people who respond positively to tuberculin to the number examined, with the exception of people with post-vaccination allergy (in percent). Morbidity - the number of newly diagnosed patients with active tuberculosis during the year per 100,000 population.

Soreness (prevalence) — the total number of patients with active tuberculosis registered in medical institutions at the end of the year, per 100,000 population.

Mortality — the number of people who die from tuberculosis during the year, per 100,000 population.

Ключевые слова: эпидемиологическая обстановка, инфицированность МТБ, заболеваемость, болезненность, смертность, лекарственная устойчивость, множественная лекарственная устойчивость.

Key words: epidemiological situation, MTB infection, incidence, soreness, mortality, drug resistance, multidrug resistance.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-130-134>

Туберкулёз — это инфекционное, социально значимое заболевание, вызываемое особым микроорганизмом — микобактерией туберкулёза (рис.1). Возбудитель туберкулёза относится к семейству *Mycobacteriaceae*, включающему патогенные, условно-патогенные и непатогенные для человека виды микобактерий. К патогенным видам, непосредственно вызывающим туберкулёз у человека, относятся: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium canettii*[1].

Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости туберкулёзом в Республике Беларусь, несмотря на значительную тенденцию к улучшению, остается напряженной и в настоящее время. Противотуберкулёзная Беларусь осуществляет работу по реализации комплексных мероприятий, направленных на улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулёзу: активно ведется работа по реализации Государственной программы «Туберкулёз», программы международной технической помощи «Внедрение Стратегии СТОП-ТБ в Беларуси», в частности направленной на борьбу с туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью (далее – МЛУ-ТБ) и комплексного плана по борьбе с распространением мультирезистентного туберкулёза, принятого на Республиканском координационном совете по туберкулёзу при Совете Министров Республики Беларусь.



Рисунок 1 - *M. tuberculosis* 15549х, СЭМ

В Беларуси все меньше от данного инфекционного заболевания страдают дети. В прошлом году в республике было выявлено 23 ребенка, в то время как 10 лет назад их насчитывалось 150. Сегодня этот показатель является лучшим в европейском регионе.

Новый метод амбулаторного лечения имеет ряд преимуществ. Уменьшается риск перекрестного заражения. Для контролируемого приема лекарств пациент посещает поликлинику, туберкулёзные кабинеты.

В 2018 году в Беларуси зафиксировано 1 916 вновь выявленных случаев туберкулёза. В среднем стоимость затрат на лечение одного пациента варьируется от 23 до 87 тысяч рублей. Сумма зависит от формы заболевания туберкулёзом[5].

По данным Всемирной организации здравоохранения:

- туберкулёз (далее – ТБ) является одной из 10 ведущих причин смерти в мире и является главной причиной смертности ВИЧ-позитивных людей;
- в 2017 году туберкулёзом заболели 10 миллионов человек, и 1,6 миллиона человек (в том числе 0,3 миллиона человек с ВИЧ) умерли от этой болезни;
- по оценкам, в 2017 году 1 миллион детей заболели туберкулёзом, и 230 000 детей умерли от него (включая детей с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом);
- туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) по-прежнему представляет кризис в области общественного здравоохранения;
- по оценкам ВОЗ, произошло 558 000 новых случаев туберкулёза с устойчивостью к рифампицину — самому эффективному препарату первой линии, из которых в 82% случаев был МЛУ-ТБ.

По оценкам, за период с 2002 по 2018 г. благодаря диагностике и лечению туберкулёза было спасено 54 миллиона человеческих жизней. За последние годы наша страна достигла значительных успехов в борьбе с туберкулёзом: заболеваемость туберкулёзом в 2017 году составила 29,4, в 2018 – 25,2 на 100 тыс. человек (снижение составило 14,3 %) (рис. 2).



Рисунок 2 - Динамика заболеваемости и смертности от туберкулёза населения Республики Беларусь (на 100 тыс. населения)

Случаи повторного заболевания (рецидивы туберкулёза) в 2017 году насчитывали 5,5, а в 2018 – 4,9 на 100 тыс. человек (снижение составило 11,0 %)[4]. Эффективность лечения лекарственно-чувствительного туберкулёза возросла до 87,6 %, МЛУ-ТБ до 75,5 % в 2018 г. (в 2017 г. – 67,9 %), охват АРВ-терапией пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом возрос до 93 %.

Врачи первичного звена играют большую роль в раннем выявлении заболевания. Важно обращать внимание на симптомы, которые могут быть характерны для туберкулеза: кашель более двух недель, повышенная температура в течение длительного времени, усиленное ночное потоотделение, кровохарканье, потеря веса. А вот излишнего флюорографического скрининга нужно избегать, ограничившись рекомендованными ВОЗ группами риска.

Во-первых, при поддержке ВОЗ и Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулёзом и малярией в Беларуси начато преобразование системы оказания противотуберкулёзной помощи с постепенным переходом на амбулаторную модель. Пилотным регионом стала Брестская область, но уже в текущем году к ней присоединились все регионы страны.

С момента начала реализации национальной программы в Беларуси масштабы лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза были расширены и был обеспечен охват практически всех пациентов с МЛУ-ТБ. Из 30 стран с тяжёлым бременем МЛУ-ТБ достичь таких показателей охвата удалось только Беларуси и Казахстану.

По данным ВОЗ в Беларуси лечение всех пациентов с МЛУ-ТБ проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ от 2019 года.

По оценкам ВОЗ, в 20 из 30 стран с тяжёлым бременем МЛУ - ТБ охват лечением составляет менее 50%, а по данным исследования, опубликованного в международном журнале «Туберкулёз и легочные заболевания» в январе 2018 г., в 32 странах в период со второго полугодия 2015 г. по первое полугодие 2017 г. лечение бедаквилином или деламинидом получили только 15,7 % из 69 213 нуждающихся пациентов, не считая тех, кто прошёл лечение в контексте клинических исследований или экспериментального применения препаратов по гуманитарным соображениям.

Конечная цель данных преобразований — уйти от модели, основанной на количестве стационарных коек. На 1 января 2019 года в противотуберкулёзных стационарах Беларуси насчитывалось 2 930 коек — больше, чем среднегодовое число новых случаев и рецидивов, вместе взятых[6].

Во-вторых, широко внедряются новые (бедаквилин, деламинид) и перепрофилированные препараты. Результаты в первой когорте пациентов довольно впечатляющие: 178 из 192 (92,7 %) прошли лечение успешно[3].

Анализируя опыт нашей страны, ВОЗ предложила передать отделу науки и образовательному центру РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии функции Сотрудничающего центра ВОЗ по внедрению новых препаратов и режимов лечения М/ШЛУ-ТБ. Это знак высочайшей оценки уровня наших специалистов.

В сотрудничестве с ВОЗ, Глобальным фондом для борьбы со СПИДом, туберкулёзом и малярией, и организацией «Врачи без границ» Беларусь также работает над устранением препятствий для доступа к лечению, одним из которых является высокая стоимость лекарственных препаратов.

Если говорить об оценочной заболеваемости туберкулёзом в Беларуси (37 на 100 тыс. населения в 2017-м), то она значительно ниже среднемировой (133 на 100 тыс. населения) и несколько выше, чем в Европейском регионе ВОЗ (30 на 100 тыс. населения).

В 2018 году зарегистрировано 1 916 новых случаев туберкулёза (в 2008-м – 4 634) и 460 рецидивов (в 2008-м – 739). От туберкулёза умерли 242 человека (в 2008-м – 831). Важно отметить, что темп снижения заболеваемости (в среднем на 11,9 % в год на протяжении последних пяти лет) и смертности (в среднем на 14,7 %) в Беларуси значительно выше мирового и средневропейского.

Группу риска по заболеванию туберкулёзом (в порядке убывания по значимости) составляют:

- лица с ВИЧ-инфекцией;
- лица, проживающие в одной квартире или комнате с пациентом, больным туберкулёзом (например, в квартире, студенческом общежитии, доме престарелых), и работники пенитенциарных учреждений;

- лица из социально уязвимых групп населения, например, бездомные, безработные, мигранты, осужденные, бывшие осужденные;
- лица с подавленным в результате различных заболеваний иммунитетом (например, лица, получающие цитостатические препараты, лучевую терапию или кортикостероиды, страдающие сахарным диабетом, пептической язвой желудка или двенадцатиперстной кишки);
- лица пониженного питания (снижение массы тела от 10 % и > ниже нормы);
- лица, недавно инфицированные *M. tuberculosis* (первые 2 года после заражения);
- лица с изменениями на рентгенограмме грудной клетки, указывающие на туберкулез в прошлом;
- активные курильщики;
- лица, страдающие хроническим алкоголизмом и наркоманией.

Здоровый образ жизни – основа профилактики многих заболеваний, в том числе и туберкулёза. Основу профилактики туберкулёза среди всего населения составляют меры, направленные на повышение защитных сил организма (иммунитета):

- соблюдение правильного режима труда и отдыха (чередование труда и отдыха, полноценный сон, прогулки на свежем воздухе);
- рациональное, сбалансированное, полноценное питание;
- отказ от курения, наркотиков, злоупотребления спиртными напитками (курение ослабляет местную защиту дыхательных путей, алкоголь и наркотики поражают органы, снижают общую защиту организма);
- соблюдение правил личной и общественной гигиены;
- прием витаминов в весенний и осенний периоды;
- занятия физическими упражнениями и закаливание организма;
- мероприятия, улучшающие жилищную и производственную среду (снижение скученности и запыленности помещений, улучшение вентиляции, проветривание помещений, содержание помещений в чистоте);
- избегайте стрессов, остерегайтесь переохлаждений и чрезмерных физических нагрузок, получайте положительные эмоции;
- правильное сексуальное и половое поведение – профилактика ВИЧ/СПИД (недопущение раннего начала половой жизни, использование презерватива, наличие единственного и постоянного полового партнера, моральная чистота).

При первых признаках заболевания в виде общего недомогания, слабости, потливости (особенно по ночам), снижение работоспособности, усталость, в виде быстрой утомляемости, потери аппетита, снижения веса, повышении температуры тела, длительный кашель – сухой или с выделением мокроты (более 3 недель), иногда с примесью крови, болей в грудной клетке, необоснованной одышки, следует срочно обратиться в поликлинику по месту жительства или учёбы.

Самый большой риск заражения у членов семьи и друзей, то есть тех, у кого был частый и длительный контакт с заболевшим, в том числе у медицинских работников (заболеваемость туберкулезом медработников снижается: в 2008 году зарегистрировано 103 случая заболевания медицинских работников, в 2018-м – 23) [3].

Секретариату ВОЗ предлагается оказывать содействие государствам-членам для адаптирования и введения в действие стратегии с учетом важности принятия мер в отношении ТБ с множественной лекарственной устойчивостью и укрепления международного сотрудничества. ВОЗ также предлагается проводить мониторинг осуществления и оценивать прогресс на пути достижения промежуточных контрольных показателей и целевых показателей на 2035 год.

Целевые показатели на 2035 год:

- снижение смертности от ТБ на 95% (по сравнению с уровнем 2015 г.);
- снижение заболеваемости ТБ на 90% (<10 на 100 000 населения);
- ни одна из затронутых семей не несёт катастрофических расходов в связи с ТБ.

Контрольные показатели на 2025 год:

- снижение смертности от ТБ на 75% (по сравнению с уровнем 2015 г.);
- снижение заболеваемости ТБ на 50% (по сравнению с уровнем 2015г.) (<55 на 100 000 населения);
- ни одна из затронутых семей не несёт катастрофических расходов в связи с ТБ.

Таким образом, вопросы, связанные с заболеваемостью туберкулёзом, находятся на постоянном контроле государства. Основным направлением деятельности противотуберкулёзной службы на данном этапе является реализация программы «Туберкулёз», государственной программы «Демографическая безопасность, здоровье населения Республики Беларусь», где главным вопросом является борьба с МЛУ-ТБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кривонос, П.С. Организация противотуберкулёзной помощи населению: учебное пособие / П.С. Кривонос, Ж.И. Кривошеева, Н.С. Морозкина [и др.]. – Минск: Белсэнс, 2011. – 144 с.
2. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 13.01.2014г. № 15 «Об утверждении Инструкции по организации работы в очагах туберкулёзной инфекции и выявлению контактных лиц».
3. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20.01.2014г. № 27 «Об утверждении Инструкции по диагностике, лечению, профилактике и учету серьезных побочных реакций на профилактическую прививку против туберкулёза у детей».

4. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2017, г. Минск: ГУ РНМБ, 2017. – 506 с.
5. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2018, г. Минск: ГУ РНМБ, 2018. – 490 с.
6. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2019, г. Минск: ГУ РНМБ, 2019. – 472 с.

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ СЕЗОННОГО ГРИППА У ДЕТЕЙ **VACCINATION AGAINST SEASONAL INFLUENZA IN CHILDREN**

Т. Н. Машкович, С. М. Маршалкович, М. А. Дубина
T. Mashkovich, S. Marshalkovich, M. Dubina

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
tanjaignashevitch@gmail.com*

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

Грипп – чрезвычайно заразное острое вирусное заболевание, которое вызывается тремя антигенно самостоятельными вирусами А, В и С. Эпидемии гриппа вызываются типами А и В. Вирус гриппа А подразделяется на субтипы в зависимости от особенностей двух поверхностных антигенов гемагглютинина (Н) и нейраминидазы (N). Заболевания у детей обусловлены разнообразными комбинациями трех подтипов гемагглютинина (Н1, Н2 и Н3) и двух подтипов нейраминидазы (N1 и N2) [1]. Для вирусов гриппа А и В характерна постоянная изменчивость антигенов, что может привести к появлению незначительных различий в рамках существующих антигенов или закончиться формированием новых антигенов. Вторая форма изменчивости встречается только при гриппе А и осуществляется относительно редко с интервалом 10 и более лет, тогда как первая отмечается у вирусов гриппа А и В почти ежегодно.

Influenza is an extremely contagious acute viral disease caused by three antigenically independent viruses A, B and C. Influenza epidemics are caused by types A and B. Influenza A virus is divided into subtypes depending on the characteristics of the two surface antigens hemagglutinin (N) and neuraminidase (N). Diseases in children are caused by various combinations of three subtypes of hemagglutinin (H1, H2 and H3) and two subtypes of neuraminidase (N1 and N2). Influenza A and B viruses are characterized by a constant variability of antigens, which can lead to the appearance of slight differences within existing antigens or result in the formation of new antigens. The second form of variability occurs only in influenza A and occurs relatively rarely with an interval of 10 or more years, while the first is observed in influenza A and B viruses almost annually.

Ключевые слова: грипп, серовар, антитела, антиген, вирус, вакцинопрофилактика против гриппа, вакцина.

Keywords: influenza, serovar, antibodies, antigen, virus, vaccination against influenza, vaccine.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-134-137>

Формирование иммунитета определяется наличием специфических антител к антигенам, поэтому восприимчивость к гриппу зависит исключительно от степени изменчивости антигенов вирусов гриппа. В случае появления нового антигенного варианта практически все население Земли оказывается неиммунным и заболевание распространяется, по образному выражению, как «пожар в степи» (пандемия) и характеризуется тяжелыми проявлениями с высокой летальностью. При частичной изменчивости вируса может возникнуть повышенная восприимчивость к типу вируса гриппа, которым люди уже переболели, и тогда отмечается рост заболевания (эпидемия) с охватом восприимчивых лиц, а также детей раннего возраста, не успевших переболеть и, следовательно, неиммунных к данному антигенному варианту.

Восприимчивость к гриппу всеобщая. Дети первых месяцев жизни относительно мало восприимчивы, что связано с наличием иммунитета, полученного от матери. При отсутствии у матери защитных антител восприимчивы к гриппу даже новорожденные дети.

После перенесенного гриппа формируется стойкий тип- и штаммоспецифический иммунитет. Повторные заболевания обусловлены заражением новыми серовариантами вируса гриппа.

Таким образом, вопросы изучения гриппа, методов его профилактики и лечения являются актуальными, так как возникающие эпидемии гриппа охватывают большое количество населения, включая одну из наиболее чувствительных групп населения – детей.

Неспецифические методы профилактики инфекции малоэффективны. Решающее значение имеет вакцинопрофилактика гриппа. Для этой цели в настоящее время используются в большей степени инаktivированные вакцины:

1. Гриппол (ТНЦ Института иммунологии, Москва, Россия) – тривалентная полимер-субъединичная вакцина, содержащая поверхностные антигены вируса гриппа трех подтипов: А (H3N2), А (H1N1) и В, конъюгированные

с иммуностимулятором полиоксидонием, благодаря чему значительно повышается иммуногенность вакцин при относительно низком количественном содержании антигенов.

2. Ваксигрип – очищенная инактивированная сплит-вакцина производства компании Пастер Мерье Коннот (Франция), содержащая в одной прививочной дозе не менее 15 мкг гемагглютинина вируса гриппа А (H3N2), не менее 15 мкг гемагглютинина вируса гриппа А (H1N1), 15 мкг гемагглютинина вируса гриппа В, а также незначительное количество мертиолята, формальдегида, буферный раствор и следы неомицина.

3. Флюарикс (Смит Кляйн Бичем, Бельгия) – инактивированная очищенная гриппозная сплит-вакцина, содержащая по 15 мкг гемагглютинина каждого из рекомендованных ВОЗ штаммов вируса гриппа, фосфатный буфер, сахарозу, мертиолят и следы формальдегида.

4. Инфлювак (Солвей Фарма, Нидерланды) – трехвалентная субъединичная инактивированная гриппозная вакцина, содержащая очищенные поверхностные антигены гемагглютинин и нейраминидазу, полученные из актуальных штаммов вируса гриппа, рекомендованных ВОЗ с учетом изменчивости вируса[2].

В рамках исследования была проанализирована проводимая в УЗ «10 ГДП г. Минска» в 2018 году вакцинопрофилактика. Данные об используемых вакцинах и их характеристиках приведены в таблице 1 и на рисунке.

Прививки против гриппа должны по возможности получать все группы детского населения, начиная с 6-ти месячного возраста, однако в первую очередь вакцинация должна проводиться в следующих группах риска:

- дети с хроническими легочными заболеваниями, включая больных среднетяжелой и тяжелой астмой и хроническим бронхитом;
- дети с болезнями сердца, в том числе со значительными гемодинамическими нарушениями;
- дети, получающие иммунодепрессивную терапию;
- дети с серповидноклеточной анемией и другими гемоглобинопатиями;
- больные сахарным диабетом, хроническими почечными и метаболическими заболеваниями;
- дети с иммунопатологией, включая ВИЧ-инфекцию;
- дети и подростки, длительно получающие аспирин (риск возникновения синдрома Рея после гриппа).

Таблица 1 – Вакцины против сезонного гриппа, применявшиеся в УЗ «10 ГДП г. Минска», 2018 год

Тип вакцины	Характеристика вакцин	Название вакцин	Способ введения	Противопоказания
Живые	Вакцина гриппозная аллантоисная живая сухая	Вакцина гриппозная аллантоисная интраназальная живая сухая для детей 3-14 лет	интраназальный	• Возраст - до 3 лет • Аллергия к белку куриного яйца • Непереносимость аминогликозидов
Инактивированные	Расщепленные (сплит-вакцины)	Ваксигрип Флюарикс Флюоваксин	п/к или в/м	• Возраст – до 6 мес • Аллергия к белку куриного яйца • Непереносимость аминогликозидов
	Субъединичные, приготовленные на куриных эмбрионах	Гриппол Инфлювак Гриппол плюс-Белмед	п/к или в/м	• Возраст – до 6 мес • Аллергия к белку куриного яйца • Непереносимость аминогликозидов
		Гриппол плюс	п/к или в/м	• Возраст - до 3 лет • Аллергия к белку куриного яйца • Непереносимость аминогликозидов

Кроме того, обязательную вакцинацию против гриппа следует проводить в домах ребенка, школах-интернатах, дошкольных учреждениях. Вакцинация против гриппа в других группах детей проводится по желанию родителей.

Для предупреждения возникновения заболевания гриппом у новорожденных и детей в возрасте до 6 месяцев особенно важно иммунизировать взрослых, находящихся с ними в тесном контакте.

Поствакцинальный иммунитет всегда не только видоспецифичен (грипп А, В, С) и типоспецифичен (А1, А2, и т.д.) [1], но и субтипоспецифичен. Иными словами, такой иммунитет может обеспечить защиту только против строго определенного штамма гриппозного вируса, со строго определенным набором как поверхностных (гемагглютинин и нейраминидаза), так и внутренних (белки нуклеокапсида, М-белок и др.) антигенов. Поскольку для вируса гриппа А характерна высокая изменчивость поверхностных антигенов, формирующийся поствакцинальный иммунитет надежно защищает только при полном совпадении антигенного состава вакцины и циркулирующего в данное время эпидемического клона возбудителя. Любая изменчивость вируса в рамках антигенного шифта (возникновение новых вариантов одного и того же подтипа вируса) приводит к его ускользанию от антител, индуцированных вакцинным штаммом. Именно поэтому ВОЗ разработала международную программу эпидемического надзора на основе деятельности многочисленных врачей-наблюдателей и 110 национальных лабораторий

в 79 странах мира, что позволяет осуществить быстрый сбор информации, обнаружение и культивирование новых штаммов с последующим отбором для производства вакцин применительно к эпидемической ситуации [3].

В настоящее время наиболее полно всем требованиям ВОЗ к гриппозным вакцинам отвечают инактивированные сплит-вакцины Ваксигрип и Флюарикс, а также субъединичные вакцины Инфлювакс и Гриппол. Антигенный состав этих вакцин точно учитывает ежегодные рекомендации ВОЗ.

Многолетнее применение Ваксигрип и Флюарикс демонстрирует его высокую профилактическую эффективность. По данным нашей клиники, у детей после двукратного введения вакцины Ваксигрип с интервалом 30 дней в дозе 0,25 мл отмечается 4-х кратное нарастание титра антител у 78% детей к вирусу гриппа А (H1N1), у 70% – к вирусу гриппа А (H3N2) и у 80,5% – к вирусу гриппа В. Процент лиц с защитным титром антител составил соответственно 90,2%, 82,9% и 100%.

Аналогичную эффективность демонстрируют отечественная вакцина Гриппол, бельгийская вакцина Флюарикс и голландская вакцина Инфлювакс.

Инактивированные расщепленные вакцины слабо реактогенны. В месте введения возможны легкая болезненность, покраснение и слабая инфильтрация; редко возникают общие реакции в виде повышения температуры тела, головной боли, недомогания, миалгий и др. Частота местных и общих реакций зависит от возраста. У детей в возрасте до 5-7 лет они возникают реже, чем у взрослых. На повторное введение инактивированных вакцин реакции возникают реже, чем на первую вакцинацию.

На введение живой гриппозной вакцины путем распыления в носовые ходы нередко возникают проявления естественной гриппозной инфекции. В редких случаях возможны более тяжелые реакции и осложнения.

Противогриппозные живые и инактивированные вакцины противопоказаны лицам с гиперчувствительностью к яичному белку и мясу кур. Наличие острой инфекции является временным противопоказанием. Лица с иммунодефицитом прививаются по общим правилам, но только инактивированной вакциной. Однако, расщепленные сплит-вакцины (Ваксигрип, Флюарикс), а также субъединичные вакцины (Инфлювакс, Агриппал) можно вводить, начиная с 6 месячного возраста. Для защиты детей первых 6 месяцев жизни предлагается вакцинировать все их окружение.

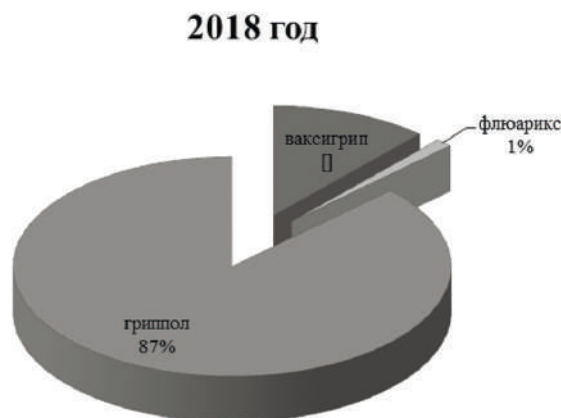


Рисунок – Удельный вес вакцин против сезонного гриппа, применявшиеся в УЗ «10 ГДП г. Минска», в период 2018 г.

Вакцинацию против гриппа у детей, особенно с тяжелой патологией, необходимо проводить только расщепленной субъединичной вакциной. Препаратами выбора следует считать трехвалентные расщепленные очищенные вакцины Ваксигрип, Флюарикс, Инфлювакс и Гриппол.

В ходе анализа проводимой вакцинопрофилактики от вируса гриппа среди детского населения за исследуемые 6 лет в УЗ «10 ГДП г. Минска», было установлено, что наибольший удельный вес привитых детей был в 2015 году (58,64 %); наименьший – в 2014 году, он составил 46,63 % привитых от гриппа детей от общего числа, обслуживающегося в поликлинике детского населения.

При сравнительном анализе было показано, что удельный вес заболевших гриппом в 2014 году был на 97,88% выше, чем в другие исследуемые годы. Причем, в 2014 году было привито наименьшее количество детского населения – 46,63 %. Примечательно и то, что в 2014 году среди заболевших гриппом, наибольший рост заболеваемости отмечен среди детей школьного возраста 14-18 лет (36,08 %) и 3-5 лет (23,73%).

В 2015 году был отмечен максимальный показатель прививаемости от гриппа (58,64 %), в этом же году заболеваемость среди привитых детей отсутствовала.

В целом, за исследуемый период показан высокий охват иммунизации против гриппа в УЗ «10 ГДП г. Минска». Средний удельный показатель привитых от гриппа за исследуемый период 2013 - 2018 гг. составил 53,87 %, а удельный показатель заболеваемости гриппом – 0,8 % (табл. 2).

За 6 исследуемых лет, летальных случаев от использования вакцины против гриппа и от гриппа среди детского населения в УЗ «10 ГДП г. Минска» зарегистрировано не было.

*Таблица 2 – Процентное соотношение привитых и заболевших гриппом детей
за период 2013-2018 гг. в УЗ «10 ГДП г. Минска»*

Год	Наблюдаемая численность населения УЗ «10 ГДП г. Минска» (чел.)	Удельный вес привитых детей от гриппа (%)	Удельный вес заболевших гриппом (%)
2013	19900	52,53	0,06
2014	19882	46,63	4,15
2015	19840	58,64	-
2016	19575	56,48	0,02
2017	19447	55,07	0,01
2018	19903	47,07	0,48

Таким образом, подъем заболеваемости гриппом в УЗ «10 ГДП г. Минска» 2014 года был самый высокий среди детского населения за изучаемый период (2013 – 2018 гг.). Это говорит о том, что 46,63 % вакцинированных от гриппа, не достаточно для обеспечения индивидуальной защиты привитого детского населения и не формирует дополнительные возможности защиты за счет коллективного иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Генетический анализ вируса гриппа А H1N1 «пандемический» в условиях эпидемии / Е. С. Кострюкова [и др.] // Терапевтический архив, 2015. – 275 с.
2. Инструкции по применению вакцин: гриппол, гриппол - плюс, ваксигрип, инфлювак. – 2017.
3. Ситуация по гриппу и ОРВИ // СЭС, 2017. – 170 с.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ СКОРУЮ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ ЖИТЕЛЯМ Г.БРЕСТА ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ ПО ПРИЧИНЕ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ QUANTITATIVE ANALYSIS OF THE INDICATORS CHARACTERIZING EMERGENCY MEDICAL SERVICES TO THE RESIDENTS OF BREST IN CASE OF MEDICAL EMERGENCY CONDITIONS CAUSED BY CIRCULATORY SYSTEM DISEASES

Т. И. Мозоль, Н. Е. Порада
T. Mozol', N. Porada

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
mozol.2041179@mail.ru*

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

Современные тенденции заболеваемости болезнями системы кровообращения населения Республики Беларусь свидетельствуют о широкой распространенности данной патологии. Рост заболеваемости, поражение людей всё более молодого возраста делают сердечно-сосудистые заболевания важнейшей медико-социальной проблемой здравоохранения. Значимость сердечно-сосудистых заболеваний еще больше возрастает в связи с тем, что они являются одной из наиболее частых причин инвалидности и смертности населения. Поэтому, представляется актуальным провести количественный анализ показателей оказания скорой медицинской помощи жителям при неотложных состояниях по причине болезней системы кровообращения на примере г. Бреста и Брестского района.

Modern trends of circulatory disease incidence among the population of the Republic of Belarus give evidence of wide occurrence of these illnesses. Incidence rate, involvement of more and more younger people make cardiovascular diseases the prime medical and social problem of the healthcare service. The significance of the cardiovascular diseases is even more advanced taking into consideration the fact that they are one of the most frequent reasons of the population invalidism and mortality. That is why it seems to be essential to conduct the quantitative analysis of the indicators characterizing emergency medical services to the residents of Brest and Brest region in case of medical emergency conditions caused by circulatory diseases.

Ключевые слова: распространенность, заболеваемость, частота, многолетняя динамика, тенденция, инфаркт миокарда, стенокардия, сердечно-сосудистые заболевания, профилактика.

Keywords: prevalence, incidence, frequency, long-term dynamics, tendency, myocardial infarction, angina pectoris, cardiovascular diseases, prevention.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-137-140>

Сердечно-сосудистые заболевания (далее – ССЗ) являются основной причиной инвалидности и смертности населения большинства развитых стран мира, в том числе и Беларуси [1]. Продолжающийся рост ССЗ и поражение людей все более молодого возраста делают ССЗ важнейшей медико-социальной проблемой здравоохранения. Болезни этой группы в значительной степени служат показателем преждевременного старения лиц трудоспособного возраста и являются основной причиной смерти этой категории населения. Болезни из группы сердечно-сосудистых включают целый ряд нозологических форм, среди которых наиболее серьезными являются гипертоническая и ишемическая болезни (их доля составляет 30 - 35% всех заболеваний сердечно-сосудистой системы), и такие их проявления как острый инфаркт миокарда и стенокардия [2].

Ишемическая болезнь сердца (далее – ИБС) – одно из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. По данным многочисленных эпидемиологических исследований, установлено, что ИБС встречается у 11 - 20 % взрослого населения большинства экономически развитых стран мира [3]. Основное внимание привлечено к инфаркту миокарда (далее – ИМ) — тяжелой и самой распространенной острой форме ишемической болезни сердца. Под острым инфарктом миокарда понимают патологическое состояние, которое вызвано внезапной окклюзией коронарной артерии, которая приводит к некрозу миокарда [3].

Стенокардия — наиболее часто встречающаяся форма ИБС. В соответствии с классификацией ИБС различают стенокардию напряжения и спонтанную (особую) стенокардию. Стенокардия напряжения в свою очередь подразделяется на впервые возникшую, стабильную и прогрессирующую стенокардию. Все формы стенокардии напряжения характеризуются нестабильной клинической картиной, нестабильным и более тяжелым течением и поэтому часто объединяются общим названием «нестабильная стенокардия» (далее – НС) [3].

Артериальная гипертензия (далее – АГ) – это хроническое заболевание, сопровождающееся повышением артериального давления более 140/90 мм.рт.ст. При этом показаниями к госпитализации являются: острые нарушения коронарного или мозгового кровообращения; гипертонический криз средней и тяжелой степени тяжести; рефрактерная к гипотензивной терапии АГ; обследование для уточнения степени поражения органов мишеней, если это невозможно сделать в амбулаторных условиях; появление или усугубление нарушений ритма, проводимости сердца, сердечной и/или почечной недостаточности [4].

Целью исследования было, используя количественные методы оценки, проанализировать показатели госпитализации жителей г. Бреста и Брестского района в случаях оказания неотложной помощи при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. При выполнении эпидемиологического анализа объектом исследования послужили отчетные данные ГУЗ «Станция скорой медицинской помощи г. Бреста» о числе случаев вызовов с последующей госпитализацией по причинам заболевания инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией, артериальной гипертензией и случаями неуточненными как инфаркт миокарда и кровоизлияния, зарегистрированных среди населения г. Бреста и Брестского района.

На основании отчетных данных и численности населения были рассчитаны: относительные интенсивные показатели госпитализации, экстенсивные коэффициенты; проведены: расчет ошибки и оценка достоверности относительных величин, анализ динамических рядов методом выравнивания ряда по параболе первого порядка, расчет показателя тенденции (A1), коэффициента детерминированности (R2), сравнительный анализ показателей в двух совокупностях на достоверность различий [5].

Проведенный анализ уровня госпитализации при неотложных состояниях по причине болезней органов кровообращения выявил выраженную тенденцию роста показателей госпитализации в областную больницу жителей г. Бреста и Брестского района по причине заболевания инфарктом миокарда за период 2012-2019 гг. (A1 = 4,36 0/000, R2 = 0,87). Умеренная тенденция роста отмечалась в динамике показателей госпитализации населения с диагнозом нестабильная стенокардия (A1 = 1,34 0/000, R2 = 0,60), показателей госпитализации по поводу АГ (A1 = 3,67 0/000, R2 = 0,69), в динамике показателей госпитализации населения в дежурную больницу (A1 = -9,88 0/000, R2 = 0,94).

Был проведен сравнительный анализ показателей в конце изучаемого периода по сравнению с начальным годом исследования. Выявлено статистически значимое изменение в сторону увеличения показателей госпитализации с ИМ ($t = 6,5$, $p < 0,01$), НС ($t = 3,33$, $p < 0,01$) и АГ ($t = 10,7,2$, $p < 0,001$), и достоверное снижение показателей госпитализации с неуточненными диагнозами как ИМ и кровоизлияния ($t = 11,45$, $p < 0,01$) (табл. 1).

Проведенный анализ динамического ряда оказания неотложной помощи без госпитализации по поводу заболевания АГ выявил достоверную умеренно выраженную тенденцию к росту показателя обращаемости в службу скорой помощи (A1 = 37,93 0/000, R2 = 0,64) (табл. 2).

Различия показателей обращаемости в службу скорой медицинской помощи по причине артериальной гипертензии в конце изучаемого периода по отношению к начальному году были статистически значимы (табл. 2).

Таблица 1 – Показатели госпитализации населения г. Бреста и Брестского района в 2012-2019гг.
(на 10000 населения)

Годы	КЗ±ДИ			
	Инфаркт миокарда	Нестабильная стенокардия	Артериальная гипертензия	Неуточненные как инфаркт миокарда и кровоизлияния
2012	4,72 ± 0,74	16,42 ± 2,34	23,27 ± 2,67	50,83 ± 4,06
2013	5,49 ± 1,23	16,94 ± 2,45	29,53 ± 2,70	42,62 ± 3,99
2014	7,09 ± 1,34	21,96 ± 2,79	70,44 ± 3,56	41,28 ± 3,89
2015	14,28 ± 2,31	23,16 ± 2,78	77,14 ± 3,23	18,32 ± 2,45
2016	22,06 ± 2,34	23,14 ± 2,88	79,21 ± 3,77	14,07 ± 2,78
2017	18,01 ± 1,89	28,75 ± 2,89	75,05 ± 3,99	3,68 ± 0,99
2018	17,66 ± 1,22	27,05 ± 0,26	79,80 ± 0,46	42,41 ± 0,33
2019	12,38 ± 0,18 ↑	22,51 ± 0,24 ↑	78,43 ± 0,44 ↑	41,02 ± 0,32 ↓
2019/2012	t=6,5 ↑	t = 3,33 ↑	t= 10,7 ↑	t=11,45 ↓

Таблица 2 – Относительные показатели оказания неотложной помощи населению г. Бреста и Брестского района без госпитализации по причине АГ (на 10000 населения)

Год	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Обращаемость в СМП при АГ	204,07 ± 14,91	287,62 ± 15,67	339,74 ± 16,01	448,43 ± 14,99	414,16 ± 15,01	372,18 ± 15,26	503,47 ± 1,09	477,41 ± 1,06
2019/2012	t = 8,04							

Были рассчитаны ежегодные темпы прироста показателей госпитализации при различных неотложных состояниях при болезнях органов кровообращения таблица 3.

Таблица 3 – Ежегодные темпы прироста показателей госпитализации жителей г. Бреста и Брестской области (%)

Год	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Инфаркт миокарда	-	16,31	29,14	101,4	54,48	-18,35	-0,86	-29,31
Нестабильная стенокардия	-	3,16	29,63	5,46	-0,08	24,24	-4,95	-16,11
Артериальная гипертензия	-	28,84	141,5	11,11	4,21	-4,17	7,42	-0,89
Неуточненные как инфаркт миокарда и кровоизлияния	-	-14,85	-1,92	-54,97	-22,06	-73,57	1052,4	-2,47

Как видно из таблицы 3, наибольшие значения ежегодных темпов прироста отмечены: для ИМ – в 2015 году (101,4%), для НС – в 2014 году (29, 63%), для АГ – в 2014 году (141,5%).

Была проведена количественная оценка показателей госпитализации по скорой медицинской помощи при неотложных состояниях по причине сердечно-сосудистых заболеваний населения г. Бреста и Брестской области в 2012-2019 гг. (табл. 4).

Таблица 4 – Количественная характеристика показателей госпитализации по скорой медицинской помощи при неотложных состояниях по причине сердечно-сосудистых заболеваний населения г. Бреста и Брестской области в 2012-2019 гг.

Госпитализация	A ₀ ‰	A ₁ ‰	R ²
Инфаркт миокарда	12,7	4,36	0,87
Нестабильная стенокардия	22,5	1,34	0,60
Артериальная гипертензия	64,1	3,67	0,69
Неуточненные как инфаркт миокарда и кровоизлияния	31,7	-9,88	0,94

Как видно из таблицы 3, наиболее часто госпитализировались больные с артериальной гипертензией и состояниями неуточненными как инфаркт миокарда и кровоизлияния. Однако, в динамике показателей госпитализации

с диагнозом неуточненные, как кровоизлияния или инфаркт миокарда выявлена устойчивая тенденция к снижению. В остальных случаях, отмечен рост показателей госпитализации больных при обращении в службу скорой медицинской помощи.

Сердечно-сосудистые заболевания представляют собой серьезную социальную проблему. Поэтому профилактике сердечно-сосудистых заболеваний уделяется большое внимание, как со стороны системы здравоохранения, так и со стороны государства. Это координированный комплекс на общественном и индивидуальном уровне, направленный на устранение или минимизацию влияния неблагоприятных факторов риска развития ССЗ и связанной с ними инвалидности. На популяционном уровне – это изменение образа жизни, улучшение экологической обстановки, пропаганда здорового образа жизни. Второе направление профилактики – стратегия высокого риска включает превентивные меры, направленные на снижение уровня факторов риска ССЗ. Популяционная стратегия и стратегия высокого риска взаимно дополняют друг друга и относятся к первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, которая включает рациональный режим труда и отдыха, увеличение физической активности, ограничение поваренной соли, отказ от алкоголя и курения, снижение калорийности пищи и массы тела. По сути именно первичная профилактика позволяет сохранить рациональные условия жизнедеятельности человека.

Вторичная (медикаментозная и немедикаментозная) профилактика проводится дифференцированно с группами пациентов с верифицированными сердечно-сосудистыми заболеваниями с целью предупреждения рецидивов заболеваний, развития осложнений у лиц с реализованными факторами риска, снижения заболеваемости и смертности от этих болезней, улучшения качества жизни пациентов, что возможно только при оказании своевременной и качественной медицинской помощи [1].

Таким образом, проделанная работа позволила прийти к следующим выводам:

1. В 2012-2019 гг. госпитализация жителей г.Бреста и Брестского района по причине заболеваний инфарктом миокарда, с диагнозом нестабильная стенокардия и артериальная гипертензия значительно возросла.
2. Показатели госпитализации по причинам, неуточненным, как инфаркт миокарда или кровоизлияния, снизились, что свидетельствует о квалификации и профессионализме медицинских работников службы скорой медицинской помощи г. Бреста и Брестского района.
3. Увеличились показатели неотложной помощи без последующей госпитализации при артериальной гипертензии.
4. Выявленные тенденции оказания скорой медицинской помощи при неотложных состояниях позволяют прогнозировать объемы медицинской помощи и планировать расширение медицинского штата, увеличение и модернизацию парка машин скорой помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Герасимов, А.* Медицинская статистика / А. Герасимов. – Мн.: МИА, 2007. – 480 с. (С. 115-142).
2. Кардиология: национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Органова. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2008. – 1290 с.
3. *Мрочек, А. Г.* Сердечно-сосудистые заболевания в Республике Беларусь: анализ ситуации и стратегии контроля / А.Г. Мрочек, [и др.] – Мн.: Беларуская навука, 2011. – 341 с.
4. *Моисеева, В. С.* Внутренние болезни: учебник Т.1. 3-е изд. / под ред В.С. Моисеева, А.И. Мартынова, Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР, 2013. – 896 с.
5. *Органов, Р. Г.* Болезни сердца: руководство для врачей / Р.Г. Органов, И.Г. Фомина – М.: Литтерра, 2006. – 1344 с.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ СТОЛИНСКОГО РАЙОНА БОЛЕЗНЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

QUANTITATIVE ANALYSIS OF THE DISEASE INCIDENCE AMONG THE POPULATION OF THE STOLIN REGION CAUSED BY THYROID BODY ILLNESSES

А. С. Никончик, Н. Е. Порада
A. Nikonchik, N. Porada

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
alyona.nikonchik@mail.ru*

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

Йододефицитные заболевания входят в число наиболее распространенных неинфекционных заболеваний человека. Эта патология охватывает до 10-12 % населения земного шара. Всемирная организация здравоохранения признала их одной из важнейших проблем здравоохранения [1]. Уровень потребления йода является определяющим фактором эпидемиологии заболеваний щитовидной железы и их нозологической структуры, при этом последняя существенным образом зависит от тяжести йодного дефицита. Преобладание

(до 70-80 %) среди заболевших лиц молодого и среднего возраста делает эту патологию особо актуальной. Проанализированы показатели заболеваемости населения Столинского района болезнями щитовидной железы за период с 2013 по 2017 гг.

Iodine Deficiency Disorders are among the most widespread noncommunicable diseases. This pathology comprises about 10-12% of the world population. World Health Organization acknowledges it as one of the most important problem of the healthcare services [3]. Iodine consumption level is the master factor of the thyroid disorder epidemiology and its nosological structure, therewith the latter to a great extent depends on the severity of the iodine deficiency. The predominance of its occurrence among the young and middle age people (up to 70-80%) make this pathology particularly relevant. There have been analyzed the incidence rate of the iodine deficiency disorders among the population of Stolin region in the period since 2013 and up to 2017 years.

Ключевые слова: болезни щитовидной железы, заболеваемость, многолетняя динамика, тенденция, структура заболеваемости.

Keywords: thyroid gland, incidence, long-term dynamics, trends, incidence structure.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-140-144>

Плохая экология, пища, содержащая канцерогены, радионуклидное загрязнение, а самое главное, дефицит йода в питании и воде, приводят к различным заболеваниям щитовидной железы. Йод — очень важный микроэлемент в жизнедеятельности организма человека. Все ключевые метаболические процессы в нём происходят при наличии йода в составе гормонов щитовидной железы — тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3), поэтому серьёзный недостаток этого микроэлемента вызывает различные йододефицитные заболевания [2]. Щитовидная железа занимает важную роль в системе гормональной регуляции организма, отвечает за нормализацию обмена веществ, рост тканей и всего организма. Дефицит йода в организме является основным фактором, оказывающим влияние на состояние здоровья щитовидной железы у людей, проживающих на эндемичных территориях [3]. Данная проблема актуальна и для Республики Беларусь.

Работа посвящена анализу заболеваемости населения Столинского района Брестской области болезнями щитовидной железы в период с 2013 по 2017 гг. На основании отчетных материалов о числе случаев заболеваний, зарегистрированных у населения, обслуживаемого УЗ «Столинская ЦРБ» и численности населения, проживающего в Столинском районе Брестской области, были рассчитаны показатели общей и первичной заболеваемости для всего населения и по возрастным группам: детское население (0-14 лет), подростки (15-17 лет) и взрослые. Проведен расчет ошибки и оценка достоверности относительных величин, анализ динамических рядов методом выравнивания ряда по параболе первого порядка, расчет показателя тенденции (А1), среднегодового показателя заболеваемости (А0), коэффициента детерминированности (R2), сравнительный анализ показателей в двух совокупностях на достоверность различий [4].

Проведенный анализ показал, что в период наблюдения удельный вес болезней щитовидной железы в структуре эндокринной патологии населения Столинского района в среднем составил 47,5%. В динамике общей заболеваемости выявлена устойчивая тенденция к росту ($R^2=0,99$). Показатель тенденции $A1 = 22,7 \text{ ‰}$. Среднегодовое значение показателя распространенности различных форм патологии щитовидной железы (А0) составило 242,18 случаев заболеваний на 10 тысяч населения района. За период с 2013 по

2017 гг. общая заболеваемость увеличилась с 198,5 ‰ до 289,4 ‰ или в 1,5 раза. Среднегодовое значение темпа прироста составило 9,9%. Отмечен выраженный статистически значимый рост ($R^2=0,81$) первичной заболеваемости населения района болезнями щитовидной железы. Показатель тенденции $A1 - 4,59 \text{ ‰}$. Среднегодовое значение показателя заболеваемости (А0) составило 30,8 случаев заболеваний на 10 тысяч населения района. За период с 2013 по 2017 год первичная заболеваемость увеличилась с 22,2 ‰ до 36,8 ‰ или в 1,7 раза (рис. 1). Соотношение первичной и общей заболеваемости составило в среднем 1:8, что указывает на высокую распространенность хронических форм заболеваний щитовидной железы среди населения района.

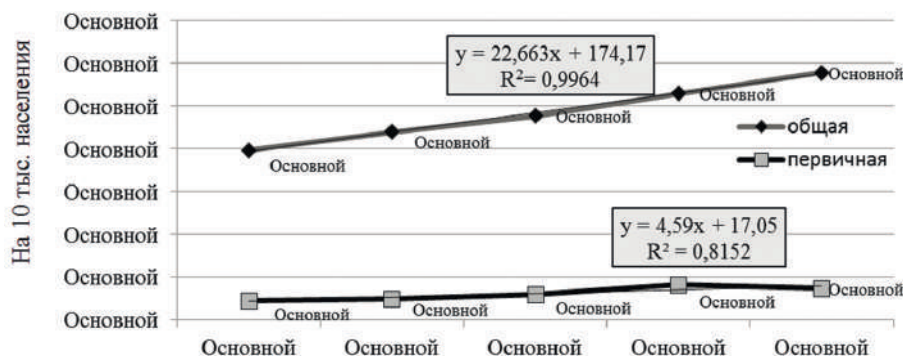


Рисунок 1 – Динамика заболеваемости населения Столинского района болезнями щитовидной железы

Проведенный анализ уровней и динамики заболеваемости по возрастным группам выявил устойчивую тенденцию к увеличению как первичной, так и общей заболеваемости населения рассматриваемых возрастных категорий. Так, среднегодовое значение показателя общей заболеваемости детей (0-14) составило 55,1 случаев заболеваний на 10 тысяч детского населения, заболеваемость увеличилась в 1,5 раза ($R^2=0,81$). Среднегодовой показатель частоты впервые выявленных заболеваний у детей - 19,8 ‰. За период с 2013 по 2017 год первичная заболеваемость детского населения выросла в 2,5 раза ($R^2=0,74$) (рис.2). Соотношение первичной заболеваемости к общей составило 1:2,8.

У подростков (15-17 лет) увеличение общей заболеваемости за рассматриваемый период составило в 1,3 раза ($R^2=0,65$), первичной - в 2,6 раза ($R^2=0,99$). Среднегодовое значение A_0 равнялось соответственно 357,5 и 95,24 случаев заболеваний на 10 тысяч подросткового населения района. Соотношение первичной и общей заболеваемости составило 1:3,8.

В динамике общей и первичной заболеваемости взрослого населения также выявлена устойчивая тенденция к росту ($R^2=0,99$). Общая и первичная заболеваемость увеличилась в 1,5 и 1,4 раза, соответственно. A_0 общей заболеваемости находилось на уровне 287,46 ‰, первичной - 30,62 случаев заболеваний щитовидной железы на 10 тысяч взрослого населения района (рис.2). Соотношение первичной и общей заболеваемости в среднем составило 1:9, что указывает на преимущественное преобладание хронических форм.

Была проведена количественная оценка показателей заболеваемости населения Столинского района болезнями щитовидной железы по возрастным группам.

Как видно из таблицы 1, для всех возрастных групп населения района характерен статистически значимый выраженный рост общей и первичной заболеваемости патологией щитовидной железы. Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечены у подростков.

В таблице 2 приведены данные по определению достоверности различий показателей заболеваемости населения Столинского района болезнями щитовидной железы в конце изучаемого периода по отношению к начальному году. Полученные результаты указывают на статистически значимый рост заболеваемости населения всех возрастных групп болезнями щитовидной железы в 2013-2017 гг.

Проведенный структурный анализ общей заболеваемости по нозологическим формам показал, что в течение всего периода на долю узлового зоба приходилось в среднем 45,9%, второе место занимал гипотиреоз - 24%, третье место – аутоиммунный тиреоидит – 20,6%, четвертое – эндемический зоб – 5,2%, удельный вес тиреотоксикоза составил 4%. Был проведен анализ динамических рядов по параболе первого порядка заболеваемости отдельными формами йододефицитной патологии щитовидной железы населения Столинского района. В таблице 3 представлены результаты и количественная характеристика заболеваемости населения Столинского района болезнями щитовидной железы по нозологическим формам.

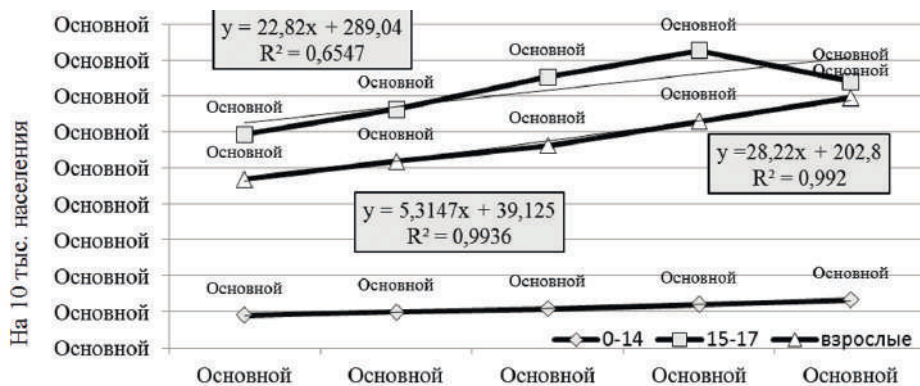


Рисунок 2 – Динамика общей заболеваемости населения болезнями щитовидной железы по возрастным группам

Таблица 1 – Количественная характеристика заболеваемости населения Столинского района болезнями щитовидной железы в 2013-2017 гг.

Заболеваемость болезнями щитовидной железы	Общая заболеваемость, на 10 тыс. нас.			Первичная заболеваемость, на 10 тыс. нас.		
	A_0 ‰	A_1 ‰	R^2	A_0 ‰	A_1 ‰	R^2
Всего	242,18	22,66	0,99 ↑	30,82	4,59	0,81 ↑
Детское население (0-14 лет)	55,1	5,3	0,81 ↑	19,8	5,11	0,74 ↑
Подростки (15-17 лет)	357,5	22,82	0,65 ↑	95,24	22,12	0,99 ↑
Взрослое население (18 лет и старше)	287,46	28,2	0,99 ↑	30,62	3,69	0,48 ↑

Таблица 2 – Достоверность различий показателей заболеваемости населения Столинского района болезнями щитовидной железы

Заболеваемость болезнями щитовидной железы	Общая заболеваемость			Первичная заболеваемость		
	P ₂₀₁₃ ±m	P ₂₀₁₇ ±m	t 2017/2013	P ₂₀₁₃ ±m	P ₂₀₁₇ ±m	t 2017/2013
Всего	198,5 ±4,9	289,9 ±6,7	11	22,2 ±1,7	36,8 ±2,2	5,2
	Различия статистически значимы (p<0,001)			Различия статистически значимы (p<0,01)		
Детское население (0-14 лет)	45,2 ±2,4	66,3 ±2,9	5,6	14,4 ±1,4	35,7 ±2,2	8,1
	Различия статистически не значимы (p<0,01)			Различия статистически значимы (p<0,001)		
Подростки (15-17 лет)	296,7 ±6,0	370,1 ±6,9	8,0	62,6 ±2,8	162,3 ±4,6	7,8
	Различия статистически значимы (p<0,001)			Различия статистически значимы (p<0,001)		
Взрослое население (18 лет и старше)	234,3 ±5,4	347,6 ±6,7	10,1	22,1 ±1,7	31,1 ±2,1	3,3
	Различия статистически значимы (p<0,001)			Различия статистически значимы (p<0,01)		

Таблица 3 – Количественная характеристика заболеваемости населения Столинского района болезнями щитовидной железы по нозологическим формам

Болезни щитовидной железы	Общая заболеваемость, на 10 тыс. населения			t 2017/2013
	A0, ‰		R2	
Эндемический зоб	11,1	2,7*	0,57↑	2,7*
Узловой зоб	91,0	4,1**	0,86↑	4,1**
Аутоиммунный тиреоидит	41,7	2,51*	0,87↑	2,51*
Тиреотоксикоз	9,1	3,08**	0,88↑	3,08**
Гипотиреоз	45,4	3,9**	0,86↑	3,9**

Примечание: * - различия достоверны при $p < 0,05$, ** - различия достоверны при $p < 0,01$

Как видно из таблицы 3, среди всех форм патологии наибольшую распространенность имели узловой зоб, гипотиреоз и аутоиммунный тиреоидит. В целом в период с 2013 по 2017 гг. показатели заболеваемости населения Столинского района Брестской области всеми рассмотренными формами йододефицитной патологии щитовидной железы имели статистически значимый выраженный рост.

Были изучены тенденции и уровни заболеваемости йододефицитной патологией щитовидной железы в каждой возрастной группе населения по нозологическим формам.

Детское население. Заболеваемость детей эндемическим зобом находилась на уровне: общая - 22,1 случаев на 10 тысяч детского населения, первичная - 8,7 ‰. Среднегодовое значение показателя распространенности узлового зоба составило 6,54 ‰, заболеваемости - 2,8 случаев заболеваний на 10 тысяч детей. В рассматриваемый период отмечено выраженное увеличение показателей заболеваемости детей узловым зобом: в 3,5 и 5,5 раз, соответственно. В динамике общей заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом выявлена выраженная тенденция к росту ($R2 = 0,79$), заболеваемость увеличилась в 1,2 раза. Показатели первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом уменьшились в 1,2 раза, направленность тенденции не определена ($R2 = 0,26$). Общая заболеваемость детей тиреотоксикозом в изучаемый период снизилась в 1,8 раза и была на уровне 1,4 случаев заболеваний на 10 тысяч детского населения. В динамике первичной заболеваемости детей тиреотоксикозом была отмечена умеренная тенденция к росту ($R2=0,51$). Среднегодовое значение частоты заболеваний составил 0,3 ‰. Общая и первичная заболеваемость детского населения гипотиреозом за пять лет увеличилась в 2,5 и 1,3 раза, соответственно, достигнув в 2017 г. уровня 14,3 ‰ и 3,33 ‰, соответственно. Соотношение первичной и общей заболеваемости увеличилось с 1:2,2 в 2013 г. до 1:4,3 в 2017 г., что указывает на преобладание хронических форм гипотиреоза у детей района.

Подростки. Заболеваемость подростков эндемическим зобом находилась в среднем на уровне 40,5 случаев на 10 тыс. подросткового населения. В исследуемый период отмечался рост заболеваемости в 4,4 раза. Показатели заболеваемости узловым зобом с 2013 по 2017 гг. увеличились в 2,5 раза (общая заболеваемость) и в 4 раза (первичная заболеваемость). Среднегодовой уровень был соответственно 74,1 и 26,1 случаев заболеваний на 10 тысяч подросткового населения района. Отмечался рост заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом. Среднегодовое значение составило 16,4 случаев на 10 тыс. населения подростков. Заболеваемость не имела выраженной направленности и в среднем находилась на уровне 2,88 случаев на 10 тыс. подросткового населения. Был выявлен выраженный рост общей заболеваемости подростков гипотиреозом в 2,7 раза. Среднегодовое значение показателя общей заболеваемости составило 35,1 ‰, тенденция первичной заболеваемости гипотиреозом имела направленность к снижению.

Взрослое население. Заболеваемость взрослых (18 лет и старше) эндемическим зобом была на низком уровне. Направленность тенденции не имела выраженного характера. Среднегодовое значение показателя общей

заболеваемости составило 4,16 ‰, первичной - 0,3 ‰. В 2017 г. среди взрослого населения не регистрировались вновь выявленные случаи эндемического зоба. Статистически значимый рост отмечен в заболеваемости узловым зобом. За период с 2013 по 2017 год общая заболеваемость возросла в 1,5 раза и находилась на уровне 141,7 ‰. Первичная заболеваемость узловым зобом увеличилась в 1,9 раз, среднегодовой показатель А0 составил 12,7 случаев заболеваний на 10 тысяч взрослого населения района. Устойчивую тенденцию к росту в динамике имел аутоиммунный тиреоидит у взрослых. А0 общей заболеваемости за 5 лет составил 56,46 ‰, первичной - 8,2 ‰. При отсутствии выраженной направленности тенденции к заболеваемости взрослого населения тиреотоксикозом, среднегодовой уровень общей заболеваемости составил 12,1 ‰, первичной - 1,8 ‰. Отмечалась неравномерность показателей заболеваемости по годам. Заболеваемость гипотиреозом имела устойчивую тенденцию к росту. Среднегодовой показатель А0 общей заболеваемости находился на уровне 54 ‰, первичной - 20,8 случаев заболеваний на 10 тысяч взрослого населения ($R^2=0,95$ и $0,57$, соответственно).

Таким образом, проделанная работа позволила прийти к следующим выводам:

- В период с 2013 г. по 2017 г. заболеваемость населения Столинского района болезнями щитовидной железы имела выраженную статистически значимую тенденцию к росту.

- Наибольшую распространенность имели такие формы патологии как узловой зоб, гипотиреоз и аутоиммунный тиреоидит.

- Результаты анализа показали наиболее высокую заболеваемость йододефицитной патологией щитовидной железы среди подростков. Отмечено преимущественное преобладание хронических форм заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Фадеев, В.В.* Генетические факторы в патогенезе йододефицитного зоба / В.В.Фадеев, Н.А.Абрамова // Проблемы эндокринологии. – 2004. – Т.50, №1. – С.51-55.
2. *Холмогоров, В. В.* Все о заболеваниях щитовидной железы и ее лечении / В.В. Холмогоров. – М.: Феникс, 2008. – 192 с.
3. *Кузьмин, В.Д.* Болезни щитовидной железы / В.Д. Кузьмин – Ростов-на Дону: Феникс, 2004. – 111 с.
4. *Горяинова, Е.Р.* Прикладные методы анализа статистических данных: учеб. пособие / Е.Р. Горяинова, А.Р. Панков, Е.Н. Платонов - М.: ИД Высшей школы экономики, 2012. – 310 с.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ МИКРОЭЛЕМЕНТАМИ СЕЛЕНА И ЙОДА, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗОБА И АУТОИММУННОГО ТИРОИДИТА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ИЗ БРЕСТСКОЙ И ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТЕЙ

IODINE AND SELENIUM STATUS, GOITER AND AUTOIMMUNE THYROIDITIS PREVALENCE IN SCHOOL-AGE CHILDREN FROM BREST AND GRODNO REGIONS

**С. В. Петренко¹, Б. Ю.Леушев¹, М. С. Петренко², А. А. Горбик¹, В. В.Рудая¹
S. Petrenko¹, B. Leushev¹, M. Petrenko², A. Gorbik¹, V.Rudaya¹**

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²УО «Гимназия № 3», г. Минск, Республика Беларусь
petrenko51@yahoo.com

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

²Gymnasium #3, Minsk, Republic of Belarus

На протяжении последних 10-ти лет в западных регионах Беларуси (Брестская и Гродненская области) зарегистрирован достоверный рост показателей заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом (далее – АИТ) у детей школьного возраста. Исследование обеспеченности микроэлементом йод установило отсутствия его дефицита у детей школьного возраста, значение медианы экскреции йода с мочой (Ме) у обследованных детей находится в пределах 92,0-190,0 мкг/л, с невысоким уровнем распространенностью простого зоба (4,0-16,0 %). В то время как, уровень дефицита селена у школьников в этом регионе страны остается достаточно выраженным, у них выявлены высокие значения показателей сонографических признаков аутоиммунного тиреоидита (10-22,0%). Предварительный анализ показал наличие отрицательной корреляционной зависимости между содержанием селена в организме и наличием первичных сонографических признаков аутоиммунного тиреоидита.

Over the past decade, a significant increase in the incidence of autoimmune thyroiditis in school-age children has been recorded in the western regions of Belarus (Brest and Grodno regions). The study of the iodine micronutrient supply revealed the absence of its deficiency in school-age children; the median value of urinary iodine (Me)

excretion in the examined children is in the range of 92.0-190.0 µg/l, with a low prevalence of simple goiter (4.0-16.0%). While the level of selenium deficiency among schoolchildren in this region of the country remains quite pronounced, these children demonstrated high values of sonographic signs of autoimmune thyroiditis (10-22.0%). Preliminary analysis showed the presence of a negative correlation between the selenium concentration in the body and the presence of primary sonographic signs of autoimmune thyroiditis

Ключевые слова: йодная и селеновая обеспеченность, дети школьного возраста, зоб, аутоиммунный тиреоидит.

Keywords: iodine and selenium status, schoolage children, goiter, autoimmune thyroiditis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-144-147>

В настоящее время хорошо известно, что развитию аутоиммунной патологии щитовидной железы наряду с инфекционными и генетическими факторами способствуют такие экологические факторы, как существующий природный дисбаланс микроэлементов йода и селена в почве и, соответственно, в продуктах питания, выращенных на этих почвах, кроме того, свой вклад в рост показателей заболеваемости вносит наличие различных антропогенных загрязнений.

Проведение широкомасштабных мероприятий по ликвидации йодного дефицита начаты в 2001 г. в Беларуси, таких как информирование населения о пользе йодированной соли, расширение производства йодированной соли и контроль ее наличия в продаже, а также ее использования при производстве продуктов питания, привел к ликвидации йодного дефицита у населения республики в 2010-2011 гг. Однако проблема заболеваемости зобом все еще остается нерешенной, в 2012 г. зоб выявляется у 20-25% обследованных детей в ряде регионов Беларуси (Минская и Гомельская обл.) [1]. Кроме роста показателей заболеваемости простым зобом, в некоторых регионах страны выявляется рост показателей заболеваемости и аутоиммунной патологией щитовидной железы.

Как установлено в настоящее время, дисбаланс микроэлементов, формирующийся в организме, в результате поступления недостатка/или избытка таких микроэлементов как йод, селен и в меньшей степени – магний и медь, является экологическим фактором, влияющим на формирование патологии щитовидной железы [2]. Рост показателей заболеваемости щитовидной железы в республике на фоне ликвидации йодного дефицита, продолжается, что свидетельствует о том, что кроме йодного дефицита существуют другие природные факторы, такие как, например, дефицит селена, способствующий персистенции патологии щитовидной железы. Особую роль в работе щитовидной железы играет селен, являясь активным центром ферментов дейодиназ, регулирующих синтез активного Т3 из неактивного Т4 в крови, а также переводящих Т4 в неактивную форму гормона – реверсивный Т3. Кроме того, селен входит в активный центр другого фермента – глутатионпероксидазы, защищающего щитовидную железу и организм в целом от оксидативного стресса, инактивируя перекись водорода и свободные радикалы [3]. При дефиците селена формируется недостаток дейодиназ, снижается образование Т3, приводящее к стимуляции гипоталамо-гипофизарной системы и увеличению синтеза тиреотропного гормона, который в свою очередь стимулирует образование перекиси водорода в железе, что вызывает развитие фиброза. В проведенном популяционном исследовании установлено, что в регионе с достаточным потреблением селена статистически реже встречается субклинический гипотиреоз, манифестный гипотиреоз и аутоиммунный тиреоидит. Суммарно распространенность этих заболеваний была почти в 2 раза меньше в регионе с достаточным обеспечением селеном по сравнению с селенодефицитным регионом [4].

На основании данных официальной статистики Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Сравнительная характеристика деятельности эндокринологической службы Республики Беларусь 2007-2017 гг.), показатели первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом у детей по республике в целом недостаточно выросли с 35,3 до 48,41 на 100 тыс. детского населения ($P=0,652$; табл. 1). Вместе с тем, по областям показатели первичной заболеваемости АИТ у детей достоверно выросли за этот период времени в Брестской области с 22,89 до 76,61 на 100 тыс. детского населения (в 3,35 раза, $P=0,0028$) и в Гродненской области с 15,81 до 54,2 на 100 тыс. детского населения (в 3,43 раза, $P=0,044$). Напротив, в Витебской области показатели первичной заболеваемости АИТ за этот период времени практически не изменились с 43,65 до 44,16, а в Минской области в последние годы наметилась тенденция к росту показателей этой нозологической формы: с 31,05 до 55,23 на 100 тыс. детского населения. В других областях (Гомельская, Могилевская обл.) и в г. Минске отмечено снижение значений показателей заболеваемости АИТ (данные не приведены).

Для выяснения степени достоверности происходящих изменений показателей заболеваемости АИТ за 2007-2016 гг., указанные показатели (на 100 тыс. детского населения, за вычетом значений ежегодных показателей первичной заболеваемости АИТ по Беларуси) по времени были разделены на две группы 2007-2011 гг. и 2012-2016 гг. При сравнении этих двух групп установлен достоверный рост показателей первичной заболеваемости АИТ у детей в Брестской ($P=0,0028$) и Гродненской ($P=0,044$) областях, при отсутствии достоверных изменений изученного параметра в других областях (табл.1).

Таким образом, несмотря на ликвидацию йодного дефицита среди детского населения, установлен рост показателей заболеваемости АИТ в некоторых регионах Беларуси.

Дефицит микроэлемента селена был установлен у детей Беларуси в ряде исследований [5], в то время как дети с сонографическими признаками аутоиммунного тиреоидита и больные с диагнозом АИТ не обследовались.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика показателей заболеваемости АИТ в периоды 2007-2011 гг. и в 2012-2016 гг. в Витебской, Брестской, Гродненской и Минской областях, и в Беларуси в целом.

№	Область	$M \pm m$, 2007-2011 гг.	$M \pm m$, 2012-2016 гг.	Уровень достоверности
1.	Витебская	44,7±0,43	40,3±3,53	P= 0,25; n=5, не дост.
2.	Брестская	48,9±3,89	72,18±3,45	P= 0,0028*; n=5, дост.
3.	Гродненская	33,82±6,47	52,18±3,77	P= 0,044*; n=5, дост.
4.	Минская	32,3±5,48	39,0±17,94	P = 0,25; n=5, не дост.
5.	Беларусь	47,6±3,67	45,26±1,24	P = 0,652; n=5, не дост.

В исследование было включено 250 здоровых детей в возрасте 9-12 лет, проживающих в населенных пунктах Брестской и Гродненской областей.

Изучение йодной обеспеченности организма детей проводилось по определению экскреции йода с мочой церий-арсенитным спектрофотометрическим методом. Нормативные значения экскреции йода с мочой равны 150-300 мкг/кг. Содержание микроэлемента селена определяли в образцах волос методом рентгено-флуоресцентного анализа, с использованием спектрометра «Elva X». Нормативные значения для содержания селена в волосах равны 0,3-1,2 мкг/кг. Статистический анализ полученных результатов проводили методом непараметрической статистики.

Полученные результаты представлены в таблице 2.

Как представлено в таблице 2, у детей из обследованных населенных пунктов, за исключением г.Телеханы, обнаружено достаточное йодное обеспечение с медианой экскреции йода равной 150,0 – 190,0 мкг/л. Значения медианы размера щитовидной железы находятся в пределах возрастной нормы. Диффузный зоб установлен у 4,0–10,0 % обследованных детей, за исключением г. Телеханы, где показатель распространенность зоба достигал 16,0%. Диффузный зоб выявлен у 10,0 % обследованных детей г. Березы. Несмотря на достаточное йодное обеспечение школьников из г. Березы, содержание селена в волосах значительно ниже нижней границы возрастной нормы в 1,7 раза, что свидетельствует о наличии значительного селенового дефицита в организме. В этой группе сонографические признаки АИТ выявлены у 22,0% детей.

Таблица 2 – Содержание селена (в процентах от нижней границы контроля) в волосах, значение медианы содержания йода в моче, встречаемость зоба и сонографических признаков АИТ, а также частота употребления в пищу йодированной соли у детей школьного возраста из населенных пунктов Брестской и Гродненской областей.

Населенный пункт, объем выборки чел.	Содержание селена в волосах (в % от контроля)	Медиана экскреции йода, мкг/л	Медиана объема ЩЖ, в мл	Диффузный зоб в %	Сонографические признаки АИТ в %	Частота употребления йодированной соли в %
г. Береза (n= 50)	58,3	165,5	7,95	10,0	22,0	90,0
г. Слоним (n= 50)	48,3	150,0	4,68	4,0	22,0	80,0
г.Ошмяны (n= 50)	112,0	190,0	8,6	4,0	10,0	88,5
г. Телеханы (n= 100)	91,7	92,0	8,5	16,0	14,0	75,0

В группе школьников из г. Слоним диффузный зоб установлен у 4,0% обследованных детей, в то время как сонографические признаки АИТ установлены у 22,0% детей. Содержание селена в волосах в 2,0 раза ниже нижней границы нормы (0,3-1,2 мкг/кг), что свидетельствует о наличии значительного селенового дефицита в организме. Таким образом, несмотря на достаточное содержание йода, сниженное содержание селена в организме может быть ответственно за высокую частоту встречаемости сонографических признаков АИТ, в то время как частота выявления диффузного (простого) зоба соответствует нормативным значениям – только 4,0%.

У детей из г. Ошмяны медиана экскреции йода с мочой составляет 190,0 мкг/л. Диффузный зоб установлен только у 4,0% обследованных, а сонографические признаки АИТ установлены у 10,0% детей. Содержание селена в волосах находится на нижней границы нормы. Таким образом, несмотря на частое употребление йодированной соли и достаточное содержание йода в организме, дети школьного возраста из г. Ошмяны имеют нормативные показатели заболеваемости диффузным (простым) зобом (4,0%) и повышенные показатели заболеваемости АИТом (10,0%), обусловленные, по-видимому, пониженным содержанием селена в организме.

В обследованной группе детей школьного возраста из г. Телеханы диффузный зоб установлен у 16%. В то же время, сонографические признаки АИТ установлены у 14,0% детей. Содержание селена в волосах практически соответствует нижней границе нормы. Таким образом, совместное сниженное содержание йода и селена в организме проявляются как ростом встречаемости диффузного (простого) зоба, так и частотой распространенности сонографических признаков АИТ.

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии йодного дефицита у детей школьного возраста во всех обследованных регионах Брестской и Гродненской областей Беларуси. По полученным нами результатам значение медианы экскреции йода с мочой (Me) у обследованных детей находится в пределах 92,0-190,0 мкг/л, с наибольшими значениями в г.Ошмяны 190,0 мкг/л и наименьшими значениями в г. Телеханы – 92,0 мкг/л. Современный норматив ВОЗ по Me для детей в возрасте 9-12 лет составляет 100-300 мкг йода в сутки.

Распространенность зоба в целом по обследованным регионам составило от 4,0% до 16,0 %. В обследованных группах детей выявлены высокие значения показателей сонографических признаков аутоиммунного тиреоидита (у 10-22,0% обследованных), с наибольшими значениями в г.Березе и Слониме и соответственно со сниженными значениями содержания селена в организме школьников из этих населенных пунктов.

Степень тяжести йододефицитных расстройств снизилась и в настоящее время может быть оценена как легкая по областям, в то время как уровни дефицита селена у школьников в ряде регионов страны остаются достаточно высокими. Предварительный анализ результатов показал наличие отрицательной зависимости между содержанием селена в волосах и проявлением первичных сонографических признаков аутоиммунного тиреоидита.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Петренко, С. В.* Изучение обеспеченности микроэлементами селена, йода, железа и цинка населения различных экологических регионов Республики Беларусь 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.
2. *Кубасова, Е. Д.* Физиологическая характеристика биоэлементного статуса и его влияние на состояние щитовидной железы детей Архангельской области //Автореферат, дис. к.б.н. Архангельск. – 2007.– 18 с.
3. *Schomburg, L.* Selenium, selenoproteins, and thyroid gland: interactions in health and disease // Nature reviews endocrinology. – 2012. – Vol 8(3). – P.160-171.
4. *Wu, Q., Rayman, M. P., Lu, H., Schomburg, L. et al.* Low population selenium status is associated with increased prevalence of thyroid disease // J Clin Endocrinol Metab. – 2015. – Vol. 100. – P. 4037– 4047.
5. *Мохорт, Е. Г.* Содержание йода и селена в пищевых рационах детей и подростков, проживающих в домашних условиях и организованных коллективах/Е.Г.Мохорт, А.В.Славинский//Проблемы дефицита витаминов и микроэлементов в Республике Беларусь. – Минск, 2007. – С.44-46.

ИНВАЛИДИЗАЦИЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ – ГЛОБАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОСТИ POPULATION DISABILITIES OF THE REPUBLIC OF BELARUS – THE GLOBAL MEDICAL PROBLEM OF OUR TIME

И. В. Пухтеева¹, О. Н. Ляшук^{1,2}
I. Puhteeva¹, O. Lyashuk^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²УЗ «Брестская городская больница № 2»,
г. Брест, Республика Беларусь
qazplm7558216@yandex.by

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

²HI «Brest city hospital № 2»,
Brest, Republic of Belarus

Проблема инвалидности и инвалидов рассматривается и изучается в методологических, научно-практических и социальных сферах во всех странах мира.

Во всем мире регистрируется увеличение количества инвалидов. Инвалиды чаще нуждаются в медицинской помощи, но, имея ограниченные возможности, не всегда могут получить ее в полном объеме.

Проблема оказания качественных медицинских услуг людям с ограниченными возможностями остро стоит во всем мире. Кроме медицинской проблемы, важное значение имеет проблема социальной защиты и реабилитации инвалидов, что позволяет их адаптировать к социальной жизни.

The problem of disability and disabled people is examined and studied in methodological, scientific-practical and social spheres in all countries of the world.

Worldwide, an increase in the number of disabled people is recorded. Persons with disabilities need medical care more often, but they cannot always receive it in full due to limited opportunities.

The problem of quality medical services providing to people with disabilities is acute throughout the world. In addition to the medical problem, the problem of social protection and rehabilitation of disabled people is important, which allows them to adapt them to social life.

Ключевые слова: инвалидность, пациент, инвалид, население, группа, здоровье, болезнь.

Keywords: disability, patient, disabled person, population, group, health, illness.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-147-151>

Проблема инвалидности и инвалидов рассматривается и изучается в методологических, научно-практических и социальных сферах во всех странах мира.

Однако, уровни исследований имеют значительные различия и начиная межгосударственными сравнительными исследованиями инвалидности заканчивая конкретными исследованиями отдельных видов нарушений в определенной выбранной совокупности или же отдельной группе людей, которые выделены по любому из признаков [4].

Общее ухудшение состояния здоровья населения, которое проявляется в увеличении заболеваемости, несвоевременном обращении к врачу, увеличивает число длительно и часто болеющих, а также людей с хроническими заболеваниями, что может привести к инвалидности [4].

Во всем мире регистрируется увеличение количества инвалидов.

Инвалиды чаще нуждаются в медицинской помощи, но имея ограниченные возможности не всегда могут получить ее в полном объеме.

Проблема оказания качественных медицинских услуг людям с ограниченными возможностями остро стоит во всем мире. Кроме медицинской проблемы, важное значение имеет проблема социальной защиты и реабилитации инвалидов, что позволяет их адаптировать к социальной жизни [4].

В Декларации о правах инвалидов, инвалидом является лицо, которое не может самостоятельно обеспечить полностью или частично потребности нормальной личной и (или) социальной жизни в виду недостатка, который может быть врожденным или его физических или умственных возможностей [3].

В законодательстве Республики Беларусь установлены условия, которые необходимы для признания лица инвалидом:

- нарушение здоровья;
- ограничение жизнедеятельности;
- нуждаемость в социальной защите.

Все условия тесно взаимосвязаны, и для признания лица инвалидом необходима их совокупность [2].

Главным условием для признания лица инвалидом является наличие нарушения функций организма, к ним относятся:

- нарушение психических функций (восприятия, внимания, памяти, мышления, интеллекта, эмоций, воли, сознания, поведения, психомоторных функций);
- нарушение языковых и речевых функций (нарушения устной (ринолалия, дизартрия, заикание, алалия, афазия) и письменной (дисграфия, дислексия), вербальной и невербальной речи, нарушения голосообразования);
- нарушение сенсорных функций (зрения, слуха, обоняния, осязания, тактильной, болевой, температурной и других видов чувствительности);
- нарушение статодинамических функций (двигательных функций головы, туловища, конечностей, статики, координации движений);
- нарушение функций кровообращения, дыхания, пищеварения, выделения, кроветворения, обмена веществ и энергии, внутренней секреции, иммунитета;
- нарушение, которое обусловлено физическим уродством (деформация лица, головы, туловища, конечностей, что приводит к внешнему уродству, аномальные отверстия пищеварительного, мочевыделительного, дыхательного трактов, нарушения размеров тела) [2].

Любая из данных причин инвалидности (за исключением общего заболевания) может быть установлена только при наличии определенных доказательств, то есть должна быть подтверждено документально [2].

Республика Беларусь является государством, в котором социальная политика занимает важное место. Определение причин социального неравенства и решение способов его преодоления является важным условием социальной политики.

В Республике Беларусь социальная политика направлена на улучшение качества жизни инвалидов, создание им равных с другими гражданами возможностей участия в жизни общества.

В системе социальной защиты инвалидов предусмотрена социальная поддержка со стороны государства, которая выражается в виде денежных выплат, состоящая из пенсий, пособий, государственной адресной социальной помощи, в обеспечении техническими средствами социальной реабилитации, которая представлена креслами-колясками, протезно-ортопедическими изделиями, печатными изданиями со специальным шрифтом, звукоусиливающей аппаратурой и сигнализаторами. Также оказываются социальные услуги и услуги жилищно-бытового обслуживания

Создаются специализированные рабочие места, на которых условия труда не противоречат индивидуальной программе реабилитации инвалидов [3].

Таким образом, инвалидность в нашей стране на сегодняшний день является важнейшей медико-социальной проблемой, решение которой должно быть среди приоритетных задач здравоохранения и общества.

Целью работы - исследовать годовую динамику и структуру первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района за 2015-2019 гг.

Материалом исследования послужили данные из статистического сборника Республики Беларусь [1], по первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района за 2015-2019 гг.

В 2019 году первичная инвалидность среди взрослого населения г. Бреста и Брестского района установлена у 1879 человек (в 2018 г. – 1948 человек), из них 36,1% (678 человек) в трудоспособном возрасте (в 2018 г. – 717 чел. или 36,8%).

Анализ динамики общей первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района за 2015-2019 гг. показал, что показатели колебались с 34,0 на 10 тыс. населения в 2015 году до 30,28 на 10 тыс. населения в 2019 году. Среднегодовой показатель заболеваемости (A_0) составил 31,5 на 10 тыс. населения. Ежегодный показатель тенденций (A_1) – -0,46 на 10 тыс. населения. С 2015 по 2019 гг. динамика первичной инвалидности трудоспособного населения характеризуется неясной тенденцией ($R^2=0,15$).

Анализ динамики общей первичной инвалидности трудоспособного населения Брестской области за 2015-2019 гг. показал, что показатели колебались с 39,6 на 10 тыс. населения в 2015 году до 38,0 на 10 тыс. населения в 2019 году. Среднегодовой показатель заболеваемости (A_0) составил 38,7 на 10 тыс. населения. Ежегодный показатель тенденций (A_1) – -0,26 на 10 тыс. населения. С 2015 по 2019 гг. динамика первичной инвалидности трудоспособного населения характеризуется неясной тенденцией ($R^2=0,12$).

Анализ динамики общей первичной инвалидности трудоспособного населения Республики Беларусь за 2015-2019 гг. показал, что показатели колебались с 40,2 на 10 тыс. населения в 2015 году до 38,8 на 10 тыс. населения в 2019 году. Среднегодовой показатель заболеваемости (A_0) составил 38,8 на 10 тыс. населения. Ежегодный показатель тенденций (A_1) – -0,29 на 10 тыс. населения. С 2015 по 2019 гг. динамика первичной инвалидности трудоспособного населения характеризуется неясной тенденцией ($R^2=0,24$).

В результате анализа динамики общей первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района за 2015-2019 гг. установлено, что динамика характеризуется неясной тенденцией ($R^2 < 0,39$). Данная тенденция характерна и для Брестской области, а также в целом для Республики Беларусь (рис.).

Анализ годовых темпов прироста общей первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района, Брестской области и Республики Беларусь за 2015-2019 гг. показал, как снижение, так и рост первичной инвалидности трудоспособного населения.

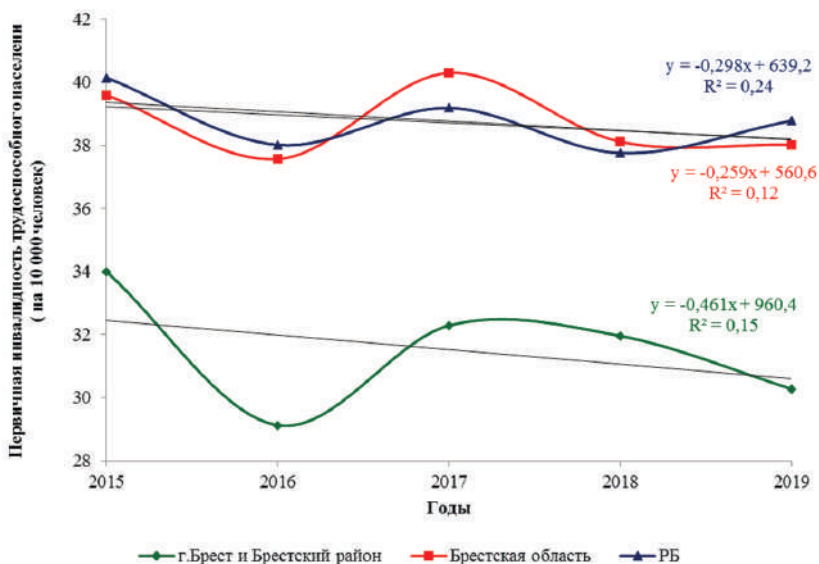


Рисунок – Динамика общей первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района за 2015-2019 гг.

За рассматриваемый промежуток времени регистрируется в основном снижение общей первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района, за исключением 2017 г., когда наблюдается незначительный скачок вверх (+10,8%).

Динамика ежегодных темпов прироста общей первичной инвалидности трудоспособного населения Брестской области и Республики Беларусь характеризуется снижением темпов прироста. Исключением является 2017 г., когда наблюдается рост первичной инвалидности (+7,27 и 3,08%, соответственно).

Основной причиной первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района в 2015 году были новообразования, которые составили 33,2% в структуре причин первичной инвалидности. Болезни системы кровообращения в 2015 году занимали второе место причин первичной инвалидности трудоспособного населения и составляли 24,1%. Последствия травм занимали третье место в структуре причин первичной инвалидности – (9,04%).

В результате анализа динамики первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района, а также Брестской области по туберкулезу за 2015-2019 гг. установлено, что динамика характеризуется неясной тенденцией ($R^2 < 0,39$). Для Республики Беларусь динамика первичной инвалидности трудоспособного населения характеризуется выраженной устойчивой тенденцией к снижению ($R^2 = 0,9$).

В результате анализа динамики первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района по классу болезней новообразования за 2015-2019 гг. установлено, что динамика характеризуется неустойчивой тенденцией к росту ($R^2 > 0,39$). Данная тенденция характерна в целом и для Республики Беларусь. Для Брестской области динамика первичной инвалидности трудоспособного населения характеризуется неясной тенденцией.

В результате анализа динамики первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района по классу болезни крови за 2015-2019 гг. установлено, что динамика характеризуется неустойчивой тенденцией к снижению ($R^2 > 0,39$). Для Брестской области динамика первичной инвалидности трудоспособного населения характеризуется устойчивой тенденцией к снижению ($R^2 > 0,9$). Для Республики Беларусь – неясной тенденцией ($R^2 < 0,39$).

Динамика первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района и Республики Беларусь по классу болезни эндокринной системы за изучаемый период характеризуется неустойчивой тенденцией к снижению ($R^2 > 0,39$). Для Брестской области – неясной тенденцией ($R^2 < 0,39$).

Динамика первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района и Республики Беларусь по классу психические расстройства за 2015-2019 гг. установлено, что динамика характеризуется неясной тенденцией ($R^2 < 0,39$). Для Брестской области – неустойчивой тенденцией к росту ($R^2 > 0,39$), а для Республики Беларусь – характеризуется устойчивой тенденцией к росту ($R^2 > 0,7$).

В результате анализа динамики первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района по классу болезни нервной системы за 2015-2019 гг. установлено, что динамика характеризуется неясной тенденцией ($R^2 < 0,39$). Данная тенденция характерна и для Брестской области, а также в целом для Республики Беларусь.

Динамика первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района по классу болезни глаза и его придаточного аппарата за изучаемый период характеризуется неясной тенденцией ($R^2 < 0,39$). Для Брестской области – характеризуется устойчивой тенденцией к росту ($R^2 > 0,7$), а для Республики Беларусь – неустойчивой тенденцией к росту ($R^2 < 0,7$).

В результате анализа динамики первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района, а также и Брестской области по классу болезни уха и сосцевидного отростка за 2015-2019 гг. установлено, что динамика характеризуется неустойчивой тенденцией к росту ($R^2 > 0,39$). Для Республики Беларусь – устойчивой тенденцией к росту ($R^2 > 0,7$).

В результате анализа динамики первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района по классу болезней системы кровообращения за 2015-2019 гг. установлено, что динамика характеризуется устойчивой тенденцией к снижению ($R^2 > 0,7$). Для Брестской области и Республики Беларусь динамика первичной инвалидности трудоспособного населения характеризуется неясной тенденцией ($R^2 < 0,39$).

Динамика первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района, а также Республики Беларусь по классу болезни органов дыхания за исследуемый период характеризуется неясной тенденцией ($R^2 < 0,39$). Для Брестской области – характеризуется устойчивой тенденцией к снижению ($R^2 > 0,7$).

В результате анализа динамики первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района, а также Республики Беларусь по классу болезни органов пищеварения за 2015-2019 гг. установлено, что динамика характеризуется устойчивой тенденцией к снижению ($R^2 > 0,7$).

В результате анализа динамики первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района, по классу болезни КМС и соединительной ткани за 2015-2019 гг. установлено, что динамика характеризуется устойчивой тенденцией к снижению ($R^2 > 0,7$). Для Брестской области и Республики Беларусь характеризуется неустойчивой тенденцией к снижению ($R^2 < 0,7$).

Динамика первичной инвалидности трудоспособного населения г. Бреста и Брестского района, по классу болезни мочеполовой системы за 2015-2019 гг. установлено, что динамика характеризуется неустойчивой тенденцией к снижению ($R^2 < 0,7$). Динамика первичной инвалидности трудоспособного населения Брестской области и Республики Беларусь характеризуется неясной тенденцией ($R^2 < 0,39$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кангро, И.С. Статистический ежегодник Республики Беларусь 2018 / И. С. Кангро [и др.] ; под ред. И. В. Медведева. – Минск: Национальный статистический комитет Республики Беларусь, 2018. – 490 с.

2. Об утверждении Инструкции о порядке и критериях определения группы и причины инвалидности, перечне медицинских показаний, дающих право на получение социальной пенсии на детей-инвалидов в возрасте до 18 лет,

и степени утраты их здоровья: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25.10.2007 г. № 97 (в ред. от 21.07.2009 г.) // Нац. реестр правовых актов Республики Беларусь, 2007. – № 274. – 8/17387.

3. О предупреждении инвалидности и реабилитации инвалидов: Закон Республики Беларусь от 23.07.2008 г. – № 422-3.

4. Полунина, Н.В. Общественное здоровье и здравоохранение: учебное пособие/ Н.В. Полунина. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 544 с.

АНАЛИЗ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА БАЗЕ УЗ «ГОРЕЦКАЯ ЦЕНТРАЛЬНАЯ РАЙОННАЯ БОЛЬНИЦА» ANALYSIS OF THE ORGANIZATION OF WORK OF AMBULANCE AT THE BASIS OF IH «GORETSKAYA CENTRAL DISTRICT HOSPITAL»

И. В. Пухтеева¹, Е. А. Марченко^{1,2}

I. Puhteeva¹, E. A. Marchenko^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²УЗ «Горецкая центральная районная больница», г. Горки, Республика Беларусь
7798608@mail.ru

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

^{1,2}IH «Goretskaya central district hospital», Gorki, Republic of Belarus

Скорая медицинская помощь является первым этапом оказания экстренной помощи пострадавшим, поэтому её роль особенно важна. Технический прогресс, развитие промышленности, транспорта, технизация всех сторон жизни и деятельности человека создают предпосылки к росту числа несчастных случаев, травм, отравлений, массовых катастроф. Повышается потребность в медицинской помощи в связи с возрастанием неотложных состояний у лиц пожилого и старческого возраста, а также детского и подросткового возраста. Таковы предпосылки необходимости более детального исследования службы скорой неотложной медицинской помощи.

Своевременная и правильно оказанная помощь подчас не только спасает жизнь больного, но и обеспечивает дальнейшее успешное лечение болезни, предупреждает развитие ряда тяжелых осложнений.

Emergency medical care is the first step in providing emergency assistance to injured people; therefore, its role is especially important. Technological progress, the development of industry, transport, the technicalization of all aspects of human life and activity create the prerequisites for an increase in the number of accidents, injuries, poisoning, and mass disasters. The need for medical care is increasing due to an increase in emergency conditions in the elderly and senile, as well as in childhood and adolescence. These are the prerequisites for a more detailed study of the emergency medical service.

Timely and correctly provided assistance sometimes not only saves the patient's life, but also provides further successful treatment of the disease, prevents the development of a number of serious complications.

Ключевые слова: скорая медицинская неотложная помощь, бригады скорой неотложной медицинской помощи, станции скорой неотложной медицинской помощи, больница скорой медицинской помощи.

Keywords: emergency medical care, emergency medical teams, emergency medical stations, emergency medical hospital.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-151-154>

Скорая медицинская помощь является первым этапом оказания экстренной помощи пострадавшим, поэтому её роль особенно важна. Технический прогресс, развитие промышленности, транспорта, технизация всех сторон жизни и деятельности человека создают предпосылки к росту числа несчастных случаев, травм, отравлений, массовых катастроф. Повышается потребность в медицинской помощи в связи с возрастанием неотложных состояний у лиц пожилого и старческого возраста, а также детского и подросткового возраста. Таковы предпосылки необходимости более детального исследования службы скорой неотложной медицинской помощи.

Своевременная и правильно оказанная помощь подчас не только спасает жизнь больного, но и обеспечивает дальнейшее успешное лечение болезни, предупреждает развитие ряда тяжелых осложнений.

В своей работе служба скорой медицинской помощи (далее – СМП) руководствуется приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 164 от 31 августа 1992 года [1].

Основная задача СМП — оказание скорой и неотложной медицинской помощи взрослому и детскому населению при угрожающих жизни состояниях (несчастных случаях, острых тяжелых заболеваниях, обострении хронических заболеваний и др.) как на месте происшествия, так и в пути следования.

При организации СМП соблюдаются следующие принципы:

- доступность,
- оперативность в работе,
- своевременность,
- полнота,
- высокое качество оказываемой помощи,
- обеспечение беспрепятственной госпитализации,
- максимальная преемственность в работе [3].

Служба скорой медицинской помощи может быть организована как структурное подразделение лечебно-профилактического учреждения (г.Гомель, г.Могилев, г.Брест, г.Гродно) или являться самостоятельным юридическим лицом (г. Минск, г. Витебск) [2].

Норматив обеспеченности бригадами СМП составляет: 1 бригада СМП на 12000 жителей, 1 машина СМП на 10000 населения. Обслуживаемое население службой скорой медицинской помощи составляют жители города, района, а также жители некоторых населенных пунктов.

С целью приближения СМП организуются станции, подстанции, отделения, а в отдаленных населенных пунктах — посты СМП. СМП вызывается по номеру 103 через диспетчерскую. Работа осуществляется через автоматизированную систему управления.

Служба СМП является первичным звеном в системе оказания всех видов медицинской помощи населению Республики Беларусь, но первоочередная ее задача — оказание экстренной медицинской помощи при критических и неотложных состояниях [3].

Скорая медицинская помощь вызывается взрослому и детскому населению при несчастных случаях, при угрожающих жизни состояниях и внезапных заболеваниях, вне зависимости от места их возникновения (дом, улица, общественные места, учреждения и т.д.). Выезд бригады скорой медицинской помощи в общественное место осуществляется в первую очередь.

Бригада скорой неотложной медицинской помощи — это основная функциональная единица службы СМП, состоящая из врача, фельдшера, санитаря, водителя и обеспеченная автомобилем СМП. Основной целью деятельности выездной бригады скорой медицинской помощи является оказание скорой медицинской помощи, в том числе на месте вызова скорой медицинской помощи при осуществлении медицинской эвакуации [2].

Цель работы — провести анализ организации работы скорой медицинской помощи на базе УЗ «Горецкая ЦРБ» за 2013-2018 гг.

Материалом исследования послужили данные из государственной статистической отчетности «Отчет о работе станции скорой медицинской помощи г. Горки за 2013-2018 гг.» (форма 1 — заболеваемость Министерство здравоохранения Республики Беларусь).

Наибольшее количество вызовов скорой медицинской помощи зафиксировано в 2013 г., наименьшее — в 2018 г. Таким образом, наблюдается тенденция уменьшения числа вызовов на 7,4% по отношению к среднему показателю за рассматриваемый годовой промежуток, за исключением 2015 г., когда отмечается незначительное увеличение на 2,4% (рис.1).

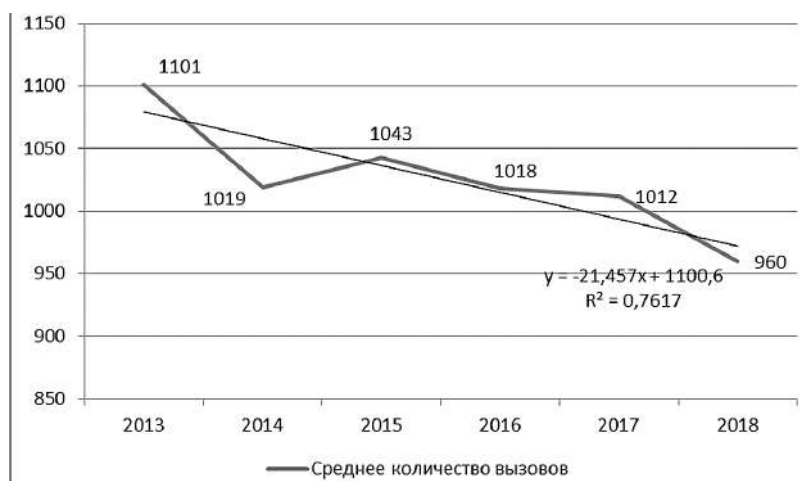


Рисунок 1 — Динамика среднегодовых значений количества вызовов скорой медицинской помощи на базе УЗ «Горецкая ЦРБ»

Динамика среднего количества вызовов скорой медицинской помощи на базе УЗ «Горецкая ЦРБ» за 2013 год: наибольшее число вызовов было совершено зимой (1243), а наименьшее — летом (960). Объяснить это можно в первую очередь ростом заболеваемости ОРВИ в зимний период. Кроме того, большое количество зимних праздников приводит к переяданию, употреблению алкогольных напитков и, как следствие, обострению хронических заболеваний. Результатом становятся гипертонические кризы, инсульты, инфаркты и т.д.

В летние же месяцы количество вызовов скорой помощи заметно уменьшается. Многие, а главным образом пенсионеры, вызывающие скорую медицинскую помощь по статистике чаще всего, уезжают в деревню, на дачу.

В 2014 г. отмечена та же закономерность, что и в предыдущий год, однако общее количество вызовов по отдельным сезонам меньше особенно зимой и весной. Так, среднее значение вызовов за зимние месяцы 2013 г. – 1243, что выше среднего значения за зиму рассматриваемого годового диапазона на 10,6%, в 2014 г. – 1056 вызовов, что меньше среднего значения на 6,0%. Летом и осенью количество вызовов за 2 года практически не отличается.

В 2015 году заметно увеличивается количество вызовов зимой на 10,3% по отношению к среднему количеству вызовов в зимние месяцы за рассматриваемый годовой промежуток времени, летом – на 1,8%. Весной среднее количество вызовов практически совпадает со среднегодовым значением по сезону, тогда как осенью в годовой динамике данный показатель продолжает снижаться (на 5,3%).

В 2016 г. в зимние месяцы вновь происходит незначительное повышение числа вызовов (на 1,0%), в остальное время отмечается спад на 1,1% весной, на 9,1% летом, на 1,5% осенью по сравнению со среднегодовыми показателями.

Динамика среднегодового количества вызовов скорой медицинской помощи на базе УЗ «Горецкая ЦРБ» за 2017 г., число вызовов увеличивается осенью на 3,7%, летом на 4,5% по отношению к среднему значению, в остальные сезоны уменьшается: зимой на 6,4%, весной на 3,1%.

В 2018 г. существенно уменьшилось число вызовов зимой (978 вызовов) и летом (802 вызова), что составляет на 11,8% и на 14,1% соответственно. Весной и осенью 2018 г. наблюдается увеличение данного показателя на 3,7% и 1,85 % соответственно по сравнению с предыдущим годом (весной – 1047 вызовов, а осенью – 1012 вызовов).

Сравнивая начало рассматриваемого периода и конец, можно сделать вывод, что количество вызовов скорой медицинской помощи в 2013 г. существенно выше по сравнению с последним учетным годом: зимой – на 23,6%, весной – на 10,7%, летом – на 17,1%, осенью – на 2,5%, что может говорить о повышении качества оказания медицинских услуг, улучшении качества жизни населения.

Таким образом, в целом можно отметить, что наибольшее число вызовов приходится на зимние и весенние месяцы, наименьшее – на месяцы лета и осени.

Скорая медицинская помощь на базе УЗ «Горецкая ЦРБ» обеспечивает оказание медицинской помощи всему населению в полном объеме. Сельское население обеспечено медицинской помощью на том же уровне, что и городское. Структуру обращений населения по качеству заболевания разделим на терапевтический, хирургический и прочие профили.

В среднегодовой динамике за период с 2013 по 2018 годы выявлено, что 70% вызовов относится к терапевтическому профилю, 30% – к хирургическому профилю, а 0,5% приходится на прочие вызовы. Согласно статистике, количество обращений по заболеваниям данных профилей снижается. Количество вызовов по терапевтическому профилю превышает количество вызовов по хирургическому профилю в 2,3 раза (рис.2).

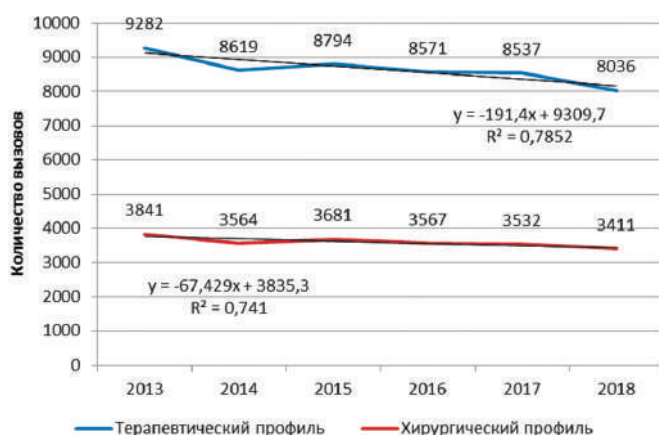


Рисунок 2 – Количество вызовов бригады скорой медицинской помощи на базе УЗ «Горецкая ЦРБ» по терапевтическому и хирургическому профилю

Анализируя терапевтический профиль отметим, что количество вызовов в 2018 году снизилось на 13,4% по сравнению с 2013 годом и составляет 9282 вызова в 2013 году, и 8036 – в 2018 г. Наблюдался небольшой рост обращений по терапевтическому профилю, как и рост общего количества вызовов, в 2015 году (увеличение на 2% в сравнении с 2014 г.).

Согласно статистике, обращений граждан по хирургическому профилю также было меньше в 2018 г. в сравнении с 2013 годом, что составляет снижение на 11,1% (в 2013 г. – 3841 вызов, в 2018 г. – 3411 вызовов).

Таким образом, наблюдается снижение прироста количества выездов бригад скорой помощи, только в 2015 году увеличивается прирост вызовов.

На базе УЗ «Горецкая ЦРБ» скорая медицинская помощь выезжает на следующие экстренные вызовы, которые составляют 21,4% от всех вызовов по приоритету: авария, потеря сознания, сыпь с высокой температурой у детей, повешение, утопление, обширный ожог, падение с высоты, судороги, дорожно-транспортное происшествие.

За 2013-2018 годы бригады скорой помощи выезжали на срочные вызовы (36,3% от всех вызовов), характеризующиеся: аритмией, сердечный приступом, приступом астмы, кровотечением, родами, застреванием инородного тела в органах.

Имели место 42,3% неотложных случаев в СМП УЗ «Горецкая ЦРБ»: сыпь, головная боль, боли в животе, спине, грудной клетке, изменение артериального давления, рвота, высокая температура, неадекватное поведение, транспортировка пациента.

Количество экстренных вызовов в 2013 году было 3037, а в 2018 году – 2305, что показывает снижение на 24,1% по сравнению с началом и концом периода. В 2015 году наблюдался рост экстренных вызовов на 7,2% по сравнению с 2014 годом, они составляли 2754 вызова. Начиная с 2016 года количество экстренных вызовов стабильно снижалось.

Срочные вызовы медицинской помощи отмечались скачками роста и снижения: в 2015 г. наблюдался рост с 4278 вызовов до 4632 вызовов, и в 2017 году – с 4521 вызовов до 4552 вызовов; в 2014 году количество снизилось с 4359 вызовов до 4278. В 2016 и 2017 годах также произошло снижение в количестве 4521 и 4434 вызова, соответственно. В данной динамике наблюдается рост показателя в конце периода на 1,7% в сравнении 2013 и 2018 годов.

Неотложные вызовы имеют самый высокий процент в структуре приоритетных вызовов. Показатели данных вызовов снижаются с 5811 в 2013 году до 4779 в 2018 году, что равно 8,1% снижения в сравнении с общегодовыми показателями неотложных вызовов. В данной структуре вызовов наблюдается небольшое увеличение вызовов в 2017 году (на 1,7% в сравнении с 2016 годом).

Таким образом, на фоне снижения общего количества вызовов снизилось количество экстренных и неотложных вызовов, а количество срочных вызовов выросло.

На базе УЗ «Горецкая ЦРБ» скорой медицинской помощью за 2013-2018 годы была оказана помощь на месте и не требовала госпитализации в 26,7% вызовов, госпитализированы 65,1% пациентов, а в 8,2% вызовов – отказались от госпитализации. За анализируемый период имеются случаи летальных исходов во время оказания медицинской помощи и транспортировки в больницу. Средний процент летальных случаев составляет 1,5%. Наблюдается снижение смертей во время оказания медицинской помощи и во время перевозки пациента в больницу: снижение на 41,6% в 2018 году по сравнению с 2013 годом, и снижение на 18,8% по сравнению с общесредним показателем случаев летальности за рассматриваемый период. Количество случаев смерти до прибытия СМП составляют 0,15% общего количества вызовов. Основной причиной является исход заболевания вследствие долгой хронической болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко, С. Ф. Руководство по скорой медицинской помощи: учебное пособие / под ред. С.Ф. Багненко [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 816 с.

2. О здравоохранении: Закон Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. №2435-ХІІ (в ред. от 21.10.2016 г.) // Консультант Плюс: Беларусь [Электрон. ресурс] / ООО «ЮрСпектр», Нац. Центр правовой информации Республики Беларусь. – Минск, 2019.

3. Павлович, Т. П. Организация скорой (неотложной) медицинской помощи населению: метод. рекомендации / Т.П. Павлович, Н.Н. Пилипцевич. – Минск: БГМУ, 2011. – 30 с.

4. Платошкин, Э. Н. Неотложные состояния в практике врача скорой медицинской помощи: учеб.-метод. пособие для студентов 6 курса лечебного факультета и факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран / Э. Н. Платошкин, Н. В. Василевич. — Гомель, 2009. — 72 с.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. МИНСКА БОЛЕЗНЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

QUANTATIVE ANALYSIS OF THE GASTRO-INTESTINAL DISEASE RATE AMONG ADULT POPULATION IN MINSK

Р. С. Пыльская, Н. Е. Порада
R. Pylskaya, N. Porada

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
reginapil95@mail.ru*

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

Частота и распространенность заболеваний желудочно-кишечного тракта определяют актуальность рассматриваемой проблемы. Распространенность этой патологии среди взрослого населения достигает 70-80%. В экономически развитых странах наблюдается рост заболеваемости болезнями органов пищеварения. В Республике Беларусь, этот класс болезней составляет 2% от всех причин смертности и занимает 5-6 ранговое место [1]. Поэтому болезни желудочно-кишечного тракта остаются важнейшей проблемой

здравоохранения и не теряют свою актуальность. В работе проанализирована заболеваемость взрослого населения г. Минска болезнями системы органов пищеварения в период с 2013 по 2018 гг. в целом и по полу. Определены часто регистрируемые формы патологии, дана количественная оценка заболеваемости населения язвенной болезнью желудка и 12-пестной кишки, острыми гастритами и дуоденитами, желчнокаменной болезнью, болезнями поджелудочной железы.

Frequency and gastro-intestinal disease prevalence define the relevance of the matter in hand. Gastro-intestinal disease prevalence among adult population reaches 70-80%. In the economically developed countries there have been observed the excess incidence with the gastro-intestinal diseases. In the Republic of Belarus this kind of diseases comprises about 2% of all the mortality factors and takes up the 5th-6th rank placement [1]. That is why gastro-intestinal diseases are being the essential problem of the healthcare services and are not losing their relevance. In the research paper there has been analyzed the gastro-intestinal disease rate among adult population in Minsk in the period since 2013 and up to 2018 yrs. in total and by gender, the quantitative evaluation of the disease rate with the gastric and duodenum ulcer, acute gastritis and duodenitis, cholelithiasis, pancreas gland illnesses has been given.

Ключевые слова: болезни органов пищеварения, распространенность, заболеваемость, частота, многолетняя динамика, тенденция, структура.

Keywords: gastro-intestinal diseases, disease prevalence, disease rate, frequency, longlasting dynamics, tendency, structure.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-154-158>

Заболевания органов пищеварения являются наиболее распространенными из всех заболеваний внутренних органов. В современных условиях жизни, наполненной постоянными стрессами, неправильным питанием и неблагоприятными условиями, которыми располагает экология, организм не может не реагировать на оказываемое ими воздействие, что определенным образом отражается на функции и состоянии желудочно-кишечного тракта. Большое значение при этой патологии имеют нарушения режима и особенности питания, привычные интоксикации, острые и хронические психотравмирующие ситуации, вегетативные дисфункции, побочные действия лекарственных препаратов, инфицированность *Helicobacter pylori*. Наследственная отягощенность во многих случаях представляет собой «фон», на котором реализуется действие других факторов [2,3]. В Республике Беларусь каждый седьмой взрослый житель страдает тем или иным заболеванием органов желудочно-кишечного тракта. В 70 - 90% случаев болезни органов пищеварения сочетаются между собой, а по мере старения сочетаются с заболеваниями других органов и систем. Они поражают в основном контингенты населения в активном трудоспособном возрасте, что имеет определенное экономическое значение [4].

Работа посвящена анализу заболеваемости взрослого населения г. Минска, обслуживаемого поликлиникой №32, болезнями органов пищеварения за период с 2013 по 2018 гг. На основании отчетных данных о числе зарегистрированных случаев заболеваний (ф.№12) и численности обслуживаемого населения были рассчитаны относительные интенсивные и экстенсивные коэффициенты, проведен расчет ошибки и оценка достоверности относительных величин, использован метод анализа многолетней динамики заболеваемости населения с определением показателя тенденции (A1), среднегодового показателя заболеваемости (A0), коэффициента детерминированности (R2), проведен сравнительный анализ показателей в двух совокупностях на достоверность различий [5].

В период с 2013 по 2018 год в динамике первичной заболеваемости населения, обслуживаемого поликлиникой №32, болезнями органов пищеварения выявлена устойчивая тенденция к росту ($R^2=0,7$). Среднегодовой показатель заболеваемости A0 соответствовал уровню 415,1 случаев заболевания на 10000 взрослого населения. Показатель тенденции (A1) составил 60,583 ‰. За период наблюдения первичная заболеваемость увеличилась с 242,82 до 491,4 ‰ или в 2 раза. Рост показателей первичной заболеваемости происходил на фоне устойчивого снижения общей заболеваемости населения болезнями органов пищеварения ($R^2=0,97$). В рассматриваемый период времени среднегодовое значение распространенности болезней желудочно-кишечного тракта (A0) среди взрослого населения обслуживаемой территории равнялось 1004,9 случаев заболевания на 10000 взрослого населения. Показатель тенденции (A1) имел отрицательное значение и составил - 92,27 ‰. За период наблюдения общая заболеваемость болезнями органов пищеварения уменьшилась с 1234,14 до 792,07 ‰ или на 36,0 %. Соотношение первичной и общей заболеваемости на начальный год исследования было 1:5, в 2018 г. это соотношение составило 1:1,6, что указывает на снижение распространенности среди населения хронических форм патологии данного класса болезней.

Сравнительный анализ заболеваемости женского и мужского населения болезнями желудочно-кишечного тракта показал сходные тенденции в общей и первичной заболеваемости. В период изучения общая заболеваемость у женщин снизилась на 34,0%, у мужчин на 39,0%. Показатели первичной заболеваемости увеличились у женщин в 2,3 раза, у мужчин – в 1,7 раз. Уровень заболеваемости и распространенности заболеваний органов пищеварения у женщин выше, чем у мужчин. Превышение просматривалось в течение всего периода. Общая заболеваемость женского населения превышала на 21,7 %, первичная – на 9,0% (рис.1, 2).

Был проведен структурный анализ заболеваемости болезнями органов пищеварения по нозологическим формам у обслуживаемого населения в целом, а также дифференцированно для мужского и женского населения. В структуре общей заболеваемости в 2013 и 2018 гг. первое ранговое место занимали гастриты (43,0% и 42,0%, соответственно), второе место – язва желудка и 12-ти перстной кишки (12,0% и 13,0%). В период с 2016 по 2018 г.

грыжи заняли третье ранговое место, отодвинув желчнокаменную болезнь (далее – ЖКБ) на четвертую позицию, которая с 2013 по 2015 г. занимала третье ранговое место.

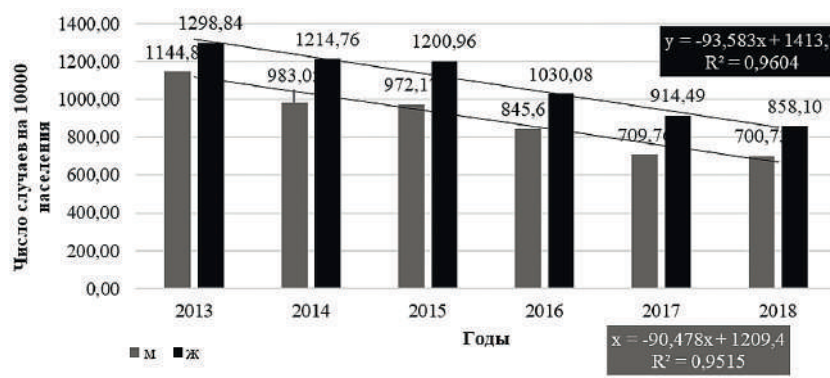


Рисунок 1 – Динамика общей заболеваемости мужского и женского населения болезнями органов пищеварения в 2013-2018 гг.

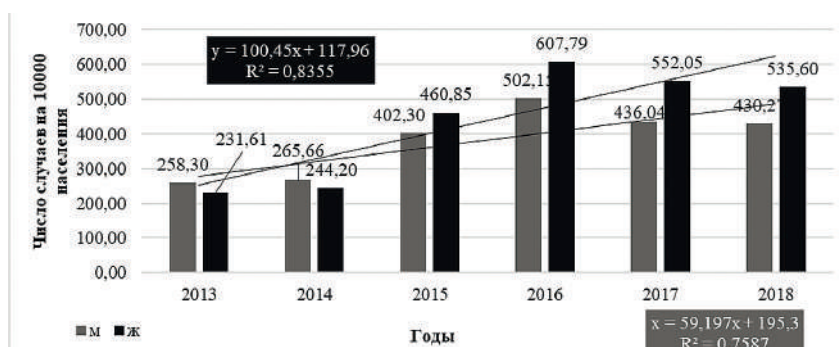


Рисунок 2 – Динамика первичной заболеваемости мужского и женского населения в динамике болезнями органов пищеварения

В структуре заболеваемости мужского населения гастриты составили 33,0% и 32,0% в начальном и конечном периоде соответственно, язва желудка и 12-ти перстной кишки – 20,0% и 19,0%, грыжи – 15%.

У женщин удельный вес гастритов находился на уровне 42,0% и 47,0% соответственно, на долю язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки приходилось 13,0% и 10,0%, желчнокаменная болезнь составляла 10%.

Среди значимых нозологических форм патологии по классу «Болезни органов пищеварения» отмечены холецистит (удельный вес в среднем составил 3,3%), болезни поджелудочной железы (2,7%).

Были рассчитаны показатели заболеваемости взрослого населения болезнями органов пищеварения по нозологическим формам в целом и дифференцированно по полу. В период с 2013 по 2018 год в динамике общей заболеваемости населения язвой желудка и 12-ти перстной кишки выявлена устойчивая тенденция к снижению ($R^2 = 0,89$). Среднегодовое значение $A0 = 135,5$ случаев заболеваний на 10000 взрослого населения. Показатель тенденции ($A1$) составил $-18,13 \text{ ‰}$. За период наблюдения общая заболеваемость язвой желудка и 12-ти перстной кишки уменьшилась с 194,7 до 104,0 ‰ или на 47,0 %. Заболеваемости женского населения этой формой патологии находилась в среднем на уровне 122,8 случаев заболеваний на 10000 женского населения. За период наблюдения показатели уменьшились с 167,5 до 83,69 ‰ или в 2 раза. У мужчин средний уровень заболеваемости язвенной болезнью составил 153,1 случаев заболевания на 10000 мужского населения. Показатель тенденции ($A1$) составил $-19,93 \text{ ‰}$. За 6 лет наблюдения заболеваемость мужского населения язвой желудка и 12-ти перстной кишки уменьшилась с 232,4 до 132,13 ‰ или в 1,8 раза.

Заболеваемость населения обслуживаемой территории гастритами имела устойчивую тенденцию к снижению ($R^2 = 0,85$). Среднее значение распространенности гастритов среди населения $A0 = 413,9 \text{ ‰}$. Показатель тенденции ($A1$) составил $-34,97 \text{ ‰}$. Общая заболеваемость гастритами уменьшилась с 474,5 до 331,2 ‰ или на 30,0%. Заболеваемость гастритами женского населения находилась на уровне 491,3 ‰ и в анализируемый период уменьшилась с 544,9 до 406,6 ‰ или на 25,0%. У мужчин $A0 = 307$ случаев заболеваний на 10000 мужского населения. Показатель уменьшился с 377,4 до 226,99 ‰ или на 40,0%.

Заболеваемость грыжами в целом не имела четкой направленности в динамике ($R^2 = 0,11$). Средний уровень был 90,5 случаев заболеваний на 10000 взрослого населения. Показатели уменьшились на 4,0%. У женщин $A0 = 67,4 \text{ ‰}$. К концу изучаемого периода отмечено снижение показателей на 10 %. Заболеваемость мужского населения имела умеренно выраженное снижение ($R^2 = 0,63$) и к концу изучаемого периода уменьшилась на 13,0%. Среднегодовой уровень в 2 раза превышал показатель заболеваемости женского населения и составил 122,5 случаев заболеваний на 10000 мужского населения.

Желчнокаменная болезнь в 2,5 раза чаще регистрировалась у женщин при общей выраженной тенденции к снижению. За наблюдаемый период времени показатели заболеваемости у женщин уменьшились на 39,0%, у мужчин – 9,0%. Среднегодовой уровень распространенности составил в целом 84,7, среди женского населения - 113,4, мужского - 45,0 случаев заболеваний на 10000 соответствующего населения.

Холецистит регистрировался с частотой 34,2 случаев заболевания на 10000 обслуживаемого населения, имел устойчивую тенденцию к снижению ($R^2 = 0,92$). За период наблюдения общая заболеваемость холециститом уменьшилась с 56,8 до 19,9 ‰ или в 2,9 раза. Уровень заболеваемости женского населения находился в пределах от 71,2 ‰ в 2013г. до 21,23 ‰ в 2018г. Снижение за 6 лет составило в 3,4 раза. Распространенность холецистита среди мужчин составила в 2013г. 36,8 ‰ и к 2018г. уменьшилась в 2 раза.

Болезни поджелудочной железы имели общую тенденцию к снижению ($R^2 = 0,94$): среди женского населения на 46%, у мужчин в 3,4 раза. Среднегодовой показатель заболеваемости у мужчин в 1,6 раза был выше, чем у женщин и составил 34,9 ‰ и 21,9 ‰, соответственно.

Для полного понимания сложившейся картины в заболеваемости болезнями органов пищеварения населения г. Минска, проживающего на территории обслуживания городской районной поликлиники №32, была проведена количественная оценка показателей по нозологическим формам как в целом, так и дифференцированно для мужского и женского населения. Результаты представлены в таблицах 1 и 2.

Как видно из таблицы 1, в целом среди взрослого населения наибольшее распространение имели гастриты, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, грыжи и желчнокаменная болезнь. По всем нозологическим формам в динамике отмечено устойчивое статистически значимое снижение, за исключением показателей общей заболеваемости грыжами. Первичная заболеваемость в рассматриваемый период времени имела статистически значимое увеличение. Данные таблицы 2 показывают, что у мужчин наиболее распространены гастриты, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, грыжи. Сложившиеся тенденции в заболеваемости этими формами идентичны, как и среди всего населения обслуживаемой территории. У женщин отмечена наиболее высокая частота распространенности гастритами, язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, желчнокаменной болезнью.

Таблица 1 – Количественные показатели заболеваемости взрослого населения болезнями органов пищеварения, обслуживаемого поликлиникой №32 г. Минска в 2013-2018 гг.

Заболеваемость	A_0	A_1	R^2	t 2018/2013
Общая	1004,9	-92,27	0,97	21,2
Первичная	415,1	60,58	0,69	19,2
Нозологические формы	A_0	A_1	R^2	t 2018/2013
Гастриты	413,9	-34,97	0,85	10,54
Язва 12-перстной кишки и желудка	135,5	-18,13	0,89	10,83
Грыжи	90,5	-0,97	0,11	0,53
ЖКБ	84,7	-6,11	0,86	4,55
Холецистит	34,2	-6,79	0,92	8,58
Болезни поджелудочной железы	27,3	-5,26	0,94	6,83

Таблица 2 – Количественные показатели заболеваемости женского и мужского населения болезнями органов пищеварения в 2013-2018 гг.

Заболеваемость	Мужское население				Женское население			
	A_0	A_1	R^2	t 2018/2013	A_0	A_1	R^2	t 2018/2013
Общая	892,7	-90,5	0,95	14,4	1086,2	-93,58	0,96	15,7
Первичная	382,5	42,02	0,63	8,85	438,7	74,01	0,73	17,5
Нозологические формы	A_0	A_1	R^2	t 2018/2013	A_0	A_1	R^2	t 2018/2013
Гастриты	307,0	-32,55	0,87	8,23	491,3	-36,7	0,81	7,15
Язва 12-перстной кишки и желудка	153,1	-19,93	0,71	7,02	122,8	-16,8	0,98	8,28
Грыжи	122,5	-4,85	0,63	1,49	67,4	1,85	0,32	0,93
ЖКБ	45,0	0,21	0,02	0,60	113,4	-10,7	0,89	5,54
Холецистит	23,6	-4,21	0,73	3,35	41,9	-8,67	0,88	8,11
Болезни поджелудочной железы	34,9	-8,40	0,96	6,24	21,9	-2,93	0,82	3,24

В динамике заболеваемости рассмотренными формами патологии органов пищеварения как у мужчин, так и у женщин наблюдалось устойчивое статистически значимое снижение (таблица 2). Анализ по нозологическим формам позволил определить, что, наиболее выраженное снижение среди мужского населения имели язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки ($A_1 = -19,93$ ‰), грыжи ($A_1 = -4,85$ ‰)

и болезни поджелудочной железы ($A1 = -8,40 \text{ ‰}$). У женщин отмечены наиболее высокие значения показателя тенденции снижения частоты распространения хронических форм гастритов ($A1 = -36,7 \text{ ‰}$) и желчнокаменной болезни ($A1 = -8,67 \text{ ‰}$). Первичная заболеваемость по классу «Болезни органов пищеварения» по как у мужчин, так и женщин имела существенный рост показателей.

Полученные результаты указывают на необходимость усиления мер, направленных на снижение заболеваемости болезнями органов пищеварения, более активное проведение профилактической работы посредством широкой информационной пропаганды по привлечению внимания населения к проблемам профилактики и ранней диагностики заболеваний пищеварительной системы, формированию у населения мотивации к здоровому образу жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Здравоохранение в Республике Беларусь / Официальный статистический сборник. – Минск: ГУ РНМБ, 2010 – 2016.
2. Ишмухаметов, А. А. Профилактика заболеваний органов пищеварения / А.А. Ишмухаметов, С.И. Пиманов // Медицинский совет. – 2007. – №3. – С. 25-27.
3. Васильев, Ю. В. Язвенная болезнь, *helicobacter pylori* и табакокурение: патогенетические аспекты и лечение больных / Ю.В. Васильев. – 2008. – № 8. – С. 12-18.
4. Савко, О. Н. Первичная и общая заболеваемость взрослого населения Республики Беларусь болезнями органов пищеварения / О.Н. Савко // Общественное здоровье и здравоохранение: материалы науч.- практ. конф. – Минск. – 2002.
5. Герасимов, А. Медицинская статистика / А. Герасимов. – Мн.: МИА, 2007. – 480 с. (С. 115-142).

СИНТЕЗ НОВЫХ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНА SYNTHESIS OF NEW POLYCYCLIC PYRIDINE DERIVATIVES

А. Н. Пырко, М. В. Смольник
A. N. Pyrko, M. V. Smolnik

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
pyrko@yandex.ru*

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

Целью данной работы является синтез новых бисинденопиридиновых производных, которые представляют интерес в качестве объектов биологических испытаний. Было получено три новых соединения экологически безопасными методами, исключающими применение токсичных вредных для здоровья человека и природы реагентов и растворителей. Структура полученных соединений подтверждена данными спектров поглощения в ультрафиолетовой области, а также масс-спектрометрическим анализом высокого разрешения. В частности, в масс-спектрах имеются пики протонированных молекулярных ионов, которые соответствуют приписанным структурам полученных соединений.

The aim of this work is the synthesis of new bisindenopyridine derivatives, which are of interest as objects of biological tests. Three new compounds were obtained by environmentally friendly methods, eliminating the use of toxic reagents and solvents harmful to human health and nature. The structure of the obtained compounds was confirmed by the absorption spectra in the ultraviolet region, as well as by high resolution mass spectrometric analysis. In particular, in the mass spectra there are peaks of protonated molecular ions that correspond to the attributed structures of the obtained compounds.

Ключевые слова: бисинденопиридины, органический синтез, масс-спектрометрия.

Keywords: bisindenopyridines, organic synthesis, mass spectrometry.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-158-160>

Причиной всеобщей озабоченности состоянием природной среды является факт обнаружения в экологических системах значительных антропогенных изменений. Так, в частности, в последнее время вызывает тревогу наблюдаемое увеличение среднегодовой температуры на Земле, чему в немалой степени способствует увеличение выбросов в атмосферу парниковых газов (углекислый газ, метан и др.). Наряду с выбросами двигателей внутреннего сгорания значителен вклад в загрязнение окружающей среды и химических производств, не только в изменение климата планеты, но и как угрозу существованию природы и человека [1].

В 90-е годы прошлого века возникло научное направление в химии — «зелёная» химия (*green chemistry*), к которому можно отнести любое усовершенствование химических процессов, которое положительно влияет на окружающую среду.

Новые схемы химических реакций и процессов, которые разрабатываются во многих лабораториях мира, призваны кардинально сократить влияние на окружающую среду крупнотоннажных химических производств. Принципы «зеленой» химии предполагают свести к минимуму использование агрессивных сред, токсических, вредных для природы и человека веществ, снизить энергозатраты и, таким образом, служат цели обеспечения безопасности жизнедеятельности [2].

Разработка новых, экологически безопасных методов синтеза органических соединений является важнейшей задачей современной химии. В данной работе представлены данные по экологически безопасному синтезу трех новых производных бисинденопиридина. Полициклические производные пиридина и 1,4-дигидропиридина представляют интерес, так как соединения такой структуры обладают разными видами биологической активности и могут явиться основой медицинских препаратов противоопухолевого, антигипертензивного, противовоспалительного, гепатопротекторного, антиоксидантного противосудорожного, антибактериального, противовирусного, спазмолитического действия [3]. Некоторые из них, проявили пестицидную активность [4].

Синтез соединений осуществляли трехкомпонентным взаимодействием индандиона **1**, ароматических альдегидов **2a-c** гидроксилamina солянокислого (синтез Ганча, рис.), причем, процесс проводили в одной колбе используя в качестве растворителя этиловый спирт и воду, а в качестве катализаторов лимонную кислоту и трис-ацетат. Используемые растворители, катализаторы и реагенты являются экологически безопасными и методы получения соответствуют принципам «зеленой» химии. Реакция протекает через промежуточное образование бензилидениндандионов **3a-c**, которые присоединяют вторую молекулу индандиона превращаясь в тетракетоны **4a-c**. Циклизация последних с участием гидроксилamina приводит к пентациклическим 1,4-дигидропиридиновым производным **5a-c**, которые в условиях реакции превращаются пиридиновые производные **6a-c**. Ниже приведены методики получения этих веществ.

Хромато-масс-спектрометрический анализ соединений **6a-c** проводили на жидкостном гибридном хромато-масс-спектрометре LTQ Orbitrap Discovery (Thermo Electron Corporation, USA).

Методики получения пентациклов **6a-c**:

а) 11-(4-диметиламинофенил)-5-гидроксидиндено[1, 2-b, e]-11, 5-дигидропиридин-10, 12-дион (6a).

Смесь 0, 292 г (2 ммоль) индандиона **1**, 0,149 г (1 ммоль) диметиламинобензойного альдегида **2a** и 0,2 г ацетата трис(гидроксиметил)аминометана в смеси 5 мл воды и 20 мл этилового спирта перемешивали на магнитной мешалке в течение 0,5 часа. Затем добавили 0, 069 г (1 ммоль) гидроксилamina солянокислого и 0,082 г (1 ммоль) ацетата натрия и перемешивали еще 1,5 часа. Смесь оставили при комнатной температуре на 20 часов. Выпавшие кристаллы отфильтровали, промыли водой и спиртом и высушили на воздухе. Получили 0,27 г 90% Т.пл. 193 -198°C.

б) 11-(4-гидроксифенил)-5-гидроксидиндено[1, 2-b, e]-11, 5-дигидропиридин-10, 12-диона (6b).

Смесь 0, 292 г (2 ммоль) индандиона **1**, 0,122 г (1 ммоль) 4-гидроксibenзальдегида **2b** и 0,1 г трис X-100 в 30 мл воды перемешивали на магнитной мешалке в течение 0,5 часа. В качестве катализатора использовали лимонную кислоту. pH раствора равен 4. Далее нагревали колбу при 80°C 30 минут. Затем добавили 0,069 г (1 ммоль) гидроксилamina солянокислого и 0,082 г (1 ммоль) ацетата натрия и перемешивали еще 0,5 часа при той же температуре. Реакционную смесь оставляем на неделю при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы отфильтровали, промыли водой и сушили на воздухе. Получили 0,27 г 68,7% кристаллов желтого цвета, т.пл. 197-200 °C.

в) 11-(4-гидроксi-3-метоксифенил)-5-гидроксидиндено[1, 2-b, e]-11, 5-дигидропиридин-10, 12-диона (6c).

Смесь 0, 292 г (2 ммоль) индандиона **1**, 0,15 г (1 ммоль) ванилина **2c** в 5 мл этилового спирта перемешивали на магнитной мешалке в течение 1,5 часа при комнатной температуре. В качестве катализатора использовали лимонную кислоту (0,2 г). Далее нагревали колбу при 80°C 5 минут до полного растворения вещества. Затем добавили 0,069 г (1 ммоль) гидроксилamina солянокислого и 0,082 г (1 ммоль) ацетата натрия и перемешивали еще 1,5 часа при комнатной температуре. Затем добавили 10 мл воды. Реакционную смесь оставляем на несколько дней при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы отфильтровали, с помощью стеклянного фильтра, промыли водой и сушили на воздухе. Получили 0,33 г 78% кристаллов оранжевого цвета, т.пл. 210°C.

Предполагалось, что в результате проведения реакции будут получены пентациклические соединения **5a-c**, содержащие 1,4-дигидропиридиновый цикл в своей структуре, который обычно формируется в ходе синтеза Ганча. Однако, масс-спектры выделенных продуктов реакции содержат пики протонированных молекулярных ионов соответствующих структурам соединений **6a-c**, а не **5a-c**. Очевидно, что ароматизация 1,4-дигидропиридинового цикла протекает в результате его дегидрирования и приводит к образованию более стабильной полиароматической системы. Следует отметить, что иногда среди продуктов синтеза Ганча обнаруживают не только продукты формирования 1,4-дигидропиридинового, но и пиридинового цикла. Обычно трансформация 1,4 дигидропиридинов в пиридины осуществляется их окислением нитритом натрия в уксусной кислоте. В литературе описан [5] аналогичный синтез Ганча трехкомпонентным взаимодействием индандиона, бензальдегидов и ацетата аммония. В этом случае ароматизация 1,4-дигидропиридинового цикла протекает также в ходе синтеза и выделены пиридиновые производные.

Данные УФ-видимой области спектров поглощения полученных нами соединений свидетельствуют в пользу структур **6a-c**, а не **5a-c**. В их спектрах отсутствуют длинноволновые полосы переноса заряда в области 400 нм, характерные для альтернативных структур, включающих 1,4-дигидропиридиновый цикл и смещающиеся в область 500 нм в основной среде. В спектрах полученных нами соединений длинноволновые максимумы находятся в области 300 нм, не смещающиеся в основной среде.

Таким образом, экологически безопасными методами осуществлен синтез трех производных диинденопиридина, представляющих интерес в качестве потенциальных биологически активных веществ. Структура соединений установлена на основании данных масс- и УФ-видимой спектроскопии.

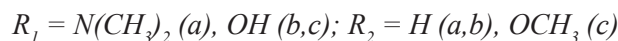
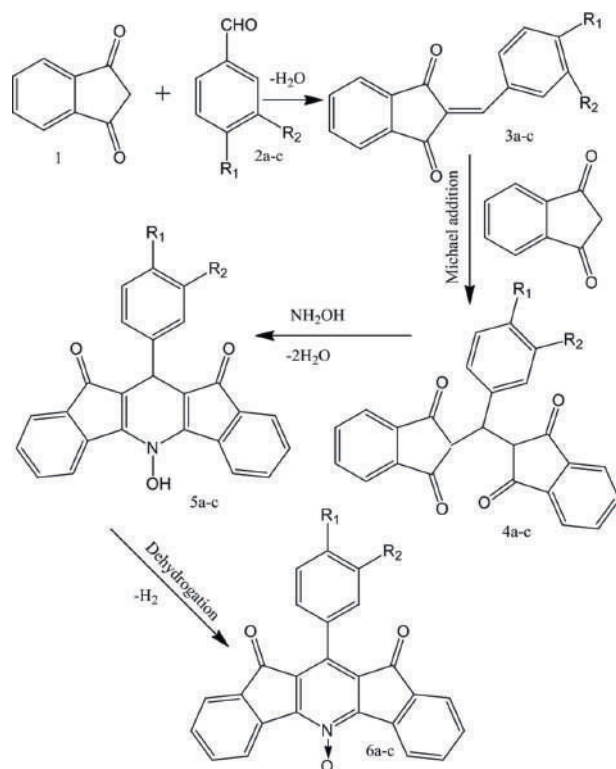


Рисунок – Схема синтеза соединений **6a-c**

ЛИТЕРАТУРА

1. Хуторецкий, В. М. Пережеванный метан /В.М. Хуторецкий //Хим. и жизнь, 2019. – № 12. – С. 28–33.
2. Белецкая, И. П. Почему развитая страна не может существовать без органической химии / И.П. Белецкая, В.П. Анаников //ЖОрХ. – 2015. – Т. 51, № 2. – С. 159-161.
3. Shekari, F. Cytotoxic and multidrug resistance reversal activities of novel 1,4-dihydropyridines against human cancer cells / F. Shekari., H. Sadeghpour, K. Javidnia // Eur. J. Pharmacol. – 2015. – V. 746. N 1. – P. 233–244.
4. Пырко, А. Н. Синтез и биологические испытания на пестицидную активность производных 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридиндиона-1,8 / А.Н. Пырко // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2017. – Т. 7, № 2. – С.16–20.
5. Miri, R. Synthesis, cytotoxicity, QSAR, and intercalation of new diindenopyridine derivatives / R. Miri, K. Javidnia, B. Hemmateenejad // Bioorg. Med. Chem. – 2004. – Vol. 12, No. 10. – P. 2529-2536.

**ЭКОЛОГО - ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ АНЕМИЯМИ НАСЕЛЕНИЯ
БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2010-2017 ГГ.**

**ECOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF MORBIDITY
OF IRON DEFICIENCY ANEMIA OF THE POPULATION
OF THE BREST REGION FOR 2010-2017**

***A. M. Савчук, В. А. Стельмах
A. Savchyk, V. Stelmakh***

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
nast4uk93@mail.ru*

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

В статье рассматривается актуальная на сегодняшний день проблема. Современные тенденции заболеваемости железодефицитной анемии среди населения Республики Беларусь свидетельствуют о возрастании распространенности данной нозологической формы. Поэтому, представляется актуальным провести расширенные эпидемиологические исследования по данной проблеме в региональном аспекте (на примере Брестской области).

The article deals with the current problem. Current trends in the incidence of iron deficiency anemia among the population of the Republic of Belarus indicate an increasing prevalence of this nosological form. Therefore, it seems relevant to conduct expanded epidemiological studies on this problem in the regional aspect (for example, the Brest region).

Ключевые слова: анемия, распространение, гемоглобин, дефицит, обмен железа, сидеропенический синдром, железодефицит, профилактика.

Keywords: anemia, distribution, hemoglobin, deficiency, iron metabolism, sideropenic syndrome, iron deficiency, prevention.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-161-164>

Были рассчитаны экстенсивные и интенсивные показатели, темпы прироста, многолетние тенденции по методу наименьших квадратов.

Методы исследований: эколого-географические, эпидемиологические, статистические, включая расчет экстенсивных и интенсивных показателей, расчет доверительных интервалов, расчет ежегодных темпов прироста, построение картограмм.

Железодефицитные анемии (далее – ЖДА) – одно из самых частых патологических состояний. Они характеризуются снижением содержания железа в сыворотке крови (костном мозге и депо), в результате чего нарушается образование гемоглобина. Среди различных анемических состояний железодефицитные анемии являются самыми распространенными и составляют около 80 % всех анемий [1].

Из-за малого количества этого микроэлемента перестают образовываться молекулы гемоглобина. В результате кровь начинает переносить гораздо меньше кислорода. Дефицит железа в других тканях приводит к проблемам с кожей, волосами, сердцем и пищеварением. Если организм уже ощущает недостаток железа, но заболевание еще не развилось, такое состояние называют сидеропенией или железодефицитом. Медицинская статистика по данным ВОЗ определяет, что анемией страдают около 1,8 млрд человек во всем мире. А скрытый недостаток железа (сидеропению) можно обнаружить у 3,6 млрд человек. Распространенность дефицита железа зависит от ряда факторов: возраста, пола, физиологического, патологического состояния, экологических и социально-экономических условий.

Чаще всего анемия встречается у женщин в период фертильности, у беременных, а также у подростков 12-17 лет. К пожилому возрасту мужчины догоняют женщин по частоте возникновения синдрома и даже опережают их. До 60% детей, рожденных от многоплодной беременности, и малыши на первом году жизни также страдают от недостатка железа. В настоящее время железодефицитная анемия является самым распространенным состоянием, связанным со снижением уровня гемоглобина, поэтому ее признают государственной проблемой более чем в 100 странах мира, где разрабатываются программы, направленные на профилактику и снижение заболеваемости. ЖДА чаще выявляется у представителей наиболее социально значимых и незащищенных слоев населения — у женщин детородного возраста и детей. Количество больных анемией в указанных группах, по данным ВОЗ (2001), превышает 1 млрд [3]. В итоге ЖДА является причиной роста материнской и детской смертности [4].

Распространенность ЖДА у детей меняется с возрастом. В период быстрого роста дефицит железа достигает 50% и превалирует у девочек (они быстрее растут, и у них появляются менструальные кровопотери). Среди детей от многоплодной беременности и детей с опережающим обычными нормами ростом ЖДА на первом году жизни выявляется более чем в 60% случаев. В отдельных группах населения частота встречаемости железодефицитных состояний достигает 50% и даже 70-80%. Дефицит железа, по данным ВОЗ 1992 г., определяется у 20-25% всех младенцев, 43% детей в возрасте до 4 лет и до 50% подростков (девочки) [5].

Этиологическая форма:

- вследствие хронических кровопотерь (хроническая постгеморрагическая анемия);
- вследствие повышенного расхода железа (повышенной потребности в железе);
- вследствие недостаточного исходного уровня железа (у новорожденных и детей младшего возраста);
- алиментарная (нутритивная);
- вследствие недостаточного всасывания в кишечнике;
- вследствие нарушения транспорта железа.

По стадиям:

I стадия – потеря железа превышает его поступление; происходит постепенное истощение его запасов и компенсаторно увеличивается всасывание железа в кишечнике.

II стадия – истощение запасов железа. Снижение эритропоэза.

III стадия – развитие анемии легкой степени при незначительном снижении насыщения эритроцитов гемоглобином.

IV стадия – выраженная анемия с явным снижением насыщения эритроцитов гемоглобином.

V стадия – тяжелая анемия с циркуляторными нарушениями и тканевой гипоксией.

По степени тяжести: легкая (содержание Hb 120–90 г/л); средняя (90-70 г/л); тяжелая (менее 70 г/л) [6].

Среди клинических синдромов выделяют несколько наиболее значимых для диагностики:

1. Сидеропенический синдром, включающий в себя все метаболические, адаптационные и функциональные нарушения в виде изменений кожи, волос, ногтей; нарушения функции желудочно-кишечного тракта; мышечную гипотонию; пристрастие к необычным запахам; извращение вкуса (стремлении съесть что-либо малосъедобное); тахикардию, гипотонию; изменения со стороны нервной системы.

2. Анемический (циркуляторно-гипоксический) синдром, проявляющийся дефицитом гемоглобина в эритроцитах и уменьшением количества эритроцитов в периферической крови, нарушением дыхательной функции крови, транспорта кислорода с развитием тканевой гипоксии [7].

Причинами дефицита железа являются: нарушение его баланса в сторону преобладания расходования железа над поступлением, наблюдаемое при различных физиологических состояниях или заболеваниях; кровопотери различного генеза; повышенная потребность в железе; нарушение усвоения железа; врожденный дефицит железа; нарушение транспорта железа вследствие дефицита трансферрина.

Скрытый дефицит железа может быть единственным признаком недостаточности железа. К таким случаям относятся нередко выраженные сидеропении, развивающиеся на протяжении длительного времени у женщин зрелого возраста вследствие повторных беременностей, родов и аборт, у женщин — доноров, у лиц обоего пола в период усиленного роста. У большинства больных при продолжающемся дефиците железа после исчерпания его тканевых резервов развивается железодефицитная анемия, являющаяся признаком тяжелой недостаточности железа в организме. Изменения функции различных органов и систем при железодефицитной анемии являются не столько следствием малокровия, сколько тканевого дефицита железа. Доказательством этого служит несоответствие тяжести клинических проявлений болезни и степени анемии, и появление их уже в стадии скрытого дефицита железа [2].

Риск железодефицитной анемии гораздо выше для: новорожденных; детей во время активного роста; беременных и кормящих мам; женщин репродуктивного возраста, то есть у тех, у кого происходят менструальные кровотечения. Один из основных факторов риска железодефицитной анемии - беременность. Будущая мама должна обеспечить этим микроэлементом не только себя, но и ребенка. К моменту рождения в организме малыша накапливается около 300 мг железа, полученного от матери. Для новорожденных единственным источником железа является грудное молоко. Если в организме кормящей мамы его недостаточно, то страдать будет и ребенок. Железо участвует в формировании нервной ткани, и его дефицит сильно сказывается на развитии малыша. Во время активного роста сидеропения может развиваться практически у 50% детей. В жизни ребенка существует два периода, когда наблюдается повышенная потребность в железе. Первый период — это первый — второй год жизни, когда ребенок быстро растёт. Второй период — это период полового созревания, когда снова наступает быстрое развитие организма, у девочек появляется дополнительный расход железа вследствие менструальных кровотечений.

В настоящее время ЖДА является универсальным «интердисциплинарным» клинико-лабораторным феноменом, с которым сталкиваются не только гематологи, гинекологи и терапевты, но и врачи всех специальностей.

Одновременно с накоплением данных о распространенности анемии углубилось понимание вредного воздействия анемии на организм, были собраны данные о нарушениях обмена веществ, вызванных недостаточностью питания, а также были разработаны лабораторные методы для проведения исследований, диагностики и определения уровня недостаточности.

Железодефицитная анемия характеризуется изменениями кожи, ногтей и волос. Кожа обычно бледная, иногда с легким зеленоватым оттенком (хлороз) и с легко возникающим румянцем щек, она становится сухой, дряблой, шелушится, легко образуются трещины. Волосы теряют блеск, сереют, истончаются, легко ломаются, редуют и рано седеют. Специфичны изменения ногтей: они становятся тонкими, матовыми, уплощаются, легко расслаиваются и ломаются, появляется исчерченность. При выраженных изменениях ногти приобретают вогнутую, ложкообразную форму (койлонихия).

В общем анализе крови наблюдается снижение эритроцитов (эритроциты снижаются медленнее чем гемоглобин), поэтому в одном эритроците сначала становится мало гемоглобина (гипохромная анемия), снижение гематокрита, всегда снижен цветовой показатель. Эритроциты бледные с большим центральным просветлением, а при выраженной анемии они в виде пустых колец. Для ЖДА характерно наличие микроцитоза, выраженного анизоцитоза (изменения величины эритроцитов) и пойкилоцитоза (изменение формы эритроцитов).

При снижении гемоглобина появляются признаки недостатка кислорода в крови - головокружения, обмороки. Часто беспокоят сердцебиение и шум в ушах. Для выявления скрытой или явной сидеропении проводят анализ крови и определяют: гемоглобин; количества эритроцитов; среднее содержание гемоглобина в эритроцитах (МСН) и среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (МСНС) [3].

Норма гемоглобина у детей от 110 до 180 г/л (в зависимости от возраста), женщины – 120-140 г/л, мужчины – 140-160 г/л. Норма эритроцитов в крови $3.7-4.7 \cdot 10^{12}$ /л. Норма ферритина крови у мужчин 18-270 мкг/л, у женщин – 18-160 мкг/л, у новорожденных – 25-200 мкг/л, у детей от 1 до 5 месяцев – 50-200 мкг/л и у детей от 6 месяцев до 15 лет – 7-140 мкг/л.

При развитии ЖДА в биохимическом анализе крови будут регистрироваться:

- уменьшение концентрации сывороточного ферритина;
- уменьшение концентрации сывороточного железа;
- повышение ОЖСС;
- уменьшение насыщения трансферрина железом.

В костном мозге при железодефицитной анемии существенных патологических признаков определить не удастся.

Правильная диагностика, включающая выполнение различных лабораторных исследований, позволяет своевременно выявить эту болезнь и выбрать подходящий метод лечения.

Профилактика:

- периодическое наблюдение за картиной крови;
- употребление пищи с высоким содержанием железа (кунжут, мясо, печень и др.);
- профилактический прием препаратов железа в группах риска;
- оперативная ликвидация источников кровопотери.

Профилактика является одним из важных условий комплексного подхода к терапии анемических состояний. Основа профилактики ЖДС (железодефицитного синдрома) и ЖДА – здоровый образ жизни и рациональное питание с употреблением продуктов, богатых гемовым железом, витаминами и микроэлементами. Профилактикой ЖДА у всех детей первых месяцев жизни является сохранение и поддержка грудного вскармливания (до 4-5 мес. жизни), т. к. в это время идет интенсивное потребление депонированного в антенатальном периоде железа. При искусственном вскармливании детей из групп следует использовать смеси, обогащенные железом (у доношенных детей начиная с 3 мес., у недоношенных с 2 мес.). Кроме того, этим детям с профилактической целью начиная с 2-месячного возраста следует назначать препараты железа до достижения 12-18 мес. Детям старше 3 лет из групп риска по развитию ЖДА необходимо проведение профилактического приема пероральных препаратов железа, особенно девушкам-подросткам с гиперменструальным синдромом на фоне и после менструации в течение 10 дней каждого менструального цикла. Препаратами выбора для профилактики ЖДС и ЖДА у подростков являются комбинированные препараты фумарата железа с фолиевой кислотой, а также с витаминами группы В [12].

При своевременном и эффективно начатом лечении прогноз обычно благоприятный.

Для оценки дефицита железа помимо эпидемиологических и статистических методов также применяли методы лабораторной диагностики. Результаты такой проверки показали, что данная нозологическая форма распространена на изучаемой территории.

Из полученных данных мы наблюдали ежегодные колебания заболеваемости детского и взрослого населения с периодами роста и спада. Из этого можно отметить, что на протяжении последних лет отмечается отрицательная ситуация среди детского и взрослого населения, когда темпы прироста носят положительный характер.

Также эпидемиологические исследования позволили изучить заболеваемость на основании расчета соответствующих показателей, проследить за ее динамикой в течение ряда лет. Анализ эпидемиологических показателей не только имеет самостоятельное значение, повышая уровень знаний о заболеваемости, но и позволяет усовершенствовать диагностические мероприятия, обосновать объем специализированной помощи больным, прогнозировать лечебный процесс.

Было выявлено увеличение средне областных показателей заболеваемости ЖДА, что говорит о возрастании данной нозологической формы.

Использование метода пространственного моделирования, позволило установить географические особенности распространения ЖДА в региональном аспекте Брестской области за 2010-2017 гг. Картограммы выполненные по гис-технологиям, показывают неравномерное распределение заболеваемости. Наиболее неблагоприятным

районом по уровню общей заболеваемости для взрослого населения – Жабинковский район, а для детского населения – Дрогичинский и Ляховичский район. С самыми низкими показателями для детского населения является Ивановский район, а для взрослого – Столинский район. В ходе проведенного исследования было установлено, что у населения с низким медико-социальном уровне жизни и неблагоприятной экологической обстановкой наблюдается железодефицитная анемия.

Практическая значимость полученных исследований заключается в их необходимости для проведения социально-экологического мониторинга и выработки решений по улучшению диагностики, лечения и профилактики данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев, А. И. Руководство по гематологии: в 3 т. Т.3. ,3-е изд., перераб. и доп. / А.И. Воробьев. – М.: Ньюдиамед, 2005. – 416 с.
2. Госпитальная терапия: учебник / под ред. А.В. Гордиенко. – СПб.: СпецЛит, 2014. – 463 с.
3. Козарезова, Т. И. Болезни крови у детей: учеб. пособие / Т.И. Козарезова, Н.Н. Климкович. – Минск: Белорусская наука, 2001. – 383 с.
4. Кузник, Б. И. Клиническая гематология детского возраста / Б.И. Кузник, О.Г. Максимова. – Москва: ИЛ, 2011. – 316 с.
5. Коровина, Н. А. Железодефицитные анемии у детей / Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников, И.Н. Захарова. – М.: Открытые системы, 1998. – 320 с.
6. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр, т.1, ч.1.– С. 218-221. МКБ- 10. Всемирная организация здравоохранения, Женева, 1995.
7. Новицкий, В. В. Патолофизиология (в 2-х томах), 4-е изд., Т. 2. / В.В. Новицкий, Е.Д. Гольдберг, О.И. Уразова. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2009. – 640 с.

АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ СВЕРХНИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМ КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА В КЛЕТКАХ КРОВИ ПРИ НАРУШЕНИИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ

ANALYSIS OF THE EFFECT OF ULTRA-LOW TEMPERATURES ON THE STATE OF CALCIUM HOMEOSTASIS SYSTEMS IN BLOOD CELLS IN DISTURBANCE OF EXCHANGE PROCESSES IN THE ORGANISM

Т. С. Семеев¹, И. В. Пухтеева¹, Н. В. Герасимович¹, Л. А. Малькевич²
T. Semeenko¹, I. Puhteeva¹, N. Gerasimovich¹, L. Malkevich²

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь
puhteeva@mail.ru

Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus
Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

В работе изучено влияние сверхнизких температур на состояние систем кальциевого гомеостаза в клетках крови при нарушении обменных процессов в организме. Было установлено, что при метаболических нарушениях в организме, происходят изменения текучести липидного компонента биологических мембран клеток организма. Метаболические отклонения в организме вызывают изменения гомеостаза ионов кальция в лимфоцитах периферической крови.

In the work was studied the influence of ultralow temperatures on the state of calcium homeostasis systems in blood cells in the event of metabolic disturbances in the body is studied. It was found that with metabolic disorders in the body, changes in the fluidity of the lipid component of the biological membranes of the body cells occur. Metabolic abnormalities in the body cause changes in the homeostasis of calcium ions in peripheral blood lymphocytes.

Ключевые слова: криотерапия, лимфоциты периферической крови, плазматическая мембрана, пирен, свободный ионизированный цитоплазматический кальций, Fura-2/AM.

Keywords: cryotherapy, lymphocytes of peripheral blood, plasmatic membrane, pyrene, cytoplasmic calcium, Fura-2/AM.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-164-167>

Кальций – один из наиболее распространенных элементов живой материи. По относительному содержанию в организме млекопитающих он уступает лишь водороду, углероду, азоту, кислороду и натрию. Данный ион исключительно важен в биологических системах.

Ионы кальция участвуют в регуляции таких процессов как, например, мышечное сокращение, тромбообразование, выброс нейротрансмиттеров, образование микротрубочек, гормональные ответы, экзоцитоз, минерализация тканей, деление клеток, адгезия и рост клеток. При многих патологических состояниях было отмечено нарушение кальциевого гомеостаза.

Известно, что нарушения обмена веществ, патологии превращения, синтеза или расщепления белков, жиров, углеводов и других физиологически активных молекул выражаются широким спектром патологических состояний. [1].

Метаболические изменения могут являться следствием наследственных или приобретенных нарушений функций отдельных белков, мРНК, сигнальных путей и пр. Последствия этих нарушений могут быть замечены далеко не сразу [2].

Известно, что нарушения обмена веществ, патологии превращения, синтеза или расщепления белков, жиров, углеводов и других физиологически активных молекул выражаются широким спектром патологических состояний. Обычно о тех или иных метаболических изменениях говорят в широком смысле этого понятия, например, метаболический синдром, подагра, ожирение, диабет и пр. Однако, эти состояния являются совокупностью симптомов, за которыми лежат куда более сложные переплетения межмолекулярных взаимодействий на уровне отдельных клеток и их компонентов. В частности, отмечалось, что при многих системных заболеваниях, включая аутоиммунные, например, ревматоидный артрит, мембраны клеток изменяют свои физико-химические параметры [2].

Молекулярные механизмы составляют основу функционирования клетки, а их расстройства имеют следствием патологические состояния. Существенную роль при этом играет плазматическая мембрана клетки. В настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы, эндокринной и другой патологии могут рассматриваться как вариант мембранной патологии.

Изучение структуры и функции мембран в норме и при патологии существенно расширяет представления о механизмах возникновения и развития патологических процессов на уровне клетки и целого организма. Одним из мощных факторов, повреждающих клеточные мембраны, является образование свободных радикалов, вызывающих в клетке неконтролируемые реакции.

Повышение или уменьшение концентрации ионов кальция в сыворотке и форменных элементах крови приводит к различным патологическим процессам. Биологические эффекты кальция реализуются с помощью следующих главных механизмов: взаимодействие с сократительными элементами, изменение проницаемости мембран для ионов, регуляция активности ферментов, реализация действия гормонов и цАМФ [3].

Модификация перераспределение ионов Ca^{2+} отмечается как важное звено патогенеза многих заболеваний. К таким заболеваниям относятся: сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца (далее – ИБС), бронхиальная астма, артериальная гипертензия, заболевания опорно-двигательного аппарата [3].

В связи с этим целью данной работы является анализ действия сверхнизких температур на состояние систем кальциевого гомеостаза в клетках крови при нарушении обменных процессов в организме.

В исследование была включена группа лиц из 30 человек (11 мужчин и 19 женщин). Критериями включения в исследование лиц в качестве контрольной группы являлись отсутствие анамнестических данных об заболевании ревматоидным артритом, биохимический и общий анализы крови.

Объектом исследования являлись лимфоциты периферической крови человека.

Забор крови для исследований производили натощак после 12-часового голодания в одно и то же время суток (утром) пункцией локтевой вены (самотеком). Лимфоциты выделяли согласно стандартной методике.

Исследование структурного состояния общей липидной фазы мембран осуществляли спектрофлуориметрически с использованием флуоресцентного зонда пирен (Sigma).

Внедрение зонда осуществляли, как описано в работе [4] путем прединкубации его спиртового раствора (4 ммоль/л) с клетками ($1 \cdot 10^6$ кл/мл), находящимися в фосфатном буфере (pH 7,4). Конечная концентрация зонда в среде инкубации составляла 5 мкмоль/л. Регистрацию спектров флуоресценции осуществляли при длинах волн возбуждения 337 и 286 нм на спектрофлуориметре «СМ 2203» (СОЛАР, Республика Беларусь). Микровязкость липидного окружения пирена оценивали по отношению интенсивностей эксимерной и мономерной флуоресценции ($J_{\text{э}}/J_{\text{м}}$) при $\lambda_{\text{эм.}} = 475$ и 373 нм, соответственно. Микрополярность анализировали по отношению второго и первого вибрационных пиков (F_2/F_1) в спектре флуоресценции мономеров с $\lambda_{\text{эм.}} = 385$ и 373 нм при длинах волн возбуждения 337 и 286 нм, соответственно.

Для измерения внутриклеточной концентрации ионов кальция [Ca^{2+}], использовали флуоресцентный зонд Fura-2/AM (Molecular Probes, SIGMA). Клетки отмывали в фосфатном буфере PBS (pH 7,4) и инкубировали с Fura-2 в течение 40 мин при 37°C, с последующей отмывкой в PBS (pH 7,4). Спектры флуоресценции записывали на флуориметре СМ 2203 (СОЛАР, Республика Беларусь). Измерение спектров флуоресценции ($\lambda_{\text{эм.}} = 510$ нм) проводили при $\lambda_{\text{возб.}} = 340$ и 380 нм. При этом анализировали параметры флуоресценции, когда практически все молекулы зонда находились в связанном и в свободном от кальция состоянии. Для этого использовали Triton-X100 (0,5% p-p) и избыток EGTA (10 ммоль/л) (рис. 1).

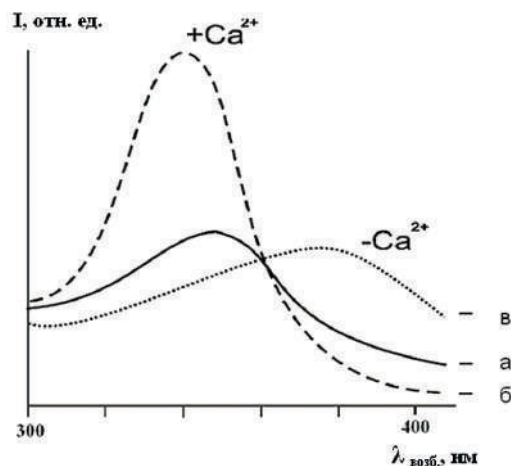


Рисунок 1 - Спектр флуоресценции Fura-2/AM [4]:
 а – спектр флуоресценции Fura-2/AM в среде инкубации клеток, содержащей 1 ммоль Ca^{2+} ;
 б – спектр флуоресценции Fura-2/AM после добавления Triton-X100;
 в – спектр флуоресценции Fura-2/AM после добавления EGTA

Анализ спектров флуоресценции для определения концентрации $[\text{Ca}^{2+}]_i$ проводили как описано в [5] по формуле:

$$[\text{Ca}^{2+}]_i = K_d \cdot \beta \cdot (R - R_{\min}) / (R_{\max} - R).$$

Все полученные результаты были обработаны статистически (Microsoft Excel 2016). Значимость различий в группах оценивали по t-критерию Стьюдента при $p \leq 0,05$.

Важную роль в поддержании кальциевого гомеостаза в клетках играет плазматическая мембрана, в которой находятся системы, отвечающие за поступление ионов Ca^{2+} в клетку (при их недостатке в цитоплазме), а также за выведение данных ионов во внеклеточное пространство (при их избыточном накоплении в клетках) [6].

Предполагается, что в условиях *in vivo* изменения проницаемости мембранных компонентов невозбудимых клеток и, в частности, их митохондриальной мембраны могут принимать участие в быстром выходе излишка аккумулированного митохондриями кальция в цитозоль, а также участвовать в обмене низкомолекулярными протеинами между цитозолем и матриксом митохондрий. При этом увеличение неспецифической проницаемости внутренней мембраны митохондрий может играть важную роль как в физиологических, так и в патофизиологических условиях, в частности, в обеспечении быстрого выхода кальция из этих органелл и повышения концентрации ионов кальция в цитоплазме клеток [7].

По полученным спектрам флуоресценции зонда fura-2/AM были рассчитаны концентрации ионов цитозольного Ca^{2+} в лимфоцитах периферической крови доноров разного пола до и после криотерапии. Как видно из рисунка 2 как до криотерапии, так и после у мужчин после 35 лет наблюдалось значимое увеличение концентрации ионов кальция в цитоплазме лимфоцитов периферической крови приблизительно на 10-12%.

В то же время у мужчин в контрольной группе нами не было отмечено возрастных различий исследуемого показателя.

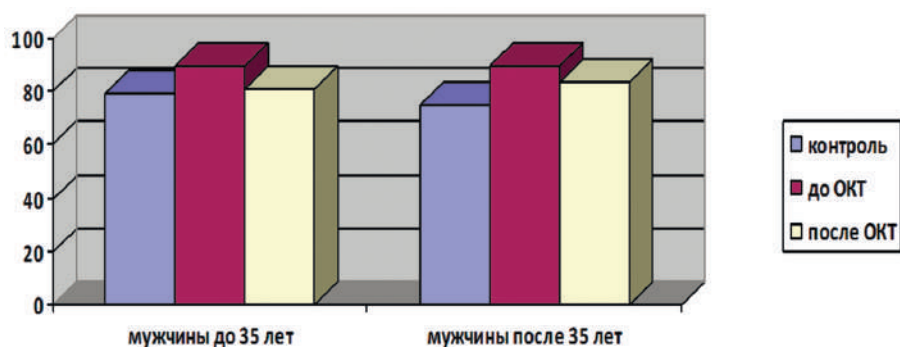


Рисунок 2 – Концентрация свободного ионизированного кальция в цитоплазме лимфоцитов периферической крови мужчин с метаболическими отклонениями после действия сверхнизких температур на состояние систем кальциевого гомеостаза в клетках крови (нмоль/л)

После действия сверхнизких температур на состояние систем кальциевого гомеостаза в клетках крови наблюдается тенденция к снижению уровня свободного внутриклеточного кальция по отношению к показателям, полученным при традиционном медикаментозном лечении. Однако, концентрация этого иона остается повышен-

ной по отношению к контрольным значениям (рис. 2). При этом зависимости изучаемого показателя от возраста отмечено не было.

При определении концентрации Ca^{2+} в лимфоцитах доноров-женщин контрольной группы у женщин после 35 лет было обнаружено увеличение данного показателя на 15%. Как видно из рисунка 3, в условиях до криотерапии и после в данной возрастной группе отмечался дополнительный рост содержания кальция в цитоплазме лимфоцитов приблизительно на 11%.

В то же время у женщин в возрасте до 35 лет до криотерапии отмечалось также увеличение концентрации ионов внутриклеточного кальция на 11%, а после криотерапии не было установлено изменения данного показателя.

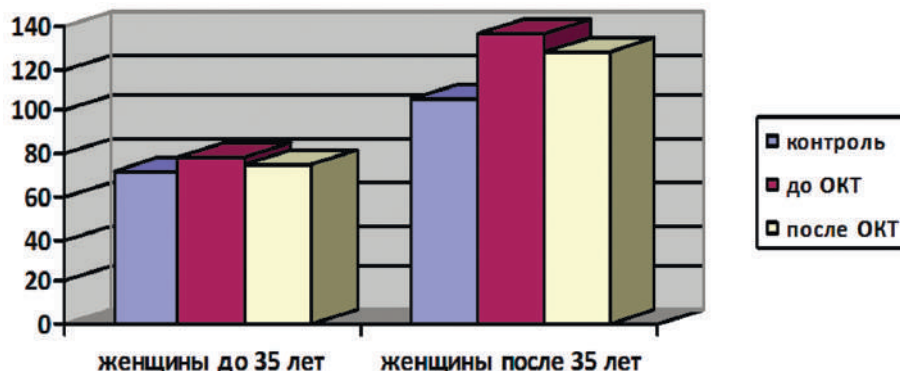


Рисунок 3 – Концентрация свободного ионизированного кальция в цитоплазме лимфоцитов периферической крови женщин с метаболическими отклонениями после действия сверхнизких температур на состояние систем кальциевого гомеостаза в клетках крови (нмоль/л)

Процедура общей криотерапии оказывала незначительный эффект: отмечено снижение концентрации ионов кальция в цитоплазме лимфоцитов по отношению к его значениям до лечения холодом, однако полученные значения превышают контрольные показатели на 15% (рис. 3).

Таким образом, проведенное исследование показало, что при измерении концентрации ионов кальция в цитоплазме лимфоцитов периферической крови до криотерапии и после у мужчин после 35 лет наблюдалось значимое увеличение показателя приблизительно на 10-12%. В то же время у мужчин в контрольной группе не было отмечено возрастных различий исследуемого показателя.

При определении концентрации Ca^{2+} в лимфоцитах доноров-женщин контрольной группы у женщин после 35 лет было обнаружено увеличение данного показателя на 15%. В условиях до криотерапии и после криотерапии в данной возрастной группе отмечался дополнительный рост содержания кальция в цитоплазме лимфоцитов на 10-12%.

Проведенные исследования показали, что общее состояние организма вызывает в клетках иммунной системы метаболические изменения, проявляющиеся в повышении уровня цитоплазматической концентрации ионов кальция. По мере увеличения возраста пациентов данный показатель увеличивается в большей степени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубинина, Е. Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клетки. Физиологические и клиничко-биохимические аспекты. / Дубинина Е.Е. – СПб. : Изд-во «Медицинская пресса», 2006. – 400с.
2. Клинические рекомендации. Ревматология/ под. ред. Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 288 с.
3. Manhas, N. Modelling the transition from simple to complex Ca^{2+} oscillations in pancreatic acinar cells / Manhas N., Sneyd J. Pardasani K.R. // J. Biosci. – 2014. – 39(3), June. – P. 463–484.
4. Добрецов, Г. Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран / Добрецов Г.Е., Владимиров Ю.А. М.: Наука – 1980. – 320 с.
5. Grynkiewicz, G. A new generation of Ca^{2+} indicators with greatly improved fluorescence properties / G. Grynkiewicz, M.Poenie, P.Y. Tsien // J. Biological chemistry. – 1985. – Vol. 260. – N. 6. – P. 3440-3450.
6. Авдонин, П. В. Рецепторы и внутриклеточный кальций / Авдонин П.В., Ткачук В.А. – Москва: Наука, 1994. – 228с.
7. Окопова, О. В. Высвобождение Ca^{2+} из митохондрий в условиях деполяризации митохондриальной мембраны / Окопова О.В., Сагач В.Ф. // Укр. біохім. журн. – 2005. – Т. 77. – № 5. – С. 62-89.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА *EPHX2* АССОЦИИРОВАН С УВЕЛИЧЕНИЕМ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ

EPHX2 GENE POLYMORPHISM ASSOCIATED WITH THE INCREASED DEVELOPMENT PROBABILITY OF DRUG DEPENDENCE

Е. В. Снытков¹, В. Н. Кипень², Т. В. Сорокина³, С. Б. Мельнов¹
E. V. Snytkov¹, V. N. Kipen², T. V. Sorokina³, S. B. Melnov¹

¹*Беларусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь*

²*Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь*

³*Минский областной клинический центр «Психиатрия – наркология», г. Минск, Республика Беларусь
evsnytkov@gmail.com*

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

²*Institute of Genetics and Cytology, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

³*Minsk Regional Clinical Center "Psychiatry - Narcology", Minsk, Republic of Belarus*

Наркотическая зависимость является актуальной проблемой, которая имеет отражение как в социальной сфере, так и в медицине. В данной работе была предпринята попытка определить вклад генетического фактора в развитие наркотической зависимости. Лица, вошедшие в основную и контрольную группы, были прогенотипированы по 13 однонуклеотидным полиморфизмам. Нами была выявлена статистически значимая связь между генотипом полиморфного локуса rs73229090 гена *EPHX2* и риском развития наркотической зависимости.

Drug dependence is an urgent problem, which is reflected both in the social sphere and in medicine. In this work, an attempt was made to determine the contribution of a genetic factor to the development of drug addiction. Persons included in the main and control groups were progenotyped according to 13 single nucleotide polymorphisms. We have identified a statistically significant relationship between the genotype of the polymorphic locus rs73229090 of the *EPHX2* gene and development risk of drug addiction.

Ключевые слова: наркомания, генотипирование, ПЦР-ПДРФ, HRM-анализ, MDR-анализ.

Keywords: drug dependence, genotyping, PCR-PLRF, HRM analysis, MDR analysis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-168-170>

Наркотическая зависимость представляет собой аддиктивное состояние (аддикция, англ. addiction), которое развивается при регулярном употреблении психоактивных веществ и приводит к развитию синдрома отмены в случае прекращения приема наркотиков. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время в мире насчитывается 185 миллионов потребителей запрещенных наркотиков [1]. Патогенез зависимости включает в себя ряд сложных взаимодействий между биологическим фактором (генетическая предрасположенность, пол, физиологический и поведенческий отклик на экспериментирование и употребление наркотиков, вызванные наркотиками изменения в экспрессии генов и получающихся в результате белков), окружающей средой (законность, приемлемость, доступность), психологическим фактором (поиск новизны, особенности характера) и лекарственным фактором (доза препарата, способ применения) [2, 3]. Общей чертой всех наркотических веществ является их способность активировать мезолимбический путь вознаграждения и повышать уровень дофамина в прилежащем ядре [4]. Это может происходить путем облегчения высвобождения дофамина из пресинаптических нейронов или ингибирования его обратного захвата или путем увеличения активности дофаминергических нейронов. В то время как дофамин играет важную роль в формировании наркотической зависимости, другие нейротрансмиттеры, включая серотонин, опиоидные пептиды, γ -аминомасляную кислоту, ацетилхолин, эндоканнабиноиды и глутамат, также вносят свой вклад. Генетические факторы и факторы окружающей среды взаимодействуют с критическими этапами развития в жизни человека, влияя на риск наркомании. Хотя употребление наркотиков в любом возрасте может привести к зависимости, чем раньше начнется употребление наркотиков, тем больше вероятность того, что оно перерастет в зависимость. Это особенно проблематично для подростков. Поскольку области их мозга, которые контролируют принятие решений, суждение и самоконтроль, все еще развиваются, подростки могут быть особенно склонны к рискованному поведению, включая употребление наркотиков. В дополнение к более традиционным подходам генотипирования, в последнее время стали широко распространены исследования поиска геномной ассоциации (GWA, genome-wide association studies), где изучается вклад большого количества полиморфных локусов, которые не являются классическими кандидатами, в развитие наркотической зависимости.

Цель работы: оценить влияние полиморфных вариантов rs6902771 (*ESR1*), rs7085104 (*AS3MT*), rs7590720 (*PECR*), rs11191580 (*NT5C2*), rs56205728 (*BUB1B-PAK6*), rs73229090 (*EPHX2*), rs237238 (*HIP1*), rs1109501 (*MUC7*), rs2007044 (*CACNA1C*), rs2273500 (*CHRNA4*), rs3735025 (*DGKI*), rs4356203 (*PIK3C2A*) и rs17504622 на увеличение риска развития наркотической зависимости среди резидентов из Республики Беларусь.

Данная работа является исследованием типа «случай-контроль». В работе были проанализированы биологические образцы (ДНК, выделенная из букального эпителия) 83 человек с клинически подтвержденной наркотической зависимостью, которые стоят на учете в Минском областном клиническом центре «Психиатрия-наркология» (Минск, Республика Беларусь), а также – 126 человек без какой-либо формы аддиктивного поведения (по результатам анкетирования). Праймеры для исследуемых полиморфных вариантов были смоделированы с использованием Primer-BLAST (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast/>) (табл.1). Генотипирование по полиморфным вариантам проводилось с использованием наборов Precision Melt Supermix (Bio-Rad, США) [5], согласно рекомендациям производителя, на приборе CFX96 Touch (Bio-Rad). Концентрацию ДНК определяли с использованием спектрофотометра NanoDrop 1000 (PeqLab, Германия). Валидация генотипов была проведена с использованием ПЦР-ПДРФ (табл.1). При проведении статистического анализа был использован метод χ^2 -квадрат (точный критерий Фишера).

Анализ межгенных взаимодействий проводился биоинформатическим методом многофакторного сокращения размерности (Multifactor Dimensionality Reduction, MDR) с использованием размещенного в открытом доступе (англ. open-source software) программного обеспечения MDR v.3.0.2. (<http://www.multifactorialdimensionalityreduction.org/>) [2, 3]. В процессе моделирования были использованы высоко консервативные настройки поиска конфигурации модели, которые позволили однозначно дифференцировать наличие/отсутствие статистически значимых эффектов: количество атрибутов (attribute count range) – от 1 до n (где n – количество переменных в модели); воспроизводимость модели (cross-validation count) – 100; анализ топ-моделей (track top models) – 1000; поиск конфигурации модели (search method configuration) – всесторонний (exhaustive); метод сравнения (ambiguous cell analysis) – точный тест Фишера (Fisher's exact test); классификация ячеек (ambiguous cell assignment) – неклассифицированные (unclassified). Математической базой данной программы является непараметрический кластерный анализ для обнаружения и описания нелинейного типа взаимодействия между дискретными генетическими атрибутами.

Нами было изучено распределение генотипов для тринадцати полиморфных вариантов у лиц с наркотической зависимостью и лиц из группы сравнения. Распределение генотипов по всем полиморфным вариантам соответствовало распределению Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). Статистически значимые различия были выявлены только при анализе полиморфного варианта rs73229090 гена *EPHX2* ($p = 0,041$), тогда как исследование иных полиморфных вариантов не выявило статистически значимых различий. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 1 – Последовательности праймеров и соответствующие эндонуклеазы рестрикции

Полиморфизм	Последовательность олигонуклеотидов	Эндонуклеаза рестрикции
rs6902771	F-primer 5'-AGTGCCATGAAAAACAAGTATAGGG-3' R-primer 5'-CTCCCTCATCAATCAAGTCCCC-3'	RsaI
rs7085104	F-primer 5'-TTGGTCTCCGTTTTGGTGATGTA-3' R-primer 5'-TCCATCTTTCTTCAGTGTGCAGTT-3'	MspI
rs7590720	F-primer 5'-ATCCAAAATAGCCTAGAGATTTGGC-3' R-primer 5'-ATGCTACGTCAAAACTAGCGA-3'	DdeI
rs11191580	F-primer 5'-TGTTTTCTTATGGGCTTGC-3' R-primer 5'-TTTGCCCTCTCAAAAAGCAC-3'	TspRI
rs17504622	F-primer 5'-AGTAACATCCAACGGCTCACAG-3' R-primer 5'-GGGCATGGCAGCTCTAAGGAG-3'	AluI
rs56205728	F-primer 5'-CAACAGGAAACATCTTCCAAGACA-3' R-primer 5'-TTATATGCTAATTTGGGGTTAGCG-3'	Acil
rs73229090	F-primer 5'-CTCCAGTCCCAGCCCTATTATG-3' R-primer 5'-TGCTAATCCCTCCCATCGC-3'	DpnI
rs237238	F-primer 5'-AGCCACTTACAAGTTGTTCACGTC-3' R-primer 5'-AGGCAACCTGCAGATGAGTGAC-3'	MspI
rs1109501	F-primer 5'-TGGCTTTAACACCGTAAGAACA-3' R-primer 5'-AATGGTACCTTCTTGTGTGTCC-3'	Acil
rs2007044	F-primer 5'-CAGGTAGGAGCAGTCCGGTG-3' R-primer 5'-GCAAAGTGGAAGTGAATAATGGAAC-3'	Acil
rs2273500	F-primer 5'-GGGTCTGATGGCGAAAAGCAC-3' R-primer 5'-GTCTTTGCCCCCACCCTTGA-3'	AluI
rs3735025	F-primer 5'-ACCTAAAATGGGGCTCCTCTCAC-3' R-primer 5'-TTGGAATGTTGCACAGAGGCTAAT-3'	AluI
rs4356203	F-primer 5'-TTTTCCTCAGCCTAGAGGTGACA-3' R-primer 5'-CAACCCTACTCTAAGGGGTCC-3'	HhaI

Таблица 2 – Результаты статистической обработки данных

Полиморфизм	Генотип/аллель	Контрольная группа	Основная группа	р-уровень значимости	ОШ (95% ДИ)
rs6902771 (<i>ESR1</i>)	C/C	46 (36.51%)	18 (24.66%)	0,146	0.58 (0.3-1.09)
	C/T	50 (39.68%)	30 (41.1%)		1.06 (0.59-1.9)
	T/T	30 (23.81%)	25 (34.25%)		1.66 (0.89-3.12)
rs7085104 (<i>AS3MT</i>)	A/A	50 (39.68%)	41 (56.16%)	0,054	1.93 (1.08-3.46)
	A/G	55 (43.65%)	26 (35.62%)		0.72 (0.4-1.3)
	G/G	21 (16.67%)	6 (8.22%)		0.47 (0.19-1.2)
rs7590720 (<i>PECR</i>)	A/A	63 (50.0%)	26 (35.62%)	0,135	0.56 (0.31-1.01)
	A/G	52(41.27%)	38 (52.05%)		1.54 (0.86-2.74)
	G/G	11 (8.73%)	9 (12.33%)		1.48 (0.59-3.68)
rs11191580 (<i>NT5C2</i>)	C/C	- (0.0%)	1 (1.37%)	0,485	4.99 (0.2-124.04)
	C/T	16 (8.33%)	10 (13.7%)		1.74 (0.7-4.32)
	T/T	110 (91.67%)	62 (84.93%)		0.52 (0.21-1.26)
rs17504622	C/C	114 (90.48%)	65(89.04%)	0,848	0.84 (0.33-2.12)
	C/T	10 (7.94%)	6 (8.22%)		1.07 (0.38-2.97)
	T/T	2 (1.59%)	2 (2.74%)		1.74 (0.29-10.29)
rs56205728 (<i>BUB1B-PAK6</i>)	A/A	20 (15.87%)	17 (23.29%)	0,16	1.61 (0.79-3.29)
	A/G	39 (30.95%)	27 (36.99%)		1.31 (0.72-2.39)
	G/G	67(53.17%)	29 (39.73%)		0.58 (0.33-1.05)
rs73229090 (<i>EPHX2</i>)	A/A	- (0.0%)	3 (4.11%)	0,041	12.59 (0.51-312.71)
	A/C	21 (16.67%)	16 (21.92%)		1.41 (0.68-2.91)
	C/C	105 (83.33%)	54 (73.97%)		0.58 (0.29-1.17)
rs237238 (<i>HIP1</i>)	A/A	100 (79.37%)	56 (76.71%)	0,553	0.85 (0.43-1.69)
	A/G	24 (19.05%)	14 (19.18%)		1.02 (0.49-2.1)
	G/G	2 (1.59%)	3 (4.11%)		2.47 (0.48-12.86)
rs1109501 (<i>MUC7</i>)	A/A	9 (7.14%)	6 (8.22%)	0,949	1.19 (0.42-3.38)
	A/G	52 (41.27%)	30 (41.1%)		0.99 (0.56-1.78)
	G/G	65 (51.59%)	37 (50.68%)		0.96 (0.54-1.71)
rs2007044 (<i>CACNA1C</i>)	A/A	57 (45.24%)	31 (42.47%)	0,343	0.9 (0.5-1.6)
	A/G	40 (31.75%)	30 (41.1%)		1.5 (0.83-2.71)
	G/G	29 (23.02%)	12 (16.44%)		0.67 (0.32-1.4)
rs2273500 (<i>CHRNA4</i>)	C/C	2 (1.59%)	4 (5.48%)	0,202	3.22 (0.67-15.56)
	C/T	43 (34.13%)	19 (26.03%)		0.69 (0.36-1.29)
	T/T	81 (64.29%)	50 (68.49%)		1.2 (0.65-2.21)
rs3735025 (<i>DGKI</i>)	C/C	20 (15.87%)	15 (20.55%)	0,068	1.38 (0.66-2.86)
	C/T	49 (38.89%)	37 (50.68%)		1.61 (0.9-2.87)
	T/T	57 (45.24%)	21 (28.77%)		0.49 (0.27-0.91)
rs4356203 (<i>PIK3C2A</i>)	A/A	40 (31.75%)	14 (19.18%)	0,106	0.52 (0.26-1.03)
	A/G	57 (45.24%)	43 (58.9%)		1.72 (0.97-3.08)
	G/G	29 (23.02%)	16 (21.92%)		0.95 (0.48-1.88)

ЛИТЕРАТУРА

1. The World Health Organization. Substance Abuse Facts and Figures: The Global Burden. – 2002.
2. Ho, M. K. Breaking barriers in the genomics and pharmacogenetics of drug addiction. / M.K. Ho [et al.] // Clin Pharmacol Ther. – 2010. – № 88. – P.779-791.
3. Reynolds, E. K., Magidson, J. F., Mayes, L. C., Lejuez, C. W. Risk-taking behaviors across the transition from adolescence to young adulthood. Young adult mental health. 2010. – P.40–63.
4. Ross, S. The neurobiology of addictive disorders. / Clin Neuropharmacol. – 2009. – №32. – P.269-276.
5. melt-supermix-for-high-resolution-melt-hrm-analysis-1000-x-20-ul-reactions-10-x-1-ml?ID=1725112).

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF PATTERNS OF INFECTIOUS DISEASES OF THE URINOIDAL SYSTEM IN WOMEN

Е. Тарасова, П. Харитон, В. Пажиток
E. Tarasova, P. Khariton, V. Pajitok

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
polinakhariton@mail.ru

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

В результате проведенных исследований у пациентов с хроническими инфекциями мочеполовой системы были выявлена *Gardnerella vaginalis* в виде моноинфекции и в сочетании с другими микроорганизмами (*Escherichia coli*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus aureus*). Было установлено, что при моноинфекции наблюдается более значительное снижение количества *Lactobacillus spp.*, чем при микстинфекции. *Gardnerella vaginalis* как в виде моноинфекции, так и сочетании с различными возбудителями обладает разнонаправленной чувствительностью к исследуемым антибиотикам. При смешанной инфекции устойчивость к ряду антибиотиков увеличивается.

As a result of studies in patients with chronic infections of the reproductive system, *Gardnerella vaginalis* was identified as a mono-infection and in combination with other microorganisms (*Escherichia coli*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus aureus*). It was found that with mono-infection, there is a more significant decrease in the number of *Lactobacillus spp.*, than with mixed infection. *Gardnerella vaginalis*, as a mono- and mixed infection with various pathogens, has multidirectional sensitivity to the studied antibiotics. With mixed infections, resistance to a number of antibiotics increases.

Ключевые слова: гарднерелла, бактериальный вагиноз (далее – БВ), антибиотикорезистентность микроорганизмов, лактобактерии, диско - диффузионный метод (далее – ДДМ).

Keywords: gardnerella, bacterial vaginosis (BV), antibiotic resistance of microorganisms, lactobacilli, disco-diffusion method (DDM).

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-171-174>

В настоящее время заболевания мочевыделительной системы относятся к группе наиболее распространенных болезней, возникающих чаще всего в молодом и среднем возрасте. Распространенность инфекций мочевых путей составляет около 80% всех болезней органов мочевой системы.

Инфекции мочевыводящих путей (далее – ИМП) – это воспалительные заболевания мочевыделительной системы человека, вызываемые инфекционными микроорганизмами, имеющие рецидивирующее течение с возможным развитием осложнений. Общая заболеваемость в нашей стране составляет около 7% всего населения, в столице этот процент достигает 12%. Среди инфекций мочевыделительной системы у женщин наиболее заметными являются такие, как пиелонефрит, цистит, уретрит, бактериальный вагиноз. Не менее 20-25% женщин в течение жизни один или несколько раз переносят цистит, а 10% страдают хроническим циститом. Пиелонефрит встречается у 35 % женщин. Число болеющих уретритом за последние 10 лет увеличилось более чем в 4 раза. Распространённость бактериального вагиноза в различных популяциях женщин и в разных странах составляет от 15 до 80% и более. По официальным данным медицинской статистики в странах Запада, симптомы вагиноза ежегодно обнаруживают более чем у 10 млн. женщин [1, 5, 6]. Одной из причин развития бактериального вагиноза является *Gardnerella vaginalis* (гарднереллёз). Важное значение в лечении бактериальных вагинозов принадлежит химиотерапии, эффективность которой в значительной степени зависит от чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Главным препятствием для эффективной антибиотикотерапии является устойчивость возбудителей бактериальных вагинозов к антибиотикам [2, 3].

В связи с этим целью данного исследования было идентификация *Gardnerella vaginalis* микроскопическим и культуральным методами, и определение антибиотикорезистентности данного микроорганизма.

В качестве исследуемого материала использовали мазки из эндоцервикального канала и влагалища 600 пациенток детородного возраста (женщины 19–44 лет), обратившихся в различные медицинские центры г.Минска.

Для идентификации бактериальных вагинозов использовались классические лабораторные методы диагностики: культуральный посев и микроскопия [4]. Чувствительность метода световой микроскопии находится на уровне выявления микроорганизмов в количестве 4 - 5 lg КОЕ/мл и более. Поэтому этиологически значимые микроорганизмы в ряде случаев могут быть обнаружены уже при микроскопии.

В результате проведенных исследований среди 600 пациентов с инфекциями половой системы были получены следующие результаты:

- у 384 человек (64 %) была обнаружена инфекция, вызванная *Gardnerella vaginalis* (моноинфекция);
- у 90 человек (15 %) была обнаружена микстинфекция, вызванная *Gardnerella vaginalis* и *Escherichia coli*;
- у 72 человек (12 %) была обнаружена микстинфекция, вызванная *Gardnerella vaginalis* и *Streptococcus spp.*;
- у 54 человек (9 %) была обнаружена микстинфекция, вызванная *Gardnerella vaginalis* и *Staphylococcus aureus*.

При этом количество всех выделенных микроорганизмов превышало 10^4 КОЕ.

В ходе исследования также определялось количество *Lactobacillus spp.* в соскобах из эндоцервикального канала и влагалища. Были получены следующие результаты: количество случаев обнаружения *Lactobacillus spp.* при инфекции, вызванной только *Gardnerella vaginalis*, и при смешанных инфекциях было равно соответственно 16 и 65.

Было установлено, что титр выделенных *Lactobacillus spp.* не превышает 10^3 , что подтверждает литературные данные о том, что при бактериальных вагинозах происходит замещение нормальной микрофлоры влагалища патогенными микроорганизмами. В результате статистического анализа было установлено, что при моноинфекции наблюдается более значительное снижение количества *Lactobacillus spp.*, чем при микстинфекции ($p=0,001$).

Всем пациентам, у которых был выявлен бактериальный вагинит, была проведена антибиотикотерапия к выделенным возбудителям.

Определение чувствительности к антибиотикам проводилось диско - диффузионным методом (ДДМ). В работе была использована питательная среда Мюллера-Хинтона (агар) для культивирования *Gardnerella vaginalis* и для изучения чувствительности *Gardnerella vaginalis* к следующим антибиотикам: ампициллину, цефтриаксону, амикацину, азитромицину, офлоксацину, рифампицину, сульфаметоксазолу, нитрофурантоину.

Чувствительность микроорганизма к антибиотику определялась по образованию на питательной среде зон задержки роста микроорганизма. Диаметр зон задержки роста измеряли с точностью до 1 мм.

Концентрации антибиотиков подобраны таким образом, чтобы профиль чувствительности исследуемого штамма определялся как чувствительный (Sensitive), или резистентный (Resistant). В ходе исследования были использованы антибиотики, которые наиболее часто применяются в клинической практике:

1. Ампициллин – препарат группы пенициллина. Антибактериальный эффект связан со специфической способностью пенициллинов ингибировать биосинтез клеточной стенки микроорганизмов. Мишенями для них являются транспептидазы, которые завершают синтез пептидогликана клеточной стенки. Активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе к *Gardnerella vaginalis*.

2. Цефтриаксон – препарат группы цефалоспоринов. Оказывает бактерицидное действие, связанное с повреждением клеточной мембраны бактерий (подавление синтеза пептидогликанового слоя), находящихся в стадии размножения, и высвобождением аутолитических ферментов, что приводит к их гибели. Отличается устойчивостью к действию большинства бета-лактамаз грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Активен в отношении следующих микроорганизмов: грамположительные аэробы — *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*; грамотрицательные аэробы: *Gardnerella vaginalis*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*.

3. Амикацин – сильный полусинтетический бактерицидный антибиотик группы аминогликозидов, действует бактериостатически. Высокоактивен в отношении аэробных грамотрицательных микроорганизмов: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Providencia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, некоторых грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus spp.* Препарат умеренно активен в отношении *Streptococcus spp.*

4. Азитромицин – препарат группы макролидов, действует бактериостатически. Активен в отношении грамположительных микроорганизмов: *Streptococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*; грамотрицательных бактерий: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*.

5. Офлоксацин – препарат группы фторхинолонов. Ингибируя два жизненно важных фермента микробной клетки - ДНК-гиразу и топоизомеразу-4, фторхинолоны нарушают синтез ДНК, что приводит к гибели бактерий (бактерицидный эффект). Чувствителен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе к *Gardnerella vaginalis*.

6. Рифампицин – препарат группы ансамицинов. Он подавляет синтез РНК путем образования комплекса с ДНК-зависимой РНК-полимеразой. Высоко активен в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, является противотуберкулезным препаратом первого ряда. Активен в отношении грамположительных микроорганизмов (*Staphylococcus spp.*, в том числе и множественно устойчивых; *Streptococcus spp.*, *Bacillus anthracis*), а также в отношении некоторых грамотрицательных микроорганизмов.

7. Сульфаметоксазол (ко-тримоксазол) – производные сульфаниламида. Ко-тримоксазол – комбинированный антимикробный препарат, оказывает бактерицидное действие. Ко-тримоксазол активен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных аэробных микроорганизмов. Чувствительны стафилококки, пневмококки, некоторые штаммы стрептококков. Из грамотрицательных кокков наиболее чувствительны менингококки и *M. catarrhalis*.

8. Нитрофурантоин – препарат группы нитрофуранов. Являясь акцепторами кислорода, нитрофураны нарушают процесс клеточного дыхания бактерий, ингибируют биосинтез нуклеиновых кислот. В зависимости от

концентрации оказывают бактериостатический или бактерицидный эффект. Нитрофураны характеризуются достаточно широким спектром действия и в высоких концентрациях *in vitro* активны в отношении многих грамотрицательных (*E.coli*, *Gardnerella vaginalis* и др.) и грамположительных бактерий.

Полученные данные представлены в таблицах 1, 2.

Таблица 1 – Чувствительность к антибиотикам *Gardnerella vaginalis*, выделенной в виде моноинфекции, %

Антибиотик	АМП		ЦЕФ		АМИ		АЗИ		ОФЛ		РИФ		СУЛ		НИТ	
Возбудитель	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
<i>Gardnerella vaginalis</i>	90	10	86	14	31	69	23	77	88	12	73	27	28	72	100	0

В результате исследования было установлено, что *Gardnerella vaginalis* в виде моноинфекции обладает высокой чувствительностью к ампициллину (90%), офлоксацину (88%), цефтриаксону (86%), нитрофурантоину (100%), рифимпицину (73%). *Gardnerella vaginalis* устойчива к действию амикацина (69%), азитромицина (77%), сульфаметоксазола (72%).

Таблица 2 – Чувствительность к антибиотикам *Gardnerella vaginalis*, выделенной в сочетании с другими микроорганизмами, %.

Антибиотик	АМП		ЦЕФ		АМИ		АЗИ		ОФЛ		РИФ		СУЛ		НИТ	
Возбудители	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
<i>G.V.+ E.coli</i>	25	75	33	67	28	72	83	17	92	8	81	19	23	77	30	70
<i>G.V.+ Streptococcus spp</i>	31	69	44	56	22	78	76	24	75	25	64	36	13	87	42	58
<i>G.V.+ Staphylococcus aureus</i>	20	80	29	71	24	76	85	15	86	14	60	40	32	68	22	78

Gardnerella vaginalis в сочетании с *E.coli*, *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus aureus* обладает высокой чувствительностью к азитромицину (83%, 76%, 85%, соответственно), офлоксацину (92%, 75%, 86%), рифимпицину (81%, 64%, 60%). *Gardnerella vaginalis* высокоустойчива к действию сульфаметоксазола (77%, 87%, 68%, соответственно), ампициллина (75%, 69%, 80%), амикацина (72%, 78%, 76%), цефтриаксона (67%, 56%, 71%), нитрофурантоина (70%, 58%, 78%).

В результате статистического анализа было установлено, что *Gardnerella vaginalis* как в виде моноинфекции, так и в сочетании с *E.coli*, *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus aureus* достаточно высоко чувствительна к офлоксацину (88%; 92%, 75%, 86%, соответственно) ($p=0,81$; $p=0,21$; $p=0,92$) и рифампицину (73%; 81%, 64%, 60%) ($p=0,53$; $p=0,56$; $p=0,27$).

Одновременно с этим *Gardnerella vaginalis* в виде моно-, так и в виде миксинфекции является устойчивой к таким антибактериальным препаратам, как: амикацин (69%; 72%, 78%, 76%) ($p=0,93$; $p=0,55$; $p=0,58$) и сульфаметоксазол (72%; 77%, 87%, 68%) ($p=0,66$; $p=0,12$; $p=0,92$). Для ампициллина, цефтриаксона, нитрофурантоина и азитромицина наблюдаются статистически значимые различия между двумя группами. Установлено существование достоверной более частой встречаемости чувствительности гарднереллы к цефтриаксону, ампициллину и нитрофурантоину у женщин при моноинфекции ($p<0,001$). Для азитромицина установлено существование достоверной более частой встречаемости чувствительности гарднереллы при микстинфекции ($p<0,001$).

Таким образом, в ходе исследования было установлено, что *Gardnerella vaginalis* в виде моноинфекции обладает большей чувствительностью к антибиотикам по сравнению с микстинфекцией.

Смешанная инфекция — это патологический процесс, обусловленный двумя или более различными микроорганизмами с единым патогенезом, в развитие которого вносит свой вклад каждый из инфекционных агентов, следствием чего является хронизация инфекции.

Микстинфекции, по сравнению с моноинфекциями, сложнее выявлять и лечить. При невозможности использования одного лекарственного препарата добавляют второй, третий и т.д. в результате чего снижается предсказуемость сочетанного воздействия препаратов. Поэтому предпочтение следует отдавать комбинированным антибактериальным препаратам, которые способны помочь в решении сложной проблемы полипрагмазии при лечении урогенитальных инфекций.

Кроме того, приобретенная устойчивость может возникать из-за способности *Gardnerella vaginalis* продуцировать специфические ферменты — бета-лактамазы (пенициллиназы), гидролизующие бета-лактамное кольцо пенициллинов, что лишает их антибактериальной активности, за счет нарушения проницаемости внешних структур микробной клетки для антибиотика и затруднения его связывания с «мишенью».

ЛИТЕРАТУРА

1. Кудрявцева, Л. В., Ильина, Е. Н. и соавт. Бактериальный вагиноз. Пособие для врачей. — М., 2001. — 56 с.
2. Бриан, Л. Е. Бактериальная резистентность и чувствительность к химиопрепаратам. — М.: Медицина, 2004. — 274 с.

3. Абрамченко, В. В., Башмакова, М. А., Корхов, В. В. Антибиотики в акушерстве и гинекологии. – СПб.: СпецЛит, 2002. – 218 с.
4. Косинец, А. Н., Окулич, В. К. Проблемы при лечении противобактериальными препаратами в гинекологической практике // Новости хирургии. – 2008. – Т. 9, № 2. – С. 70-72.
5. Анкирская, А. С., Муравьева, В. В. Лабораторная диагностика оппортунистических инфекций влагалища // Cons. medic. – 2005. – № 3 – С. 206-210.
6. Борхсениус, С. Н., Чернова, О. А., Чернов, В. М., Вонский, М. С. Бактериальные вагиниты. – СПб.: Наука, 2002. – 320 с.
7. Соколовский, Е. В., Савичева, А. М., Домейка, М. И. и др. Инфекции, передаваемые половым путем: рук. для врачей. – М.: МЕДпрессинформ, 2006. – 256 с.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ЦВЕТОВ ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА (*ACHILLEA*)

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF MILFOIL FLOWERS EXTRACTS (*ACHILLEA*)

Е. И. Тарун¹, А. Н. Кухта¹, В. П. Курченко²

E. Tarun¹, A. Kuxta¹, V. Kurchenko²

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Л. Сахарова, БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь
ktarun@tut.by

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

²Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

Проведено сравнительное изучение антиоксидантной активности экстрактов 10 видов цветов тысячелистника. Получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина от логарифма концентрации экстрактов цветов тысячелистника, из которых графически определены показатели IC_{50} . Экстракты цветов тысячелистника восстанавливали флуоресценцию флуоресцеина до 76-88 % при концентрации образцов 0,1-1 %. Показатели IC_{50} находились в пределах 0,47-15,1·10⁻³ %.

The comparative study of the antioxidant activity of extracts of 10 species of milfoil flowers was carried out. The dependences of the fluorescence intensity of fluorescein on the logarithm of the concentration of milfoil flowers extracts are obtained, from which IC_{50} values are graphically determined. Milfoil flowers extracts restored fluorescence of fluorescein to 76-88 % at a sample concentration of 0,1-1%. IC_{50} values were in the range of 0,47-15,1·10⁻³ %.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, экстракты цветов тысячелистника, флуоресцеин.

Keywords: antioxidant activity, extracts of milfoil flowers, fluorescein.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-174-177>

Род тысячелистника (*Achillea*) включает более 100 видов, которые в основном распространены в северном полушарии. Они широко используются в традиционной европейской медицине для лечения лихорадок, гипертонии, желудочно-кишечных расстройств и остановки кровотечения и заживления ран. Ранее проведенными исследованиями доказано, что различные виды тысячелистников обладают антиоксидантной и антипролиферативной активностью [1-4]. Фитохимические исследования показали, что многие виды рода *Achillea* содержат фенилпропаноиды, флавоноиды, флавонолы, флавоны и их производные, такие как хлорогеновая [1-3], протокатеховая [2], галловая [2], кофейная [1, 2, 4], ферулиновая [2, 4] кислоты, рутин [1-4], кверцетин [2, 4], лютеолин и лютеолин глюкозид [1, 3, 4], апигенин и апигенин глюкозид [1, 4]. Хроматографический анализ тысячелистника Биберштейна и благородного показал высокое содержание кверцетин глюкозида [4]. Сравнительный хроматографический анализ цветов и листьев *Achillea grandifolia* показал различное содержание в них фенилпропаноидов и флавоноидов [4]. Так, цветы содержат большее количество рутина, лютеолина и лютеолин глюкозида и не содержат кверцетина, кофейной и хлорогеновой кислот, которые обнаружены в листьях данного вида тысячелистника. Ведутся работы по расширению объектов фитохимического анализа тысячелистников для изучения состава различных вторичных метаболитов - сесквитерпеновых лактонов, флавоноидов, эфирных масел. Необходимо отметить, что в зависимости от региона произрастания, климатических условий состав вторичных метаболитов будет иметь внутривидовые различия.

Проведено сравнительное исследование антиоксидантной активности (далее – АОА) экстрактов 10 видов цветов тысячелистника. Метод определения АОА по отношению к активированным формам кислорода (далее – АФК) основан на измерении интенсивности флуоресценции окисляемого соединения и ее уменьшении

под воздействием АФК. В настоящей работе для детектирования свободных радикалов использован флуоресцеин, обладающий высоким коэффициентом экстинкции и близким к 1 квантовым выходом флуоресценции. 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 [5]. При взаимодействии флуоресцеина со свободными радикалами происходит тушение его флуоресценции, восстановить которую можно при добавлении в систему веществ, проявляющих антиоксидантные свойства.

Приготовление водного экстракта из цветов различных видов тысячелистника:

Экстракты цветов готовили следующим образом: навески цветов тысячелистника измельчали в электрической кофемолке. Из измельченного стандартизированного по размерам частиц сырья (0,1 г) экстрагировали 70% метиловым спиртом в течение одного часа на водяной бане, затем экстрагировали 48 ч при комнатной температуре. Соотношение сырье (г): экстрагент (мл) составило – 1:10. После экстракции сырье пропускали через бумажный фильтр.

Приготовление раствора экстракта из листьев различных видов тысячелистника:

Концентрацию исходного раствора экстракта принимали за 100 %. Делали ряд разведений исходного раствора экстракта, концентрации которых составляли 50 - 10⁻³ %. Концентрации растворов экстракта в пробе уменьшались в 10 раз и составляли 5 - 10⁻⁴ %.

Измерения флуоресценции проводили на флуориметре RF-5301 PC («Shimadzu», Япония). Регистрировали интенсивность флуоресценции на длине волны 514 нм. Длина волны возбуждения – 490 нм.

Для всех образцов получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина от логарифма концентрации экстрактов цветов тысячелистника. На рисунке 1 представлены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина от логарифма концентрации экстрактов цветов тысячелистника азиатского (Кемерово) (1) и азиатского (Хакасия) (2). Исследования проведены в широком диапазоне концентраций 10⁻⁴ - 5 %. Образцы экстрактов цветов тысячелистника начинали проявлять АОО при концентрации 10⁻⁴%. При последующем увеличении концентрации экстрактов наблюдается увеличение подавления действия свободных радикалов и возрастание флуоресценции флуоресцеина до 81-83 % при концентрации образцов 0,1 %, что соответствует разведению исходного экстракта в 1000 раз (табл.). Зависимости практически аналогичны, что может свидетельствовать об одинаковом составе веществ, отвечающих за антиоксидантные свойства, отличающихся по количественному составу.

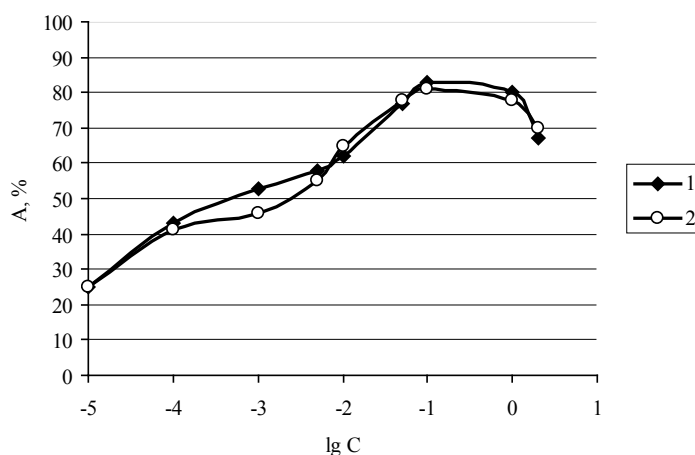


Рисунок 1 – Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации (C) экстрактов цветов тысячелистника азиатского (Кемерово) (1) и азиатского (Хакасия) (2)

Таблица 1 – Показатели антиоксидантной активности соков экстракта цветов тысячелистника

№	Название образца	$A_{\max}, \%$	$C_{\max}, \%$	$IC_{50} \cdot 10^{-3}, \%$
1	Т. азиатский (Кемерово)	83	0,1	0,47
2	Т. мелкоцветный	88	0,1	1,3
3	Т. щетинистый	88	0,1	2
4	Т. азиатский (Хакасия)	81	0,1	2,14
5	Т. благородный	81	0,1	2,4
6	Т. азиатский (Казахстан)	81	0,1	3,63
7	Т. таволговый	81	0,1	4,1
8	Т. каратавский	76	0,1	4,5
9	Т. Биберштейна	87	0,1	5
10	Т. обыкновенный	85	1	15,1

Графически определены показатели IC_{50} – концентрация экстрактов цветов тысячелистника, при которой достигается 50% ингибирования свободных радикалов (табл.). Минимальный показатель IC_{50} ($0,47 \cdot 10^{-3} \%$) получен для образца тысячелистника азиатского (Кемерово), что свидетельствует о его максимальной антиоксидантной активности. Показатель IC_{50} тысячелистника мелкоцветного ($1,3 \cdot 10^{-3} \%$) в 2,8 раза выше. Показатели IC_{50} тысячелистника щетинистого, азиатского (Хакасия) и благородного близки по значениям ($2-2,4 \cdot 10^{-3} \%$) и в 4,3-5 раз выше аналогичного показателя тысячелистника азиатского (Кемерово). Еще более высокие значения показателя IC_{50} получены для образцов тысячелистника азиатского (Казахстан), таволгового, каратавского и Биберштейна ($3,63-5 \cdot 10^{-3} \%$), в 7,7 – 10,6 раз выше аналогичного показателя тысячелистника азиатского (Кемерово). Максимальный показатель IC_{50} ($15,1 \cdot 10^{-3} \%$) определен для образца тысячелистника обыкновенного. Он в 32 раза превышает IC_{50} тысячелистника азиатского (Кемерово), что может свидетельствовать о минимальной активности данного образца.

Образцы тысячелистника мелкоцветного, щетинистого и Биберштейна восстанавливали флуоресценцию флуоресцеина до максимально высоких значений 87-88 %. Тысячелистник обыкновенный восстанавливал флуоресценцию флуоресцеина до 85 %, однако при этом его концентрация была на порядок выше остальных образцов. Самый низкий показатель A_{max} (76 %) определен для образца тысячелистника каратавского.

Представляет интерес сравнение 3-х экстрактов цветов тысячелистника одного вида – азиатского, произрастающего в разных регионах: Казахстан, Хакасия и Кемерово. Показатели A_{max} тысячелистника азиатского (Казахстан) и азиатского (Хакасия) одинаковы (81 %). Несколько выше (83 %) значение этого показателя тысячелистника азиатского (Кемерово). Все образцы достигают максимальной активности при одинаковой концентрации (0,1 %). Более существенные различия наблюдаются в показателях IC_{50} . Показатель IC_{50} тысячелистника азиатского (Кемерово) ($0,47 \cdot 10^{-3} \%$) – минимальный. Показатели IC_{50} тысячелистника азиатского (Хакасия) ($2,14 \cdot 10^{-3} \%$) и (Казахстан) ($3,63 \cdot 10^{-3} \%$) выше в 4,6 и 7,7 раза. Таким образом, антиоксидантная активность экстрактов из цветов тысячелистников убывает в ряду: азиатский (Кемерово) > азиатский (Хакасия) > азиатский (Казахстан).

На рисунке 2 представлены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации экстрактов цветов тысячелистника мелкоцветного (1), щетинистого (2), Биберштейна (3) и азиатского (Казахстан) (4).

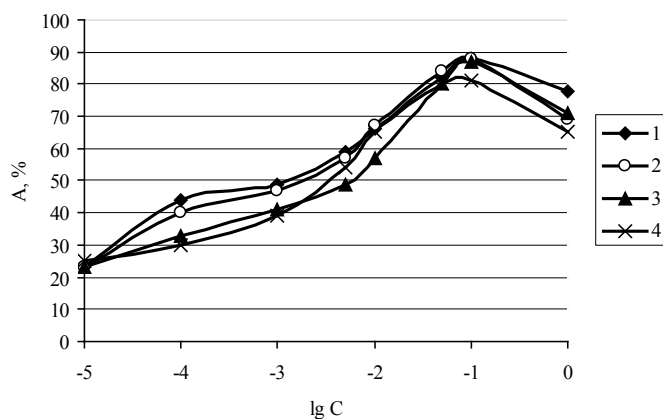


Рисунок 2 – Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации (C) экстрактов цветов тысячелистника мелкоцветного (1), щетинистого (2), Биберштейна (3) и азиатского (Казахстан) (4)

Схожая структура полученных зависимостей, в особенности для образцов 1 и 2, может свидетельствовать об одинаковом качественном составе веществ, отвечающих за антиоксидантные свойства. Кроме того, характер этих зависимостей отличается от рассмотренных на рисунке 1, что свидетельствует о различном качественном составе антиоксидантных веществ данных четырех образцов и образцов тысячелистника азиатского (Кемерово) и азиатского (Хакасия).

На рисунке 3 представлены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации экстрактов цветов тысячелистника благородного (1), таволгового (2), и каратавского (3). Зависимости, полученные для этих образцов, также имеют одинаковую тенденцию, предполагающую идентичный качественный состав антиоксидантных веществ.

Полученные данные показывают, что каждый вид тысячелистника содержит в своем составе индивидуальный набор веществ, отвечающих за антиоксидантную активность. Место произрастания тысячелистника также влияет на качественный и количественный состав антиоксидантных веществ. Образцы цветов тысячелистника, имеющие предположительно близкий состав веществ, отвечающих за антиоксидантные свойства, можно объединить в три группы:

1. тысячелистник азиатский (Кемерово) и азиатский (Хакасия);
2. тысячелистник мелкоцветный, щетинистый, Биберштейна и азиатский (Казахстан);
3. тысячелистник благородный, таволговый и каратавский.

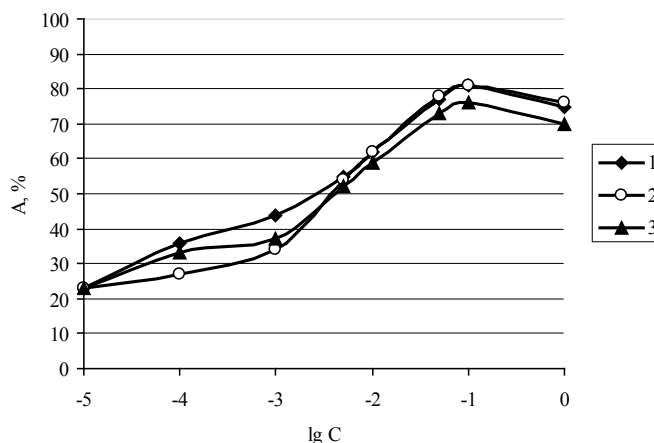


Рисунок 3 – Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации (C) экстрактов цветов тысячелистника благородного (1), таволгового (2), и каратавского (3).

ЛИТЕРАТУРА

1. Vitalini, S. Phenolic compounds from *Achillea millefolium* L. and their bioactivity/S. Vitalini [et al] //Acta Biochim, 2011. – V. 58. – P.203-209.
2. Serdar, G. Extraction of antioxidative principles of *Achillea biserrata* M. Bieb. And chromatographic analyses/G. Serdar [et al]// J. of Secondary Metabolite, 2015. – V.2. – P.3-15.
3. Benetis, R. Variability of phenolic compounds in flowers of *Achillea millefolium* wild populations in Lithuania/R. Benetis, J. Radusiene, V. Janulis//Medicina (Kaunas), 2008. – V. 44 (10). – P.775-781.
4. Taskin, D. Analysis of natural dyestuffs in *Achillea grandifolia* Friv. Using HPLC-DAD and Q-TOF LC/MS/D. Taskin, D.B. Alkaya, E. Dolen//Indian J. of Traditional Knowledge. – 2017. – V. 16 (1). – P. 83-88.
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.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ЛИСТЬЕВ ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА (*ACHILLEA*) ANTIOXIDANT ACTIVITY OF MILFOIL LEAVES EXTRACTS (*ACHILLEA*)

Е. И. Тарун¹, А. А. Небокаткина¹, В. П. Курченко²
E. Tarun¹, A. Nebokatkina¹, V. Kurchenko²

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д.Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь
ktarun@tut.by

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

²Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

Проведено сравнительное изучение антиоксидантной активности экстрактов 10 видов листьев тысячелистника. Получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина от логарифма концентрации экстрактов листьев тысячелистника, из которых графически определены показатели IC_{50} . Экстракты листьев тысячелистника восстанавливали флуоресценцию флуоресцеина до 71-85 % при концентрации образцов 0,1-1 %. Показатели IC_{50} находились в пределах $0,53-2,63 \cdot 10^{-2}$ %.

The comparative study of the antioxidant activity of extracts of 10 species of milfoil leaves was carried out. The dependences of the fluorescence intensity of fluorescein on the logarithm of the concentration of milfoil leaves extracts are obtained, from which IC_{50} values are graphically determined. Milfoil leaves extracts restored fluorescence of fluorescein to 71-85% at a sample concentration of 0,1-1%. IC_{50} values were in the range of $0,53 - 2,63 \cdot 10^{-2}$ %.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, экстракты листьев тысячелистника, флуоресцеин.

Keywords: antioxidant activity, extracts of milfoil leaves, fluorescein.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-177-180>

Тысячелистник давно используется как в народной, как и в современной официальной медицине странах постсоветского пространства и за рубежом. Это многолетнее травянистое растение с широким ареалом произрастания включено в фармакопеи десятка стран. В медицинских целях чаще всего используют листья и соцветия, экстракты, настои. Они характеризуются аллергическим, ранозаживляющим, противовоспалительным действием. В сочетании с другими травами тысячелистник применяют для лечения язвы желудка, гастрита, стоматита, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, остановки кровотечения и заживления ран. Ранее проведенными исследованиями доказано, что различные виды тысячелистников обладают антиоксидантной и антипролиферативной активностью [1-4]. Фитохимические исследования показали, что многие виды рода *Achillea* содержат фенолпропаноиды, флавоноиды, флавонолы, флавоны и их производные, такие как хлорогеновая [1-3], протокатеховая [2], галловая [2], кофейная [1, 2, 4], ферулиновая [2, 4] кислоты, рутин [1-4], кверцетин [2, 4], лютеолин и лютеолин глюкозид [1, 3, 4], апигенин и апигенин глюкозид [1, 4]. Хроматографический анализ тысячелистника Биберштейна и благородного показал высокое содержание кверцетина глюкозида [4]. Сравнительный хроматографический анализ цветов и листьев *Achillea grandifolia* показал различное содержание в них фенолпропаноидов и флавоноидов [4]. Так, цветы содержат большее количество рутина, лютеолина и лютеолин глюкозида и не содержат кверцетина, кофейной и хлорогеновой кислот, которые обнаружены в листьях данного вида тысячелистника. Ведутся работы по расширению объектов фитохимического анализа тысячелистников для изучения состава различных вторичных метаболитов - сесквитерпеновых лактонов, флавоноидов, эфирных масел. Необходимо отметить, что в зависимости от региона произрастания, климатических условий состав вторичных метаболитов будет иметь внутривидовые различия.

Проведено сравнительное исследование антиоксидантной активности (далее – АОА) экстрактов 10 видов листьев тысячелистника. Метод определения АОА по отношению к активированным формам кислорода (далее – АФК) основан на измерении интенсивности флуоресценции окисляемого соединения и ее уменьшении под воздействием АФК. В настоящей работе для детектирования свободных радикалов использован флуоресцеин, обладающий высоким коэффициентом экстинкции и близким к 1 квантовым выходом флуоресценции. 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 [5]. При взаимодействии флуоресцеина со свободными радикалами происходит тушение его флуоресценции, восстановить которую можно при добавлении в систему веществ, проявляющих антиоксидантные свойства.

Приготовление водного экстракта из листьев различных видов тысячелистника:

Экстракты листьев готовили следующим образом: навески листьев тысячелистника измельчали в электрической кофемолке. Из измельченного стандартизированного по размерам частиц сырья (0,1 г) экстрагировали водой в течение одного часа на водяной бане, затем экстрагировали 48 ч при комнатной температуре. Соотношение сырье (г): экстрагент (мл) составило – 1:10. После экстракции сырье пропускали через бумажный фильтр.

Приготовление раствора экстракта из листьев различных видов тысячелистника:

Концентрацию исходного раствора экстракта принимали за 100 %. Делали ряд разведений исходного раствора экстракта, концентрации которых составляли 50 - 10⁻³ %. Концентрации растворов экстракта в пробе уменьшались в 10 раз и составляли 5 - 10⁻⁴ %.

Измерения флуоресценции проводили на флуориметре RF-5301 PC («Shimadzu», Япония). Регистрировали интенсивность флуоресценции на длине волны 514 нм. Длина волны возбуждения – 490 нм.

Для всех образцов получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина от логарифма концентрации экстрактов листьев тысячелистника. На рисунке 1 представлены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина от логарифма концентрации экстрактов листьев тысячелистника мелкоцветного (1), каратавского (2), азиатского (Казахстан) (3) и обыкновенного (4). Исследования проведены в широком диапазоне концентраций 10⁻⁴ - 5 %. Образцы экстрактов листьев тысячелистника начинали проявлять АОА при концентрации 10⁻⁴ %. При последующем увеличении концентрации экстрактов наблюдается увеличение подавления действия свободных радикалов и возрастание флуоресценции флуоресцеина до 71-82 % при концентрации образцов 0,1 %, что соответствует разведению исходного экстракта в 1000 раз (табл.). Дальнейшее повышение концентрации экстракта вызывает тушение флуоресценции флуоресцеина. При высоких концентрациях флавоноидов, фенолпропаноидов и других соединений, обладающих антиоксидантной активностью и содержащихся в экстракте, радикальные продукты их окисления могут взаимодействовать с флуоресцеином и снижать его флуоресценцию.

Одинаковая структура полученных зависимостей может свидетельствовать об аналогичном составе веществ, отвечающих за антиоксидантные свойства, отличающихся по количественному составу.

Тысячелистник таволговый восстанавливал флуоресценцию флуоресцеина на максимальную величину – до 85%. Близкий к нему показатель A_{max} (82 %) имел тысячелистник мелкоцветный. Однако, максимальная активность образца тысячелистника таволгового достигается при концентрации в 10 раз выше (1 %), чем для образцов тысячелистника мелкоцветного (0,1 %). Показатель IC_{50} тысячелистника таволгового (0,83·10⁻² %) в 1,6 раз выше аналогичного показателя тысячелистника мелкоцветного и благородного. Таким образом, АОА тысячелистника таволгового ниже образца тысячелистника мелкоцветного.

Показатель IC_{50} образцов тысячелистника азиатского (Казахстан), Биберштейна, азиатского (Хакасия) и обыкновенного (1 – 1,2·10⁻² %) в 1,9 – 2,3 раза выше аналогичного показателя тысячелистника мелкоцветного и благородного, а их показатели A_{max} (71-74 %) на 11-14 % ниже аналогичного показателя тысячелистника таволгового, что свидетельствует о более низких антиоксидантных свойствах.

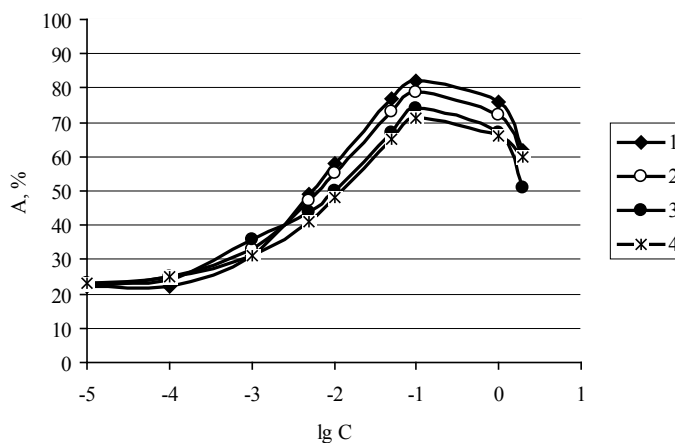


Рисунок 1 – Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации (C) экстрактов листьев тысячелистника мелкоцветного (1), каратавского (2), азиатского (Казахстан) (3) и обыкновенного (4)

Графически определены показатели IC_{50} – концентрация экстрактов листьев тысячелистника, при которой достигается 50% ингибирования свободных радикалов (табл.). Образцы тысячелистника мелкоцветного и благородного имели минимальные значения показателя IC_{50} ($0,53 \cdot 10^{-2} \%$), что свидетельствует об их максимальной антиоксидантной активности. Близкие к ним показатели IC_{50} ($0,59 \cdot 10^{-2} \%$) получены для образцов тысячелистника каратавского и щетинистого. Для всех этих четырех образцов получены высокие показатели A_{max} (76-82 %).

Таблица – Показатели антиоксидантной активности соков экстракта листьев тысячелистника

№	Название образца	$A_{max}, \%$	$C_{max}, \%$	$IC_{50} \cdot 10^{-2}, \%$
1	Т. мелкоцветный	82	0,1	0,53
2	Т. благородный	78	0,1	0,53
3	Т. каратавский	79	0,1	0,59
4	Т. щетинистый	76	0,1	0,59
5	Т. таволговый	85	1	0,83
6	Т. азиатский (Казахстан)	74	0,1	1
7	Т. Биберштейна	72	1	1
8	Т. азиатский (Хакасия)	71	1	1
9	Т. обыкновенный	71	0,1	1,2
10	Т. азиатский (Кемерово)	73	1	2,63

Максимальный показатель IC_{50} ($2,63 \cdot 10^{-2} \%$), полученный для образца тысячелистника азиатского (Кемерово), в 5 раз выше аналогичных показателей тысячелистника мелкоцветного и благородного и в 2,2 раза выше IC_{50} тысячелистника обыкновенного. Его показатель A_{max} (73 %) находится на уровне аналогичных показателей тысячелистника азиатского (Казахстан), Биберштейна, азиатского (Хакасия) и обыкновенного. Кроме того, максимальная активность образца тысячелистника азиатского (Кемерово) достигается при концентрации в 10 раз выше (1 %), чем для образцов тысячелистника мелкоцветного, благородного, каратавского, щетинистого и обыкновенного (0,1 %). Все это свидетельствует о самой низкой антиоксидантной активности данного образца.

Представляет интерес сравнение 3-х экстрактов листьев тысячелистника одного вида – азиатского, произрастающего в разных регионах: Казахстан, Хакасия и Кемерово. Показатели A_{max} тысячелистника азиатского (Казахстан) и азиатского (Кемерово) близки (74 и 73 % соответственно). Несколько ниже (71 %) значение этого показателя тысячелистника азиатского (Хакасия). Однако, максимальная активность образца тысячелистника азиатского (Казахстан) достигается при концентрации в 10 раз ниже (0,1 %), чем для образцов тысячелистника азиатского (Хакасия) и (Кемерово). Показатели IC_{50} образцов тысячелистника азиатского (Казахстан) и (Хакасия) совпадают ($1 \cdot 10^{-2} \%$), тогда как для тысячелистника азиатского (Кемерово) этот показатель в 2,63 раза выше. Таким образом, антиоксидантная активность экстрактов из листьев тысячелистника убывает в ряду: азиатский (Казахстан) > азиатский (Хакасия) > азиатский (Кемерово).

На рисунке 2 представлены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации экстрактов листьев тысячелистника благородного (1) и щетинистого (2). Зависимости практически аналогичны, что может свидетельствовать об одинаковом качественном и количественном составе веществ, отвечающих за антиоксидантные свойства. Кроме того, характер этих зависимостей существенно отличается от представленных на рисунке 1, что свидетельствует о различном качественном составе антиоксидантных веществ данных двух образцов и образцов тысячелистника мелкоцветного, каратавского, азиатского (Казахстан) и обыкновенного.

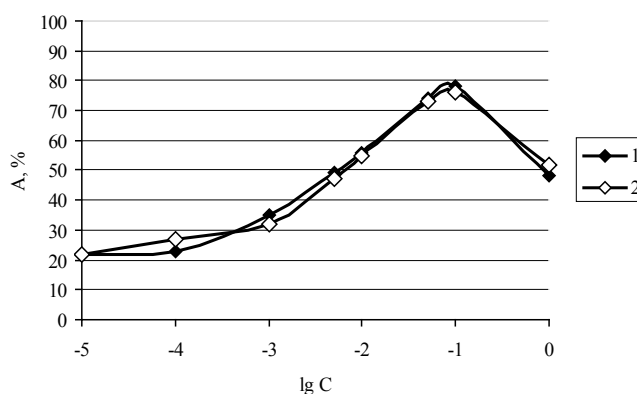


Рисунок 2 – Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации (C) экстрактов листьев тысячелистника благородного (1) и щетинистого (2)

На рисунке 3 представлены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации экстрактов листьев тысячелистника таволгового (1), азиатского (Кемерово) (2), Биберштейна (3) и азиатского (Хакасия) (4). Все образцы достигают максимальной активности при одинаковой концентрации 1 %, и их зависимости имеют одинаковую тенденцию. В большей степени это видно при сравнении образцов тысячелистника таволгового (1) и азиатского (Хакасия) (4).

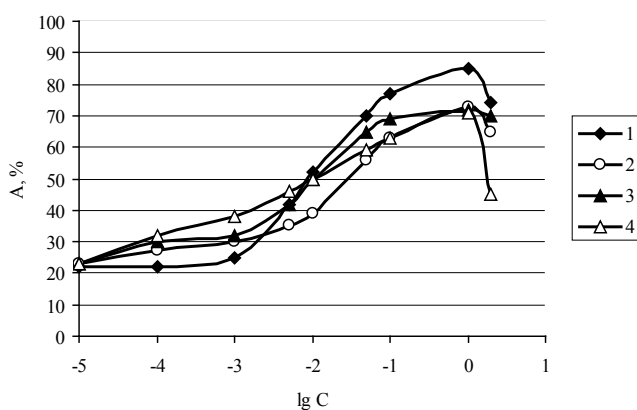


Рисунок 3 – Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации (C) экстрактов листьев тысячелистника таволгового (1), азиатского (Кемерово) (2), Биберштейна (3) и азиатского (Хакасия) (4)

Полученные данные показывают, что каждый вид тысячелистника содержит в своем составе индивидуальный набор веществ, отвечающих за антиоксидантную активность. Место произрастания тысячелистника также влияет на качественный и количественный состав антиоксидантных веществ. Образцы листьев тысячелистника, имеющие предположительно близкий состав веществ, отвечающих за антиоксидантные свойства, можно объединить в три группы:

1. тысячелистник мелкоцветный, каратавский, азиатский (Казахстан) и обыкновенный;
2. тысячелистник благородный и щетинистый;
3. тысячелистник таволговый, азиатский (Хакасия), азиатский (Кемерово) и Биберштейна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vitalini, S. Phenolic compounds from *Achillea millefolium* L. and their bioactivity/S. Vitalini [et al] //Acta Biochim, 2011. – V. 58. – P.203-209.
2. Serdar, G. Extraction of antioxidative principles of *Achillea biserrata* M. Bieb. And chromatographic analyses/G. Serdar [et al]// J. of Secondary Metabolite, 2015. – V.2. – P. 3-15.
3. Benetis, R. Variability of phenolic compounds in flowers of *Achillea millefolium* wild populations in Lithuania, R. Benetis, J. Radusiene, V. Janulis//Medicina (Kaunas), 2008. – V.44 (10). – P.775-781.
4. Taskin, D. Analysis of natural dyestuffs in *Achillea grandifolia* Friv. Using HPLC-DAD and Q-TOF LC/MS/D. Taskin, D.B. Alkaya, E. Dolen//Indian J. of Traditional Knowledge, 2017. – V. 16 (1). – P. 83-88.
5. Тарун, Е.И. Антиоксидантная активность гексагидрохинолонов / Е.И. Тарун, А.В.Данькова, А.Н. Пырков // Журнал Белорусского государственного университета. Экология, 2019. – № 2. – С. 77-83.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТИРОВАННОГО МОЛОЗИВА

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF FERMENTED COLOSTRUM EXTRACTS

Е. И. Тарун¹, Н. Р. Тарасевич¹, Т. Н. Головач², Р. В. Романович²
E. Tarun¹, N. Tarasevich¹, T. Golovach², R. Romanovich²

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д.Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
ktarun@tut.by

²Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь
¹Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus
²Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

Проведено сравнительное изучение антиоксидантной активности обезжиренного и ферментированного молозива, их супернатантов и ультрафильтратов. Получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина от логарифма концентрации всех образцов молозива, из которых графически определены показатели IC_{50} . Образцы молозива восстанавливали флуоресценцию флуоресцеина до 66-85 % при концентрации образцов 3,4 – 6,6 мг/мл. Показатели IC_{50} находились в пределах 15,0-155,1 мкг/мл.

The comparative study of the antioxidant activity of fat free and fermented colostrum extracts was carried out. The dependences of the fluorescence intensity of fluorescein on the logarithm of the concentration of all colostrum samples are obtained, from which IC_{50} values are graphically determined. Colostrum samples restored fluorescence of fluorescein to 66-85 % at a sample concentration of 3,4 – 6,6 mg/ml. IC_{50} values were in the range of 15,0-155,1 mcg/ml.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, обезжиренное молозиво, ферментированное молозиво, флуоресцеин.

Keywords: antioxidant activity, fat free colostrum, fermented colostrum, fluorescein.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-181-184>

Молозиво является ценным продуктом, так как оно обладает более высокой питательной и биологической ценностью, чем зрелое молоко. В нем увеличено содержание легкоусвояемых сывороточных белков, защитных иммунных факторов (иммуноглобулина А, лактоферрина, лейкоцитов-макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов), а также природных антиоксидантов (витаминов А и Е, β -каротина, цинка, селена). Особый интерес представляет технологический процесс получения ферментированных вариантов молозива. Ферментативный гидролиз белкового компонента молозива направлен на получение продуктов с низким аллергенным потенциалом и высокой питательной ценностью.

Коровье молоко, сыр и кисломолочные продукты являются доступными источниками биологически активных пептидов (далее – БАП), для которых показаны гипотензивный, иммуномодулирующий, антиоксидантный, антимикробный, антимутагенный и др. эффекты [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]. После ферментативного гидролиза основных белков-аллергенов молока (β -лактоглобулин, казеин) образуются гипоаллергенные пептиды, что связано с расщеплением участков антигенных детерминант в соответствующих белках [3]. Использование различных протеолитических ферментов и пробиотических микроорганизмов обеспечивает получение гидролизovaných и ферментированных белков молока со специфическим белково-пептидным профилем и характерными биологически активными свойствами [4].

Метод определения антиоксидантной активности (далее – АОА) по отношению к активированным формам кислорода (далее – АФК) основан на измерении интенсивности флуоресценции окисляемого соединения и ее уменьшении под воздействием АФК. В настоящей работе для детектирования свободных радикалов использован флуоресцеин, обладающий высоким коэффициентом экстинкции и близким к 1 квантовым выходом флуоресценции. 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 [5]. При взаимодействии флуоресцеина со свободными радикалами происходит тушение его флуоресценции, восстановить которую можно при добавлении в систему веществ, проявляющих антиоксидантные свойства. В качестве таких веществ были взяты 6 образцов молозива: обезжиренное и ферментированное молозиво, супернатанты обезжиренного и ферментированного молозива и ультрафильтраты обезжиренного и ферментированного молозива. В таблице 1 указано содержание сухого вещества и белка в образцах молозива.

Таблица 1 – Перечень образцов молозива

№	Название образца	Содержание белка, мг/мл	Содержание сухого вещества, мг/мл
1	Молозиво обезжиренное	51,0	66
2	Молозиво ферментированное	48,1	63
3	Супернатант обезжиренного молозива	51,0	66
4	Супернатант ферментированного молозива	42,0	57
5	Ультрафильтрат обезжиренного молозива	6,6	36
6	Ультрафильтрат ферментированного молозива	9,8	34

Получение супернатанта и ультрафильтрата молозива:

Готовили 10 % растворы обезжиренного и ферментированного первичного молока в дистиллированной воде, центрифугировали для осаждения нерастворимых частиц при 6000 g и температуре 4° C в течение 30 мин. Полученные супернатанты фракционировали с применением фильтров Spin-X UF Concentrator 20 (Corning, Англия) с разделяющей способностью 10 кДа. Ультрафильтраты гидролизованного и ферментированного молозива представлены фракцией с молекулярной массой (мг), меньшей или равной 10 кДа. Содержание общего азота в экспериментальных образцах определяли по СТБ ISO 8968–1–2008, массовую долю (м.д.) сухого вещества – по ГОСТ 3626–76 (п. 3).

Измерения флуоресценции проводили на флуориметре RF-5301 PC («Shimadzu», Япония). Регистрировали интенсивность флуоресценции на длине волны 514 нм. Длина волны возбуждения – 490 нм.

Для всех образцов получены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина от логарифма концентрации молозива. На рисунке 1 представлены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина (А) от логарифма концентрации (С) обезжиренного молозива (1), супернатанта обезжиренного молозива (2) и ультрафильтрата обезжиренного молозива (3). Минимальная антиоксидантная активность получена для образца молозива обезжиренного. Флуоресценция флуоресцеина восстанавливается до 66 % при самой высокой концентрации 0,66 мг/мл. Также максимальные значения имеют и показатели IC_{50} по сухому веществу (200,8 мкг/мл) и белку (155,1 мкг/мл). В таблице 2 представлены основные показатели антиоксидантной активности: A_{max} – интенсивность флуоресценции, соответствующая максимальному ингибированию свободных радикалов, C_{max} – концентрация молозива, при которой достигается A_{max} и IC_{50} – концентрация молозива, при которой достигается 50% ингибирования свободных радикалов.

Таблица 2 – Показатели антиоксидантной активности образцов молозива

№	Название образца	A_{max} , %	C_{max} , мг/мл	IC_{50} , мкг/мл сухого вещества	IC_{50} , мкг/мл белка
1	Молозиво обезжиренное	66	0,66	200,8	155,1
2	Молозиво ферментированное	78	0,63	178,6	136,3
3	Супернатант обезжиренного молозива	75	0,66	132,0	102,0
4	Супернатант ферментированного молозива	81	0,57	114,0	84,0
5	Ультрафильтрат обезжиренного молозива	76	0,36	104,3	19,1
6	Ультрафильтрат ферментированного молозива	85	0,34	52,1	15,0

Осаждение нерастворимых частиц центрифугированием (супернатант) повышает антиоксидантную активность молозива. Показатель A_{max} образца супернатанта обезжиренного молозива возрастает до 75 % при той же концентрации молозива. Показатели IC_{50} по сухому веществу (132 мкг/мл) и по белку (102 мкг/мл) уменьшаются в 1,5 раза.

Ультрафильтрация молозива, приводящая к уменьшению высокомолекулярной фракции белка, способствует еще большему повышению антиоксидантной активности. Флуоресценция флуоресцеина восстанавливается до 76 % при концентрации 0,36 мг/мл, что в 1,8 раза ниже, чем для образцов молозива обезжиренного и супернатанта обезжиренного молозива. Показатели IC_{50} по сухому веществу (104,3 мкг/мл) и по белку (19 мкг/мл) уменьшаются в 1,3/5,37 раза соответственно по сравнению с аналогичными показателями супернатанта обезжиренного молозива и в 2/8 раз по сравнению с аналогичными показателями обезжиренного молозива.

Гидролиз молозива бактериальной протеолитической системой (*Lb. acidophilus*) приводит к обогащению низкомолекулярными белковыми компонентами, что способствует повышению АОА. На рисунке 2 представлены зависимости интенсивности флуоресценции флуоресцеина (А) от логарифма концентрации (С) ферментированного молозива (1), супернатанта ферментированного молозива (2) и ультрафильтрата ферментированного молозива (3). Образец молозива ферментированного восстанавливает флуоресценцию флуоресцеина до 78 %, что на 12 % выше, чем для образца обезжиренного молозива. Уменьшаются и показатели IC_{50} по сухому веществу (178,6 мкг/мл) и по белку (136,3 мкг/мл) в 1,12 / 1,14 раза, соответственно.

Образец супернатанта ферментированного молозива восстанавливает флуоресценцию флуоресцеина до 81 %, что на 6 % выше, чем для образца супернатанта обезжиренного молозива, при более низкой концентрации 0,57 мг/мл. Показатель A_{max} супернатанта ферментированного молозива всего на 3 % выше, чем для образца ферментированного молозива, так как ферментация позволяет уменьшить количество высокомолекулярных частиц, и их количество ниже, чем в обезжиренном молозиве. Показатели IC_{50} по сухому веществу (114,0 мкг/мл) и по

белку (84 мкг/мл) уменьшаются в 1,2 раза по сравнению с аналогичными показателями супернатанта обезжиренного молозива и в 1,6 раза по сравнению с аналогичными показателями ферментированного молозива.

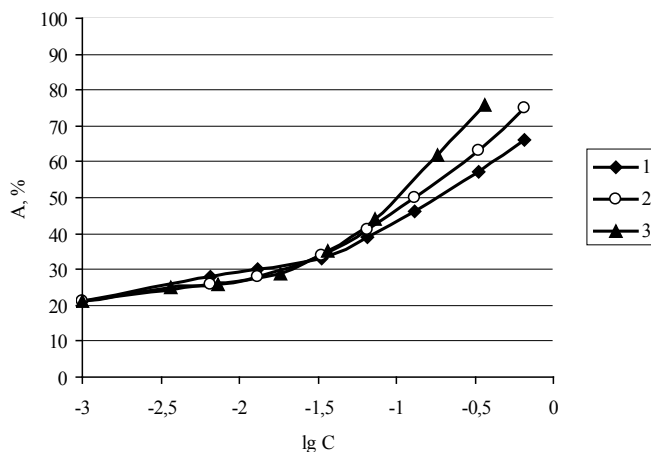


Рисунок 1 – Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации (C) обезжиренного молозива (1), супернатанта обезжиренного молозива (2) и ультрафильтрата обезжиренного молозива (3)

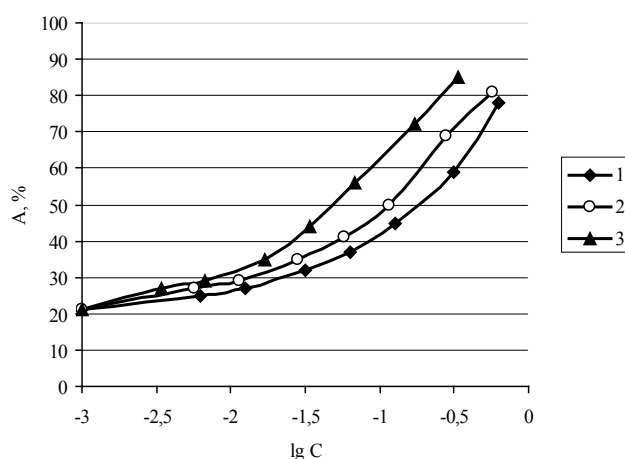


Рисунок 2 – Зависимость интенсивности флуоресценции флуоресцеина (A) от логарифма концентрации (C) ферментированного молозива (1), супернатанта ферментированного молозива (2) и ультрафильтрата ферментированного молозива (3)

Максимальная антиоксидантная активность получена для образца ультрафильтрата ферментированного молозива. Он восстанавливал флуоресценцию флуоресцеина на максимальную величину ($A_{\max} = 85\%$) при минимальной концентрации 0,34 мг/мл. Для этого же образца получены и минимальные показатели IC_{50} по сухому веществу (52,1 мкг/мл) и белку (15 мкг/мл). Сравнение с аналогичными показателями ультрафильтрата обезжиренного молозива показывают уменьшение в 2/1,3 раза по сухому веществу и по белку, соответственно. Сравнение с аналогичными показателями супернатанта ферментированного молозива показывают уменьшение в 2,2/5,6 раза по сухому веществу и по белку соответственно. Сравнение с аналогичными показателями ферментированного молозива показывают уменьшение в 3,4/9 раза по сухому веществу и по белку, соответственно.

Таким образом, показано повышение антиоксидантной активности благодаря ферментации молозива за счет обогащения низкомолекулярной фракции. Показатели $A_{\max}$ образцов ферментированного молозива возрастали на 6-12 %, а показатели IC_{50} уменьшались в 1,12-2 раза по сравнению с образцами обезжиренного молозива. Образцы супернатантов обезжиренного и ферментированного молозива также показывают повышение АОА за счет удаления нерастворимых веществ. При этом их показатели $A_{\max}$ возрастают на 3-9 %, а показатели IC_{50} уменьшаются в 1,5-1,6 раза по сравнению с образцами обезжиренного и ферментированного молозива. Ультрафильтрация приводит к еще более значительному повышению антиоксидантной активности. Показатели $A_{\max}$ образцов ультрафильтратов возрастают на 7-10 %, а показатели IC_{50} уменьшаются в 2-3,4 раза по сухому веществу и в 8-9 раз по белку по сравнению с образцами обезжиренного и ферментированного молозива.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wada, Y. Bioactive peptides derived from human milk proteins – mechanisms of action/Y. Wada, B. Lönnérda // 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.

ОЦЕНКА ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ РАБОТЕ ЗА КОМПЬЮТЕРОМ ASSESSMENT OF THE PSYCHOLOGICAL STATE WHEN WORKING AT THE COMPUTER

А. Э. Федотов, В. Д. Свирид
A. Fedotov, V. Svirid

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д.Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
fantom903112@gmail.com*

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

В работе с помощью анкетирования как наиболее целесообразного метода оценки психологического состояния работающих за компьютером использовался опросник из 10 вопросов. Учитывались такие параметры, как пол, возрастная категория, наличие перерывов в работе, время работы за компьютером и др. По результатам проведенной работы негативного влияния на психологическое состояние не выявлено. Актуальность данных, свидетельствующих об отрицательном влиянии работы за компьютером на психологическое состояние человека, подтверждена не полностью.

In this work, using a questionnaire as the most appropriate method of psychological state of computer workers, their psychological state is evaluated. A 10-question questionnaire was used for this purpose. We took into account such parameters as gender, age category, the presence of breaks in work, working time at the computer, etc. according to the results of the work carried out, no negative impact on the psychological state was revealed. The relevance of data indicating the negative impact of working at a computer on the psychological state of a person is not fully confirmed.

Ключевые слова: компьютер, психологическое состояние, анкетирование, анализ, метод.

Keywords: PC, psychological state, questionnaire, analysis, method.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-184-187>

Компьютер — это объективная реальность нашего мира. Уровень взаимодействия с компьютером и другими техническими устройствами возрастает.

Это позволяет человеку успешно использовать огромные возможности машины. Такие технологические изменения существенно преобразуют не только среду обитания человека, но и влияют и на самого человека [1].

Подобное взаимодействие изменяет не только условия жизни человека, но и его самого, и такое взаимовлияние нельзя представлять, как сугубо позитивное, без недостатков.

В первую очередь необходимо учитывать возможное негативное влияние новейших информационных средств и технологий на здоровье людей. Работа за компьютером стала специфическим видом профессиональной деятельности, и поэтому весьма актуальным представляется оценить состояние человека при работе за компьютером.

До сих пор среди пользователей персональных компьютеров (далее – ПК), а также производителей компьютерной техники не существует единого мнения о том, вредно ли, и если да, то насколько вредно для человеческого организма общение с компьютером. С одной стороны, в массовой печати периодически появляются статьи, которые предупреждают о том, что ПК едва ли не смертельно опасен. С другой стороны, встречаются подробные отчеты о том, каким образом та или иная компьютерная фирма добивается превращения своей продукции в безопасный для здоровья инструмент [2].

Проблема зависимости человека от компьютера с каждым годом становится все более актуальной. Возрастающая компьютеризация и интернетизация населения привели также к появлению так называемых типичных «симптомов компьютерной зависимости».

Нередки случаи, когда человек, проработав в офисе весь день за компьютером, придя домой, снова садится перед домашним ноутбуком или смартфоном и до самой ночи «сидит» в интернете, социальных сетях, играет в компьютерные игры и т.д. То же самое происходит изо дня в день и в выходной день. Таким образом, человек

практически не двигается, не занимается спортом, не выходит на прогулки на свежий воздух, у него сокращается количество общения в реальной жизни с друзьями и родными, что является очень важным фактором адаптации в социуме. А если такой индивидуум попадает в условия, где компьютер отсутствует (например, находясь в отпуске на курорте), то постоянное желание «посидеть за компьютером» не позволяет расслабиться и получить удовлетворение от полноценного отдыха.

Все это указывает на развитие у человека так называемой «психической зависимости от компьютера», о которой все чаще бьют тревогу врачи во всем мире [3].

Один из самых серьезных моментов, который необходимо учитывать в первую очередь, — возможное негативное влияние новейших информационных средств и технологий на здоровье людей, особенно детей и подростков [8].

В процессе работы с персональными электронными вычислительными машинами (далее – ПЭВМ) возможно воздействие на работающих следующих вредных и (или) опасных производственных факторов:

- повышенный уровень электромагнитных излучений;
- повышенный уровень ионизирующих излучений;
- повышенный уровень статического электричества;
- повышенная напряженность электростатического поля;
- повышенная или пониженная ионизация воздуха;
- повышенная яркость света;
- прямая и отраженная блескость;
- повышенное значение напряжения в электрической цепи, замыкание которой может произойти через тело человека;

- статические перегрузки костно-мышечного аппарата и динамические локальные перегрузки мышц кистей рук;
- перенапряжение зрительного анализатора;
- умственное перенапряжение;
- эмоциональные перегрузки;
- монотонность труда.

В зависимости от условий труда, в которых применяются ПЭВМ, и характера работы на работающих могут воздействовать также другие вредные и (или) опасные производственные факторы [4].

Кроме того, работа за компьютером может повлечь за собой стресс. Стресс — это эмоциональные переживания, внутреннее напряжение, вызванные какими-либо событиями в жизни. Стрессы бывают эмоционально положительными и эмоционально отрицательными, кратковременными и долгосрочными, острыми и хроническими, физиологическими и психологическими (информационными и эмоциональными).

Работа за компьютером является одним из факторов, вызывающих стресс (стрессором). Реакция организма на стресс представляет собой запуск биохимических процессов, которые направлены на подавление экстремальной ситуации. Стрессовые ситуации и связанные с ними переживания вызывают в организме многочисленные негативные сдвиги.

Работа на компьютере добавляет в нашу жизнь ряд специфических именно для нее факторов стресса. Отметим основные из них:

- потеря информации — безусловно, на первом месте среди компьютерных стрессоров (если не по частоте, то по силе стресса);
- неустойчивая работа, сбои и зависания компьютера, даже не приводящие к потере данных, тоже серьезные факторы стресса;
- информационные перегрузки. Компьютеры, программирование, интернет — самые динамично развивающиеся области человеческой деятельности. Необходимость постоянно и очень интенсивно обновлять свои знания и навыки, быть в курсе огромного количества ежедневно появляющихся новинок для многих становится непосильной нагрузкой;
- спам (несанкционированные почтовые рассылки) стал в последнее время настоящим бедствием для тех, кто активно работает в интернете, да и для всех, кто хоть изредка заглядывает в свой электронный почтовый ящик. Необходимость постоянно разбираться со спамом, риск, что в нем потеряются действительно важные и нужные письма — очень серьезный стрессор [5].

Психологическая оценка — результат исследований, целью которых является раскрытие индивидуально-психологических особенностей личности, необходимых для понимания различных форм ее жизнедеятельности в норме и патологии.

Для такой оценки возможно использование ряда методов, из которых наиболее целесообразным является анкетирование.

Метод анкетирования — психологический вербально-коммуникативный метод, в котором в качестве средства для сбора сведений от респондента используется специально оформленный список вопросов — анкета. На сегодняшний день анкетирование является одним из популярных методов психологического исследования. При помощи метода анкетирования можно с наименьшими затратами получить высокий уровень массовости исследования.

С ростом популярности Интернета, всё более востребованным способом сбора данных становится онлайн анкетирование.

Для проведения эксперимента была подготовлена анкета следующего содержания:

- 1) Ваш пол.
- 2) Ваш возраст.
- 3) Ваша работа связана с непосредственной работой за компьютером.
- 4) Ваш стаж работы за компьютером.
- 5) Ежедневно сколько времени вы проводите за компьютером.
- 6) Работа за компьютером вне работы занимает более 50 % времени, проводимого за компьютером в течение дня.
- 7) Оцените свое психологическое состояние в начале дня по шкале, где 1 — очень плохое, а 10 — очень хорошее.
- 8) Оцените свое психологическое состояние в конце рабочего дня по шкале, где 1 — очень плохое, а 10 — очень хорошее.
- 9) Оцените свое психологическое состояние в конце недели по шкале, где 1 — очень плохое, а 10 — очень хорошее.

10) Делаете ли вы перерывы при работе за компьютером?

Данная анкета для сбора информации была размещена на сайте freelance.com.

В анкетировании приняли участие 110 человек, которые работают за компьютером удаленно из дома или со специализированных площадок. Было проанализировано 110 анкет. Использовалась 10-балльная шкала оценки.

Результаты исследования:

- 1) Наблюдается следующее распределение респондентов по полу: мужчины — 86 %, женщины — 14 %.
Равномерное распределение отсутствует.
- 2) Распределение испытуемых по возрастным группам имело не равномерный характер. Менее всего респондентов было в возрастной группе до 16 лет всего около 5 % и старше 50 лет — меньше 2 %.
- 3) Большинство опрошенных работают непосредственно за компьютером — 66,4 %. Трудовая деятельность оставшейся части (33,6 %) — графический дизайн, работа с микроконтроллерами.
- 4) Большая часть из опрошенных — 31,2 % — имеет стаж работы за компьютером более 16 лет. Данный факт свидетельствует о том, что компьютеры получили широкое распространение достаточно давно.
- 5) Большинство респондентов проводят за компьютером 5 — 8 часов (40 %). Данный факт свидетельствует о теоретически большом объеме выполняемой работы.
- 6) У большинства (52,7 %) респондентов работа за ПК в свободное от работы время занимает более 50 % общего времени, проводимого за компьютером. Из этого следует, что среди опрошенных популярен отдых за ПК (компьютерные игры, фильмы, музыка, др.).
- 7) Большая часть опрошенных оценивают своё психологическое состояние в начале рабочего дня выше среднего (оценка 6 и выше). Самая популярная оценка «8». Это свидетельствует о том, что на начало дня респонденты, в большинстве случаев, не испытывают психологических проблем.
- 8) По состоянию своего психологического состояния на конец рабочего дня самая распространенная оценка — «8». Общее количество оценок «6» и выше — больше, чем оценок «5» и менее. Это говорит о том, что в течение дня при работе за ПК психологическое состояние не ухудшается, а улучшается. Данный факт противоречит данным, которые указывают на возможное негативное воздействие на работающих ряда вредных и (или) опасных производственных факторов.
- 9) В конце рабочей недели психологическое состояние можно оценить как значительно выше среднего. Самая популярная оценка — «10». Это свидетельствует о том, что опрошиваемые в большинстве случаев положительно воспринимают окончание рабочей недели и они, скорее всего, удовлетворены результатами выполненной работы на этой неделе.
- 10) Большинство (78,2 %) опрошенных делают перерывы при работе за компьютером. Данный факт говорит, что респонденты в большинстве случаев соблюдают рекомендуемые (согласно правилам охраны труда: 15 минут перерыва на 2 часа работы) правила работы за компьютером.
- 11) На начало дня мужчины оценивают своё состояние выше, чем женщины. Это может свидетельствовать о том, что мужчины психологически лучше готовы к началу рабочего дня, чем женщины.
- 12) По состоянию на конец рабочего дня у мужчин оценка состояния выше, чем у женщин. Это говорит о том, что мужчины лучше справляются с психологической нагрузкой в течение дня.
- 13) По результатам проведенного исследования выявлено, что на конец рабочей недели свое психологическое состояние респонденты в возрасте от 16 до 50 лет оценивают, как выше среднего (6 и выше), а старше 50 — на 1 (очень плохо).

Результаты анализа работы:

- 1) Большинство (86 %) занятых по профессии, связанной с работой за ПК, — мужчины. При этом следует отметить, что психологическое состояние респондентов-мужчин в начале и к концу рабочего дня лучше, чем у женщин. Следовательно, мужчины более устойчивы к негативному влиянию работы за компьютером, так как среднее изменение их психологического состояния и средняя психологическая оценка выше (6,28 у мужчин против 5 у женщин).
- 2) По результатам проведенных исследований следует отметить, что процент респондентов, которые в процессе работы на ПК не делают перерывы, достаточно высок — 21,8 %.

3) Оценка психологического состояния респондентов при работе за компьютером увеличивается, что противоречит данным, ранее полученным другими авторами [1].

4) Учитывая возрастную категорию работающих, количество времени за ПК вне работы — более 50 % общего времени, проводимого за компьютером, следует рассмотреть возможность оптимизации правил работы за компьютером. Так, на основании данных состояние работников старше 50 лет хуже, чем у других возрастных категорий (1 против в среднем 6).

5) При интерпретации полученных данных следует учитывать и субъективность оценки респондентами своего психологического состояния, так как в некоторых случаях наблюдается завышенная самооценка.

6) Представляется целесообразным рассмотреть актуальность данных, свидетельствующих об отрицательном влиянии работы за компьютером на психологическое состояние человека. В связи с совершенствованием компьютерной техники, увеличением количества проводимого за ПК времени и в зависимости от стажа работы у человека может выработаться психологическая устойчивость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жураковская, А. Л. Влияние компьютерных технологий на здоровье пользователя / А. Л. Жураковская. // Вестник Оренбургского государственного университета, 2002. — № 2. — С. 169-173.
2. Морозов, А. А. Экология человека, компьютерные технологии и безопасность оператора / А. А. Морозов. // Вестник экологического образования в России, 2003. — № 1. — С. 13-17.
3. Гигиенические требования при работе с компьютером [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://minksanepid.by/node/14124>. — Дата доступа 22.02.2020.
4. Министерство труда и социальной защиты Республики Беларусь [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.mintrud.gov.by/system/extensions/spaw/uploads/files/POSTANOVLENIE-130.pdf>. — Дата доступа: 25.02.2020.
5. Демирчоглян, Г. Г. Компьютер и здоровье / Г. Г. Демирчоглян. — М.: Изд. Лукоморье, Темп МБ, Новый Центр, 1997. — 256 с.

РОЛЬ АУТОФАГИИ В РАЗВИТИИ ДИАБЕТА II ТИПА И ОСТЕОАРТРИТА AUTOFAGIA IN THE DEVELOPMENT OF TYPE II DIABETES AND OSTEOARTHRITIS

**М. А. Ханчевский, А. Р. Трифонова,
В. Ф. Муралов, К. Я. Буланова, И. В. Коктыш
A. Khanchevski, A. Trifonova, V. Miralau, K. Bulanava, I. Koktysh**

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
maks.khanchevskiy@bk.ru*

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

В настоящее время сахарный диабет по-прежнему является серьезным заболеванием, которое существенно влияет на организм и состояние человека. Целью нашей работы является анализ связи между сахарным диабетом II типа, остеоартритом и аутофагией.

At present, diabetes is still a serious disease that significantly affects the body and human condition. The aim of our work is to analyze the relationship between type II diabetes mellitus, osteoarthritis and autophagy.

Ключевые слова: аутофагия, диабет II типа, остеоартрит, апоптоз.

Key words: autophagy, type II diabetes, osteoarthritis, apoptosis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-187-190>

Сахарный диабет II типа (далее – СД II) проявляется рядом симптомов, среди которых гипергликемия, инсулинорезистентность (далее – ИР), гиперинсулинемия являются изначально диагностируемыми. Остеоартрит (далее – ОА) является самым распространенным ревматическим заболеванием и нередко сопровождается развитием СД II. ОА наблюдается у 237 миллионов людей (3,3%) по всему миру. Немаловажную патологическую роль в развитии ОА и СД II играет старение клеток, в ходе которого некоторые физиологические процессы, включая аутофагию, нарушаются. Аутофагия является важной частью клеточного метаболизма и ее нарушения приводят к повышению риска заболеваемости. В норме аутофагия регулирует клеточные процессы, удаляет поврежденные органеллы и помогает клетке просуществовать дольше при неблагоприятных условиях. Однако, с возрастом регуляторные механизмы становятся слабее и процесс аутофагии нарушается. Это хорошо заметно в долгоживущих хондроцитах, которые как раз и поражаются при ОА. Недавние исследования показали, что ИР как-то связана с дефектами

процесса аутофагии. Выявлено, что фибриллярный белок амилин, синтезируемый, как и инсулин, в островковых клетках поджелудочной железы и, как правило, поступающий в кровь вместе с гормоном, при СД II накапливается в цитоплазме, образуя нерастворимые комплексы - амилоидные бляшки, нарушающие функцию β -клеток.

Целью работы является анализ связи между СД II, ОА, старением клеток и аутофагией.

Аутофагия является эволюционно закрепленным процессом, направленным на разрушение и рециркуляцию поврежденных органелл и клеток для обеспечения клеточного гомеостаза. По этой причине аутофагия в норме играет важную роль в регуляции функции клеток поджелудочной железы и тканей-мишеней инсулина, таких как скелетные мышцы, печень, жировая ткань. Было показано, что нарушенная аутофагическая активность определяет прогрессирование ожирения при СД II. Codogno and Meijer (2010) предположили, что дефектная аутофагия лежит в основе нарушенной чувствительности к инсулину при ожирении, через механизмы индукции аутофагии можно будет бороться с ИР.

Аутофагия изначально привлекла внимание исследователей как альтернативный механизм выживания клеток за счет предоставления внутриклеточных питательных веществ, и только затем, как способ устранения поврежденных органелл и неправильно свернутых белков [2]. Активации аутофагии для выживания является защитным механизмом, обеспечивающим наличие метаболических субстратов, необходимых для функционирования клеток в условиях стресса. [4]. Различают три типа аутофагии — микроаутофагию, макроаутофагию и шаперон-опосредованную аутофагию. Микроаутофагия – процесс, посредством которого цитоплазматическое содержимое попадает в лизосому через инвагинацию или деформацию лизосомальной мембраны. При макроаутофагии клетка поглощает часть цитоплазмы, содержащую целевую органеллу, с помощью чашеобразной мембраны – фагофора, с последующим образованием двумембранных вакуолей, называемых аутофагосомами. Слияние аутофагосомы с лизосомой приводит к разрушению протеазами белковых компонентов до аминокислот. Для большинства клеток низших и высших организмов аутофагия является нормальным процессом жизнедеятельности. Так расщепление неиспользуемых белков на аминокислоты обнаружено у дрожжей. У высших эукариот эта реакция возникает при отказе от плацентарного питания. Аутофагия помогает поддерживать жизнеспособность клеток и органов, предоставляя аминокислоты и другие промежуточные продукты при голодании у дрожжей и многих раковых клеточных линий. Шаперон-опосредованная аутофагия обнаружена только у млекопитающих, индуцируется стрессом, вызванным голоданием, физическими нагрузками, лишением фактора роста и т.п. При шаперон-опосредованной аутофагии происходит направленный транспорт частично денатурированных белков из цитоплазмы сквозь мембрану лизосомы в её полость, где они перевариваются. Процесс осуществляется при участии цитоплазматических белков-шаперонов семейства hsp-70, вспомогательных белков, таких как KFERQ, hsc-70, а также LAMP2 (белок, ассоциированный с мембраной лизосом 2), который служит мембранным рецептором комплекса шаперона и белка, подлежащего транспорту в лизосому [4].

Изучение роли молекулярных механизмов, лежащих в основе регуляции процесса аутофагии в патогенезе СД II, стало актуальным только в последние годы. Выявлено, что даже в нормогликемическом состоянии β -клетки подвержены как окислительному, так и эндоплазматическому ретикулумному (ER) стрессу, которым противодействует аутофагия. Аутофагия также играет жизненно важную роль в поддержании нормальной функции β -клеток и их защите от окислительного стресса, вызванного жирными кислотами, убиквитинированными белками и олигомерами hIAPP. Аутофагия играет ключевую роль в сохранении функций β -клеток при стрессе через ряд различных путей. Так, внутриклеточные уровни инсулина регулируются лизосомальной деградацией секреторных гранул в специализированной форме макроаутофагии, называемой кринофагией. Аутофагия также поддерживает β -клеточный гомеостаз, устраняя поврежденные или дисфункциональные органеллы. Специфическая форма макроаутофагии, называемая «митофагия», действует для предотвращения накопления деполаризованных митохондрий и поддерживает оптимальную функцию митохондрий. Однако, мало известно об аутофагии β -клеток поджелудочной железы, стимулированной глюкозой. Известно только, что нормальный окислительный митохондриальный метаболизм является центральным для стимулированной глюкозой секреции инсулина, которая зависит от повышения внутриклеточного соотношения АТФ / АДФ. Следовательно, дисфункция митохондрий способна привести к нарушению секреции инсулина. Экспериментальное нарушение аутофагии в мышечных β -клетках вызывает диабетическое состояние. Снижение аутофагии также обнаружены в β -клетках человека, полученных от субъектов с диабетом II типа. Аутофагия также является важным регулятором ответа на инсулин в тканях-мишенях, таких как скелетные мышцы, печень и жировая ткань. В частности, аутофагия для этих тканей, по-видимому, является ключевым защитным механизмом против эффектов ожирения.

Представляет интерес проанализировать также роль аутофагии при патологиях, которые сигнализируют о формировании преддиабетических состояний. Эндохондральная оссификация является основной формой образования костей у млекопитающих. Во время этого процесса хондроциты подвергаются ряду дифференцировок в области пластинки роста. Костномозговые мезенхимальные стволовые клетки дифференцируются в клетки-предшественники костей, которые затем превращаются в хондроциты. Хондроциты, в свою очередь, формируют хрящевые зачатки, превращающиеся в пластинчатую кость, которая определяет скорость и длину продольного роста кости. Учитывая, что хрящевая пластинка недостаточно снабжена сосудами, вероятно, что клетки хряща будут расти в гипоксических средах. Суставные хондроциты выполняют роль секретирующего внеклеточного механизма. Среди них, гипертрофированные хондроциты ростовой пластинки испытывают недостаток кислорода и энергии. Во время

этого процесса аутофагическая активность клеток становится активной и защищает дифференцировку хондроцитов и нормальных хондроцитов, что позволяет избежать преждевременного апоптоза и замещения кости.

Хондроциты – единственные клеточные составляющие нормального хряща у млекопитающих. Они трудно регенерируют после дифференцировки и их повреждение связано с деформирующим артрозом, или ОА. Главной причиной возникновения ОА является механический износ сустава и связанная со старением дегенерация хряща. Аутофагия непрерывно происходит в здоровом хряще, но с возрастом она нарушается и предшествует гибели клеток хрящевой ткани и разрушению ее структуры. Таким образом, аутофагия является одним из защитных процессов в суставе. Исследования подтвердили, что уменьшение аутофагии увеличивает риск дегенерации хряща у пациентов, страдающих СД II. Уменьшение аутофагии с возрастом является одним из факторов риска развития ОА [5].

Аутофагия необходима для сохранения целостности и функции суставного хряща. Нормальный хрящ человека экспрессирует высокие уровни регуляторов аутофагии, включая ULK1, Beclin1 и LC3-II, что свидетельствует о том, что аутофагия является конститутивно активным механизмом в хряще. В хондроцитах больных ОА уменьшается экспрессия этих регуляторов аутофагии в различных частях хряща. Низкий уровень аутофагии у больных ОА ассоциирован с апоптозом и изменениями в митохондриях. Однако, во время дегенерации хряща уровень экспрессии гена, связанного с аутофагией, уменьшается. Это также подтверждает, что активность аутофагии снижается при старении. Уровень белков, вовлеченных в аутофагию, уменьшается с возрастом в суставных хрящах у мышей и человека. Механическое повреждение хрящевых эксплантов в культуре также уменьшает уровень этих белков. Механизм старения ведет к снижению активности аутофагии, который в основном связан с отказом лизосомальных гидролаз. Это приводит к накоплению токсичных белковых продуктов и уничтожению аутофаголизосом в возрастных тканях. Тем не менее, главные функции аутофагии – трансформировать поврежденные органеллы и белки в субстанции, необходимые клетке и защищать организм от физиологического старения. Установлено, что аутофагия может провоцировать гибель хондроцитов. Кристаллы мононатриевой кислоты могут вызывать гибель хондроцитов, активируя процессы аутофагии. Интенсивная аутофагия может привести к клеточной смерти. Однако, еще не было проведено экспериментов, полностью доказывающих этот факт в хондроцитах.

Исследования хряща пациента с ОА и экспериментальных моделей ОА показали, что аутофагия аномально снижена при этих патологических состояниях. В соответствии с этими результатами, mTOR был сверхэкспрессирован в хряще у пациентов с ОА и мышинной модели экспериментального хряща с ОА. Более того, положительная корреляция активации mTOR как в мононуклеарных клетках периферической крови, так и в суставном хряще обнаружена у пациентов с терминальной стадией ОА. С другой стороны, LC3-II и Beclin1 активируются в хондроцитах ОА. Во время прогрессирования ОА, аутофагия может быть предпринята как ответная попытка защитить клетки. Однако, как только будет установлено ОА, снижение уровня аутофагии и может в конечном итоге способствовать прогрессированию ОА.

Сходную двойственную роль аутофагии можно увидеть в отношении ее влияния на гибель клеток. Многие авторы рассматривают активацию аутофагии как защитный механизм, который позволяет избежать гибели хондроцитов, в то время как другие предполагают, что уменьшение аутофагии часто сопровождается повышенным апоптозом. Более того, активация аутофагии подавляет апоптоз хондроцитов, стимулируемый глюкокортикоидами, что парадоксально представляет альтернативную форму гибели клеток, обычно наблюдаемую при различных патологических расстройствах. Воздействие мононатрийуратовых кристаллов стимулирует хондроцит через активацию аутофагии. Молодые хондроциты защищены от гибели клеток в хондроцитах ОА. Аутофагия может играть возможную двойственную роль на разных стадиях прогрессирования ОА: защитная и способствующая гибели хондроцитов. Это связано со сложным взаимодействием между аутофагией и апоптозом на разных стадиях ОА, а также с различными анатомическими формами. Аутофагия может способствовать выживанию хондроцитов или их гибели в зависимости от возраста, наличия и стадии ОА и типу индукции аутофагии. Фактически, эта двойственная роль аутофагии согласуется с исследованиями других типов клеток и тканей, в основном зависящими от типа стрессовых стимулов. Несмотря на это, связь между аутофагией и гибелью клеток не совсем понятна, и поэтому она предлагает дополнительные исследования для расшифровки нижележащих сигнальных механизмов клеток.

Доказана защитная роль аутофагии в условиях стресса. Как пищевые (голодание), так и катаболические стрессы (IL-1 β или нитропруссид натрия, SNP) усиливают аутофагию в хондроцитах. В хряще, подвергнутом механическому повреждению, начальная активация LC3-II обнаруживается через 24 часа, а через 48 и 96 часов после повреждения уровни LC3-II, по-видимому, снижаются. Прерывистое циклическое механическое воздействие приводит к кальцификации концевых пластин межпозвонкового диска, который ответственен за его дегенерацию. Кратковременное механическое воздействие усиливает аутофагию, и это сопровождается незначительной кальцификацией концевых пластин хондроцитов. Однако, длительное механическое воздействие подавляет аутофагию, приводя к кальцификации хондроцитов на концевой пластинке. Хотя хрящ межпозвонкового диска отличается от суставного хряща, может быть задействован аналогичный механизм. Кроме того, в ответ на энергетический стресс через митохондриальную дисфункцию, хондроциты, как правило, увеличиваются в течение года в качестве компенсационного механизма. Однако, когда длительный стресс превышает клеточную компенсацию, происходит повреждение. Как энергия, так и механическое напряжение изначально активируют аутофагию, но этого, вероятно, недостаточно для долгосрочной защиты хряща, и в конечном итоге аутофагия становится дефектной. Вышеописанные результаты убедительно свидетельствуют о том, что аутофагия играет важную роль в защите хондроцитов от различных стрессоров и, следовательно, может участвовать в патогенезе ОА.

Учитывая важную роль аутофагии в регуляции диабета и диабетических осложнений, возникает вопрос, можно ли на основе использования средств, модулирующих аутофагию, предложить терапевтический подход. Действительно, в настоящее время проводятся многочисленные исследования и разрабатываются новые методы профилактики диабета II типа, одним из направлений которых является создание препаратов, способствующих активации аутофагии. Существуют различные потенциальные терапевтические агенты, которые могут быть использованы для усиления аутофагии. Так дигидро-CDDO-трифторэтиламид (dh404) является активатором Nrf2 (ядерный связанный с эритроидом фактор 2) и аутофагии у грызунов и приматов. В экспериментах на изолированных островках крыс показано, что этот препарат усиливал аутофагию, уменьшал окислительный стресс и увеличивал апоптоз, вызванный окислительным стрессом. Также одним из сильнодействующих индукторов аутофагии и аутофагической гибели клеток является беклин-1. Потенциальной мишенью для лечения диабета II типа у человека может быть AMPK (5-АМФ-активированная протеинкиназа) [1]. Обнаружено, что дигидромирицетин уменьшал ИР скелетных мышц путем индуцирования аутофагии посредством сигнального пути AMP-активированной протеинкиназы (AMPK). Так ингибирование AMPK усиливало аутофагию и приводило к увеличению жизнеспособности β -клеток после хронического воздействия высокого уровня глюкозы. Снижение активности AMPK удавалось также достичь при использовании siРНК (малых интерферирующих РНК). Механизм действия siРНК заключается в блокировке синтеза белков, кодируемых определенными генами. Однако, более глубокие механизмы, с помощью которых AMPK регулирует аутофагию в β -клетках, остаются недостаточно изученными. Важно отметить, что активация AMPK в β -клетках поджелудочной железы, наоборот, стимулировала апоптоз и аутофагию, приводящую к гибели β -клеток. Вполне вероятно, что AMPK регулирует аутофагию положительно или отрицательно в зависимости от типа клетки, интенсивности воздействия, специфики реализующего эффект сигнального пути. Недавние исследования показывают, что в раковых клетках человека mTOR (киназа - мишень рапамицина млекопитающих) увеличивает уровень аутофагии благодаря ингибированию АКТ1 (киназа, поддерживающая жизнедеятельность и блокирующая апоптоз) по механизму отрицательной обратной связи [3].

В заключение следует отметить, что изменения при аутофагии, наблюдаемые при диабете, являются сложными, варьируют в разных тканях и еще до конца не изучены. Необходимы дальнейшие лабораторные исследования на клетках животных и человека, прежде чем потенциальные агенты могут быть введены в клиническую практику. Важно отметить, что интерпретация исследований, на животных организмах, является более сложной. Манипулирование регуляцией аутофагии даже в одной ткани-мишени может привести к значительным изменениям в метаболизме всего тела, а также в компенсаторных механизмах других тканей-мишенях. Это следует учитывать при аутофагии в тканях человека при диабете II типа. Вполне вероятно, что достижение успехов в области регулирования аутофагии позволит выявить определенные преимущества препаратов такого типа при лечении диабета II типа, а также для профилактики ожирения и других нарушений обменных процессов. Следует учесть, что переход к разработке методов лечения потребует гораздо большего проникновения в молекулярные механизмы развития СД II, формирования более четких представлений о механизмах сложной и неоднозначной роли аутофагии при диабете и ожирении.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Caberlotto, L.* Cross-disease analysis of Alzheimer's disease and type-2 Diabetes highlights the role of autophagy in the pathophysiology of two highly comorbid diseases / Laura Caberlotto, T.-Phuong Nguyen, Mario Lauria, Corrado Priami, Roberto Rimondini, Silvia Maioli, Angel Cedazo-Minguez, Giulia Sita, Fabiana Morroni, Mauro Corsi, Lucia Carboni // *Scientific Reports*, 2019. – P. 1-13.
2. *Kamitani, M.* Heterogeneity of autophagic status in pancreatic b cells under metabolic stress / Mai Kamitani, Takeshi Miyatsuka, Masaki Miura, Kosuke Azuma, Luka Suzuki, Miwa Himuro, Takehiro Katahira, Yuya Nishida, Yoshio Fujitani, Hirotaka Watada // *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2018. – P. 1-7.
3. *Yamamoto, S.* Autophagy Differentially Regulates Insulin Production and Insulin Sensitivity / Soh Yamamoto, Kenta Kuramoto, Nan Wang, Xiaolei Situ, Medha Priyadarshini, Weiran Zhang, Jose Cordoba-Chacon, Brian T. Layden, Congcong // *Cell Reports*, 2018. – №23. – P. 3286 – 3299.
4. *Yang, J. S.* Autophagy and its link to type II diabetes mellitus / Jai-Sing Yang, Chi-Cheng Lu, Sheng-Chu Kuo, Yuan-Man Hsu, Shih-Chang Tsai, Shih-Yin Chen, Yng-Tay Chen, Ying-Ju Lin, Yu-Chuen Huang, Chao-Jung Chen, Wei-De Lin, Wen-Lin Liao, Wei-Yong Lin, Yu-Huei Liu, Jinn-Chyuan Sheu, Fuu-Jen Tsai // *BioMedicine*, 2017. – Vol. 7, №2. – P. 1-12.
5. *Role of the Inflammation-Autophagy-Senescence Integrative Network in Osteoarthritis / C. Vinatier [et al.] // Front. Physiol*, 2018. – Vol.9. – 706p. – DOI: 10.3389/fphys.2018.00706.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАТИВНЫХ И МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

THE USE OF NATIVE AND MODIFIED POLYSACCHARIDES WITH THE PURPOSE OF OBTAINING ANTIBACTERIAL DRUGS

Е. Н. Хрусталёва¹, А. Н. Батян¹, В. В. Литвяк^{1,2}, В. А. Кравченко¹
A. Khrustalyova¹, A. Batyan¹, V. Litvyak^{1,2}, V. Kravchenko¹

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по продовольствию,
г. Минск, Республика Беларусь
elena.xrustalyova.92@mail.ru

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

²Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus

Представлена информация, относящаяся к фармацевтической, картофелеперерабатывающей промышленности, а также к крахмало-паточной отрасли пищевой промышленности. Описанные сведения могут использоваться при получении антибактериальных препаратов на основе нативных и модифицированных полисахаридов (крахмала, пектина, целлюлозы).

The information related to the pharmaceutical, potato processing industry, as well as to the starch and syrup industry of the food industry is presented. The described information can be used to obtain antibacterial drugs based on native and modified polysaccharides (starch, pectin, cellulose).

Ключевые слова: крахмал, нативные полисахариды, модифицированные полисахариды, антибактериальные свойства, фармацевтическая промышленность.

Keywords: starch, native polysaccharides, modified polysaccharides, antibacterial properties, pharmaceutical industry.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-191-194>

Известны способы переработки картофеля на крахмал с использованием разнообразных технологических схем, оснащенных различными видами применяемого для этих целей технологического оборудования [1].

Однако, наиболее близкими по техническому решению к предложенному решению являются способы получения модифицированных картофельных крахмалов (крахмалопродуктов с целенаправленно измененными физико-химическими свойствами) – прототип, предусматривающий получение нативного картофельного крахмала и последующего воздействия на него физических, химических или сочетанных модифицирующих факторов. Следует подчеркнуть, что недостатками известных способов получения модифицированных картофельных крахмалов являются, главным образом, неудовлетворительные органолептические свойства, иногда физико-химические свойства, а также отсутствие антибактериальной активности (способности останавливать рост нежелательной микрофлоры и способности уничтожать патогенные микроорганизмы) [2].

Модифицированные полисахариды (крахмал, пектин, целлюлоза) – полисахариды с целенаправленно измененными физико-химическими свойствами в результате применения физических, химических или сочетанных модифицирующих факторов.

Наш способ получения полисахаридов антибактериального действия, предусматривает получение нативного картофельного крахмала и последующего добавления порошкообразного или жидкого антибиотика, а также растительного сырья в сыром, пюреобразном или сухом порошкообразном виде.

Картофельный крахмал получают из клубней растений картофеля *Solanum tuberosum* L.

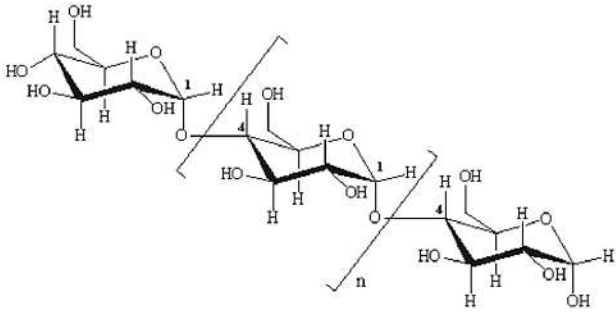
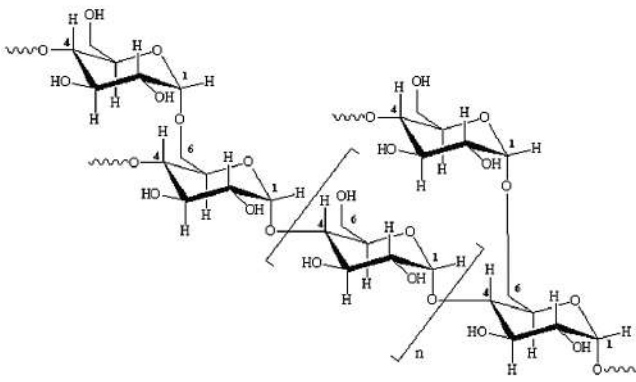
Нативный крахмал – природный полимер, в котором мономеры (остатки α -D-глюкопиранозы) связаны α -(1→4)- и α -(1→6)-глюкозидными связями, образуя амилозу (полисахарид линейного строения) и амилопектин (полисахарид разветвленного строения). Крахмальные фракции (амилоза и амилопектин) компактно упакованы в крахмальные зерна (или гранулы).

Основные свойства амилозы и амилопектина представлены в таблице 1.

С целью улучшения антибактериальной активности (способности останавливать рост нежелательной микрофлоры и способности уничтожать патогенные микроорганизмы) нативных и модифицированных полисахаридов предлагается добавлять к ним порошкообразный или жидкий антибиотик.

Антибиотик – вещество микробного, животного или растительного происхождения, способное подавлять рост или вызывать гибель микроорганизмов (чаще всего прокариотических или простейших).

Таблица 1 – Основная характеристика амилозы и амилопектина крахмала

Свойство или признак	Крахмальные фракции	
	Амилоза	Амилопектин
Класс и подкласс химических соединений	Углеводы. Полисахариды	Углеводы. Полисахариды
Мономер	α -D-глюкопираноза	α -D-глюкопираноза
Химические связи	α -(1→4)-глюкозидные связи	α -(1→4)- и α -(1→6)-глюкозидные связи
Особенности строения	Линейное	Разветвленное
Структурная химическая формула амилозы в конформации «кресло»		
		
Структурная химическая формула амилопектина в конформации «кресло»		
		
Эмпирическая химическая формула	$(C_6H_{10}O_5)_n$	$(C_6H_{10}O_5)_n$
Средняя молекулярная масса, г/моль	$\approx 10^5 - 10^6$	$\approx 10^7 - 10^8$
Растворимость при обработке зерен крахмала водой ниже 100°C	Растворима	Не растворима
Стабильность раствора при хранении	Легко ретроградирует	Остается стабильным
Окраска йодного комплекса	Синяя	Фиолетовая
Способность связывать йод, %	18–20	0–1,3
Число нередуцирующих концевых групп на молекулу	1	Несколько сот
Растворимость при обработке крахмала 30% натрий-салициловой кислотой	Растворима	Не растворима
Отношение раствора к высшим спиртам	Выпадает в осадок в виде комплексного соединения	Остается в растворе

Антибиотики применяются против бактериальных или грибковых инфекций в соответствии с наличием клинических признаков указанных инфекций. Терапевтические возможности антибиотиков должны соответствовать возбудителю (обнаруженному или предполагаемому) той инфекции, против которой решено его применять.

По характеру воздействия на бактериальную клетку антибиотики можно разделить на две группы:

- Бактериостатические (бактерии остаются живы, но не в состоянии размножаться);
- Бактерицидные (бактерии погибают, а затем выводятся из организма).

С целью проведения эффективной и безопасной антибиотикотерапии должны быть учтены многие факторы, в том числе и совместимость препаратов. Нами проанализированы данные о рациональной комбинации антибактериальных средств (табл.2) [3,4].

Таблица 2 – Взаимодействие антибактериальных препаратов

	1	1a	1б	2	2a	2б	2в	2г	3	3a	4	4a	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	19a	19б	19в	19г
1									+																						
1a			++	-	++	++	++	++		-		-			-	+	++	+	+				+	-							
1б		++			++	++	++	++		-	+	-		-	-	+		+	+				+	-							
2		-							+		+		*			*															
2a		++	++			*	*	*		-		+			+		+	+	+					+							
2б		++	++		*	*	*	*		-		-			+		-	+	+					+							
2в		++	++		*	*	*	*	++		+				-		-	+	+					+							
2г		++	++		*	*	*	*	-		+				+		+	+	+					+							
3	+			+							-					+							*	+							
3a	-	-		-	-	++	-				+		-	++	+	++	++	++					+	++							
4			+	+					-							+								-	+						
4a	-	-		+	-	+	+		+						++			++	++				+	++							
5			*														*						-		+						
6	-								-																						
7	-	-		+	+	-	+		++		++					-	++	++	++					++							
8	+	+	+						+	+	+				-				-				-					++		++	
9	++		*	+	-	-			++				*		++			++					++	+							
10	+	+		+	+	+	+		++		++				++		++		*			+	*								
11	+	+		+	+	+	+		++		++				++	-	*						*								
12																															
13																							++	-							
14																		+													
15	+	+							+		+	-												+							
16	-	-		+	+	+	+		++	-	++				++	-	++	*	*		++				-						
17									+		+		+				+				-	+	-				*	*	*		
18																															
19																															
19a																							*				*	*	*		
19б															++								*			*	*	*	*		
19в																															++
19г															++								*			*	*	*	++		

Примечания: а) усиление действия ++

б) слабое усиление действия +

в) ослабление действия -

г) усиление токсичности *

где: 1 – бета-лактамы: 1a – пенициллины, 1б – цефалоспорины; 2 – аминогликозиды: 2a – стрептомицин, 2б – гентамицин, 2в – неомицин, 2г – канамицин; 3 – макролиды: 3a – эритромицин; 4 – линкозамиды: 4a – линкомицин; 5 – гликопептиды; 6 – оксазолидиноны; 7 – тетрациклины; 8 – хинолоны и фторхинолоны; 9 – полимиксины; 10 – сульфаниламиды; 11 – нитрофураны; 12 – оксихинолины; 13 – нитроимидазолы; 14 – диаминопиримидины; 15 – фузидины; 16 – фениколы; 17 – рифамицины; 18 – хиноксалины; 19 – противотуберкулезные препараты: 19a – изониазид, 19б – пирразинамид, 19в – этамбутол, 19г – этионамид.

В качестве растительного сырья, обладающего антибактериальным и/или кровоостанавливающим, и/или ранозаживляющим, и/или противовоспалительным, и/или обезболивающим свойствами предлагаем использовать:

– бодяк полевой (*Cirsium arvense*): в составе данного растения присутствует гликозид, отщепляющий синильную кислоту, и гликозид талиацин, летучий алкалоид (в зеленых частях растения), смола, инулин, эфирное масло, аскорбиновая кислота; растение обладает бактерицидным, обезболивающим, ранозаживляющим, противовоспалительным действием; измельченные корни применяют наружно, прикладывая к ранам, фурункулам, абсцессам;

– вереск обыкновенный (*Calluna vulgaris* (L.) Hill). Обладает антибактериальным, умеренным гипотермическим и гипотензивным действием, ускоряет свертываемость крови, обладает успокаивающим, потогонным и мягчительными свойствами; применяют наружно в виде порошка, как гемостатическое, ранозаживляющее средство при ранах и ожогах;

– вероника длиннолистная (*Veronica longifolia* L.). В составе данного компонента обнаружены иридоиды (аукубозид, каталпол и др.), алкалоиды, сапонины, аскорбиновая кислота (до 262 мг%), каротин (около 10 мг%), микроэлементы и другие вещества; растение обладает антисептическим, противовоспалительным, ранозаживляющим, кровоостанавливающим, спазмолитическим свойствами;

– выюнок полевой (*Convolvulus arvensis* L.) обладает ранозаживляющими, гемостатическими, противовоспалительными свойствами;

– гравилат городской (*Geum urbanum L.*). В составе данного компонента обнаружены дубильные вещества (до 30%), гликозид геин, горькое вещество, флавоны, эфирное масло с гвоздичным запахом (0,1%), углеводы (крахмал, сахароза, глюкоза, арабиноза), смолы; листья содержат флавоновые гликозиды, аскобиновую кислоту (до 129 мг%);

– лапчатка прямостоячая (*Potentilla erecta (L.) Hampe*). В корневищах данного компонента обнаружены дубильные вещества (до 35%), гликозид торментиллин, эфир торментол, хинная и эллаговая кислоты, флорафен, воск, смолы, камедь, крахмал, эфирное масло, сахара, макроэлементы (K – 6,10 мг/г, Ca – 7,40 мг/г, Mg – 0,8 мг/г, Fe – 0,4 мг/г) и микроэлементы (Mn – 2,5 мкг/г, Cu – 1,04 мкг/г, Zn – 2,02 мкг/г, Se – 6,7 мкг/г);

– ива белая (*Salix alba L.*) оказывает противовоспалительное, антисептическое, тонизирующее, анальгезирующее и кровоостанавливающее действие;

– зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*). Порошок травы растения используют для заживления ран и пролежней;

– чистотел большой (*Chelidonium majus*) оказывает ранозаживляющее, противовоспалительное, антисептическое действие; используется при лечении псориаза, экземы, чесотки, туберкулеза кожи, трудно заживающих ран, волчанки;

– золотарник обыкновенный (*Solidago virgaurea*) применяется для лечения дерматологических заболеваний, ран и ожогов, туберкулеза кожи;

– алтей лекарственный (*Althaea officinalis*) облегчает самопроизвольную регенерацию тканей, оказывает противовоспалительное действие; корни, в виде порошка, используют для лечения туберкулеза кожи, ожогов, ран [5].

Таким образом, способ получения крахмалопродуктов, на основе нативных и модифицированных полисахаридов (крахмала, пектина, целлюлозы), обладающих широким или узконаправленным спектром антибактериальной активности, может найти применение в медицине в качестве антибактериального и/или ранозаживляющего средства для оказания первой медицинской помощи при проникающих, колото-резанных ранах, ожогах, воспалительных заболеваниях кожи, для обработки слизистых оболочек и т.д.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев, Н. Р. Основы производства нативных крахмалов / Н.Р. Андреев. – М.: Изд. «Пищепромиздат», 2001. – 289 с.
2. Ловкис, З. В. Технология крахмала и крахмалопродуктов: Учеб. пособ. / З.В. Ловкис, В.В. Литвяк, Н.Н. Петюшев; РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по продовольствию». – Минск: Асобный, 2007. – 178 с.
3. Асецкая, И. Л. Взаимодействие антибиотиков с препаратами других групп // Пульмонология и аллергология. – 2003. – № 4. – С. 20-24.
4. Яковлев, В. П. Рациональная фармакотерапия: в 3 т. Т.1: Рациональная антимикробная фармакотерапия / В.П. Яковлев. – М.: ЛитТерра, 2003. – 1008 с.
5. Сафонов, Н. Н. Атлас лекарственных растений. 900 домашних рецептов, которые помогут обрести здоровье / Н. Н. Сафонов. — М.: Издательство «Э», 2016. — 312 с.

ВЛИЯНИЕ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА НА МУЛЬТИПОТЕНТНЫЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ *IN VITRO* INFLUENCE OF CHOLECALCIFEROL ON ADIPOSE-DERIVED MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL CELLS *IN VITRO*

А. А. Царик, М. В. Лобай, М. Ю. Юркевич
A. Tsarik, M. Labai, M. Yurkevich

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
czarik01@inbox.ru

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

Проведено исследование влияния холекальциферола в различных концентрациях на морфологию, жизнеспособность и пролиферативный потенциал культур мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани лабораторных животных. Показано, что в присутствии холекальциферола сохраняется достаточно высокая жизнеспособность, морфологическая гомогенность и высокий пролиферативный потенциал клеток.

The effect of cholecalciferol on the morphology, viability and proliferative potential of rat adipose-derived multipotent mesenchymal stromal cells was presented. It was shown that a high cell viability, morphological homogeneity and high proliferative potential of cell culture were in the presence of various concentration of cholecalciferol.

Ключевые слова: мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, жировая ткань, холекальциферол, культуры клеток, морфология.

Keywords: multipotent mesenchymal stromal cells, adipose tissue, cholecalciferol, cell culture, morphology.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-194-197>

Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (далее – ММСК) представляют собой популяцию клеток взрослого организма с уникальными свойствами, включающими самообновление, дифференциацию в направлении ряда соматических клеточных линий (миоциты, остеокциты, клетки нервной системы и т.д.), иммуномодулирующие, ангиогенные, антиапоптотические и регенеративные способности. ММСК способны мигрировать к месту повреждения, закрепляться, дифференцироваться и осуществлять функцию замещенных клеток. В связи с этим, ММСК рассматриваются как универсальный клеточный материал в различных областях регенеративной медицины. Кроме того, терапевтический эффект трансплантации ММСК, доказанный в многочисленных доклинических и клинических исследованиях, связан не только с дифференцировкой клеток, но и со способностью ММСК проявлять выраженные иммуномодулирующие свойства [1]. При проведении аллогенной или ксеногенной клеточной трансплантации не наблюдается иммунологической реактивности организма и ММСК не лизируются цитотоксическими Т-лимфоцитами и натуральными киллерами. При этом в исследованиях *in vitro* выявлены иммуносупрессивные свойства ММСК за счет активации популяций регуляторных Т-лимфоцитов и/или подавления клеточной пролиферации путем усиления ингибиторов клеточного синтеза и продукции растворимых факторов (трансформирующий ростовой фактор (TGF), ростовой фактор гепатоцитов (HGF), простагландин E2 (PGE2), индолеамин 2,3-диоксигеназа (IDO) и другие). На экспериментальных моделях, а также в клинических исследованиях показано, что при аллогенных трансплантациях ММСК снижают вероятность развития реакции «трансплантат против хозяина», также ММСК эффективно подавляют функциональную активность аутореактивных клонов клеток при аутоиммунных патологиях (например, при рассеянном склерозе) [2].

Источниками ММСК могут служить клетки пуповинной крови, плаценты, костного мозга, жировой ткани. На сегодняшний день особый интерес вызывают стволовые клетки, полученные из жировой ткани. Выделяют две фракции жировой ткани: собственно зрелые адипоциты и более плотную клеточную массу, которой впоследствии дали термин «стромально-сосудистой фракция». Данная фракция гетерогенна и представлена клетками крови, фибробластами, перикариотами, преадипоцитами, эндотелиальными клетками. Множество исследований показывают, что именно стромально-сосудистая фракция является огромным резервуаром ММСК, способных к дифференциации в различных направлениях. Немаловажным достоинством жировой ткани как источника ММСК является относительная легкость выделения и возможность получения клеточной массы из жировой ткани в достаточном количестве [1].

Холекальциферол (витамин Д3) является стероидным гормоном, играющим ключевую роль в гомеостазе кальция и минерализации костной ткани, а также оказывающим плеiotропный эффект на различные типы клеток. Рецепторы к холекальциферолу обнаружены на гладкомышечных клетках кровеносных сосудов, эндотелиоцитах и кардиомиоцитах. Установлено, что ММСК экспрессируют рецепторы к холекальциферолу, а также имеют гидролазы, метаболизирующие данный гормон. Кроме того, доказана роль различных концентраций холекальциферола *in vivo* и *in vitro* в регуляции способности ММСК дифференцироваться в клетки различных линий, в первую очередь в остеокциты и адипоциты. В исследованиях *in vitro* показано, что ММСК совместно с холекальциферолом подавляет сигнальные пути трансформирующего ростового фактора-β при канцерогенезе. В присутствии витамина Д3 наблюдается значительное повышение иммуносупрессивных свойств ММСК, в том числе в отношении провоспалительной популяции Т-хелперов-17. Обнаружено, что при добавлении холекальциферола клеточные культуры начинают активно продуцировать ряд биологически активных веществ, обеспечивающих влияние ММСК на клетки иммунной системы, в частности на макрофаги. Эффект холекальциферола на дифференцировочный потенциал и иммуномодулирующие свойства ММСК может учитываться при разработке различных подходов к клеточной терапии [3 – 5].

Цель работы заключалась в оценке влияния различных концентраций холекальциферола на морфологию, жизнеспособность и пролиферативный потенциал культур ММСК жировой ткани лабораторных животных.

Экспериментальное исследование проводили с соблюдением положений Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и в научных целях (Страсбург, 1991 г.), и в соответствии с постановлением Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь от 21.05.2010 №36 «Ветеринарно-санитарные правила по приему, уходу и вскрытию подопытных животных в вивариях научно-исследовательских институтов, станциях, лабораториях, учебных заведениях, а также в питомниках».

Объектом исследования явились культуры мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток, выделенные из жировой ткани 3 беспородных половозрелых лабораторных крыс с массой тела 270 – 320 г. На фоне тиопенталового наркоза (интракардиальное введение 45 мг тиопентала натрия/кг веса) осуществлялась продольная лапаротомия крыс и забор абдоминальной жировой ткани. Для выделения клеток использовали сочетание механической и ферментативной дезагрегации. Для этого образцы ткани тщательно измельчали до эксплантов размером 2 – 3 мм в 0,075% растворе коллагеназы IV типа («Sigma», Германия) и инкубировали в течение 60 мин при 37°C в условиях постоянного перемешивания. Ферментативную активность инактивировали путем

центрифугирования полученной суспензии в физиологическом растворе с 10% инактивированной фетальной бычьей сывороткой («Capricorn Scientific», Германия) в течение 10 минут при 1500 об/мин. В дальнейшем для удаления конгломератов и клеточного дебриса использовали кратковременное центрифугирование (1 мин, 1500 об/мин.). Клеточную суспензию высевали в адгезивные чашки Петри в полную культуральную среду DMEM (минимальная среда Игла с низким содержанием глюкозы, модифицированная по способу Дульбекко, «Gibco», США), содержащую 10% фетальной бычьей сыворотки, 2мМ L-глутамина, смесь антибиотика – антимикотика (100 Ед/мл бензилпенициллин натрия, 100 Ед/мл стрептомицин сульфата, 100 Ед/мл неомицин сульфата, «Lonza», США). Клетки культивировали при 37°C в условиях 5% CO₂. Первая замена полной культуральной среды осуществлялась на 2 день культивирования, впоследствии среда заменялась каждый 3 день.

При достижении монослоем 90% конфлюэнтности клетки переводили в суспензию за счет инкубации культур с 0,25% раствором трипсин – этилендиаминтетрауксусной кислоты («Gibco», США) в течение 10 мин. при 37°C с последующим двукратным центрифугированием в физиологическом растворе (10 мин., 1500 об/мин.).

К клеткам 2 пассажа (3×10^5 клеток/лунку 24-луночного планшета) добавляли холекальциферол в конечных концентрациях 75 МЕ/мл, 38 МЕ/мл и 19 МЕ/мл с последующим культивированием в течение 5 дней в стандартных условиях.

Жизнеспособность оценивали путем добавления к культурам клеток флуоресцентного красителя 4',6-диамиидно-2-фенилиндол (1 мкг/мл DAPI, «Sigma», Германия), окрашивающего ядра погибших ММСК и непроникающего через интактную плазматическую мембрану живых клеток. Для визуализации клеточных структур культуры фиксировали смесью Никифорова (смесь равных частей эфира и 96° спирта) и окрашивали гематоксилином и эозином. Мониторинг клеточных культур и оценку динамики роста проводили с помощью инвертированного флуоресцентного микроскопа BS – 7000 («BestScope», КНР).

Статистическая обработка результатов осуществлялась в пакете прикладных программ STATISTICA 8.0. Результаты исследования представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25%÷75% процентиля). Для сравнения двух зависимых групп использовался непараметрический критерий Вилкоксона. Данные статистически значимо отличались при уровне значимости (p) меньше 5% (0,05).

Выделенные путем механической и ферментативной диссоциации жировой ткани клетки в течение 24 часов культивирования в полной питательной среде в стандартных условиях (5%CO₂, 37°C) адгезировались к лабораторному пластику. При этом, полученные первичные культуры характеризовались морфологической гетерогенностью и включали как фибробластоподобные клетки, так и клетки полигональной и округлой формы. К 5–7 суткам культивирования в первичных культурах преобладали активно пролиферирующие клетки с фибробластоподобной морфологией, типичной для мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (рис. 1А).

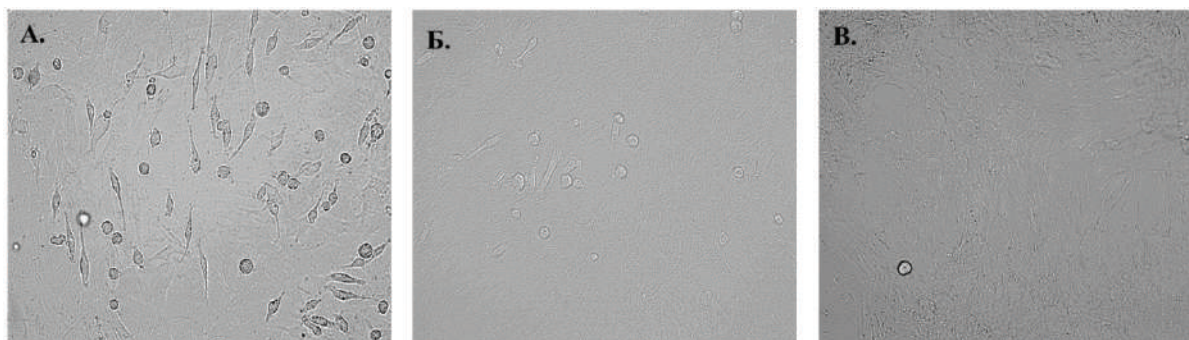


Рисунок 1 – Морфология культур ММСК жировой ткани различного пассажа:

А – первичная культура, 5 день культивирования; Б – первый пассаж, 3 день культивирования;

В – 2 пассаж, 10 день культивирования (световая микроскопия, ув. 20х)

Начиная с первого пассажа наблюдалась морфологическая гомогенность культур (рис. 1Б и В). Клетки характеризовались веретеновидной фибробластоподобной морфологией с четко различимым ядром, ядрышками и цитоплазматической перинуклеарной зернистостью, что свидетельствует о выраженной секреторной активности.

Клетки также обладали способностью к колониеобразованию и высокой пролиферативной активностью, что приводило к формированию к 18 – 22 дням культивирования монослоя с 90 – 100% конфлюэнтностью. При этом, способность клеток к активному делению сохранялась на протяжении всего срока наблюдения (0 – 3 пассажи). Жизнеспособность клеток, определяемая путем окрашивания культур флуоресцентным красителем DAPI, колебалась от 92% до 98% и составляла 96% (93%÷99%) по медиане.

Таким образом, клетки, выделенные путем механической и ферментативной дезагрегации жировой ткани лабораторных животных, соответствовали основным критериям идентификации ММСК (Международное общество клеточной терапии, г. Ванкувер, Канада, 2006 г.) и при культивировании в стандартных условиях характеризовались адгезивностью к пластику, типичной фибробластоподобной морфологией и экспансией *in vitro* с формированием гомогенных клеточных популяций.

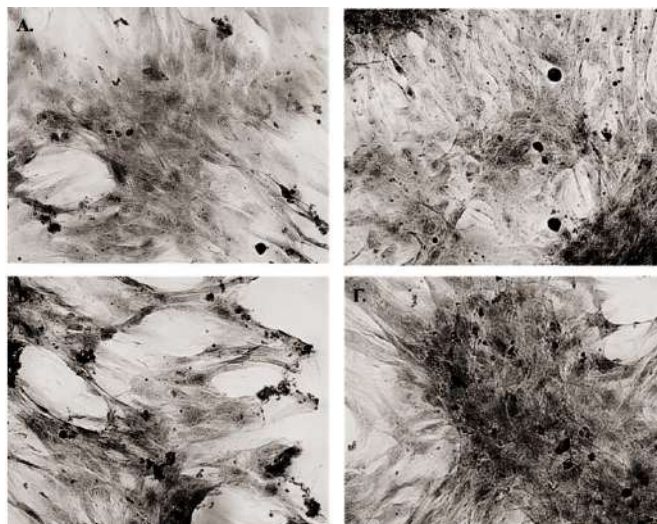


Рисунок 2 – Морфология ММСК жировой ткани 2 пассажа на 5 день культивирования в стандартных условиях в присутствии различных концентраций холекальциферола: А – интактные ММСК; Б – при добавлении 75 МЕ/мл холекальциферола; В – 38 МЕ/мл холекальциферола; Г – 19 МЕ/мл холекальциферола (окраска гематоксилин-эозином, световая микроскопия, ув. 20х)

Для оценки влияния холекальциферола на морфологию и пролиферацию ММСК к культурам 2 пассажа (3×10^5 клеток/лунку 24-луночного планшета) добавляли исследуемое вещество в конечной концентрации 75 МЕ/мл, 38 МЕ/мл и 19 МЕ/мл. На 5 день культивирования в присутствии холекальциферола морфология ММСК не изменялись. Культуры сохраняли гомогенность и были представлены веретеновидными фибробластоподобными клетками, адгезированными к лабораторному пластику. Жизнеспособность ММСК при добавлении холекальциферола во всех исследуемых концентрациях не снижалась ниже 88%, составляла 94% ($91\% \div 97\%$) и статистически значимо не отличалась от аналогичного показателя в интактных культурах клеток (без добавления холекальциферола, 95% ($90\% \div 96\%$)).

Вне зависимости от концентрации холекальциферола все культуры ММСК обладали способностью к самоподдержанию и активному росту. Для характеристики пролиферативной способности ММСК рассчитывали число удвоения клеточных популяций (ЧУП) по следующей формуле, где n – число клеток после культивирования, N – число клеток для посева:

$$\text{ЧУП} = \log_{10}(n/N) * 3,33.$$

В присутствии 75 МЕ/мл холекальциферола ММСК характеризовались более выраженным пролиферативным потенциалом, о чем свидетельствует высокое количество клеток, генерируемых в культуре. Так, ЧУП интактных культур ММСК составляла 3,3 ($3,0 \div 3,5$) усл. ед. и статистически значимо не отличалась от аналогичного показателя в культурах, содержащих 75 МЕ/мл ($3,4$ ($2,9 \div 3,5$) усл. ед.), 38 МЕ/мл ($2,8$ ($2,6 \div 3,2$) усл. ед.) и 19 МЕ/мл ($3,0$ ($2,6 \div 3,2$) усл. ед.) холекальциферола.

Культуры ММСК в присутствии холекальциферола сохраняют высокую жизнеспособность (более 88%), морфологическую гомогенность, способность к адгезии и пролиферативный потенциал. Дальнейшие исследования влияния холекальциферола на дифференцировочный потенциал ММСК и их иммуномодулирующие способности открывают новые перспективы для развития клеточных технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пронина, Е. А. Современные направления и перспективы развития регенеративной медицины / Е. А. Пронина, Э. Б. Попыхова, Т. Б. Степанова, А. Н. Иванов // Современные проблемы науки и образования. – № 4. – 2019. – С. 70 – 80.
2. Ren, G. Mesenchymal stem cell – mediated immunosuppression occurs via concerted action of chemokines and nitric oxide / G. Ren, L. Zhang, X. Zhao [et al.] // Cell Stem Cell. – 2008. – V. 2. – P. 141–150.
3. Valle, Y. L. Vitamin D machinery and metabolism in porcine adipose-derived mesenchymal stem cells / Y. L. Valle [et al.] // Stem Cell Res Ther. – 2016. – V. 7. – P.118 – 127.
4. Duffy, M. M. Mesenchymal stem cells and a vitamin D receptor agonist additively suppress T-helper 17 cells and related inflammatory response in the kidney / M. M. Duffy [et al.] // Am J Physiol Renal Physiol. – 2014. – V. 37. – P. 1412– 1426.
5. Klotz, B. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 treatment delays cellular aging in human mesenchymal stem cells while maintaining their multipotent capacity / B. Klotz [et al.] // PLoS One. – 2012. – V. 7. – P. 33 – 41.

СФЕРОИДНЫЕ КУЛЬТУРЫ ГЕПАТОЦИТОВ, ПОЛУЧЕННЫЕ МЕТОДОМ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ДИСПЕРГИРОВАНИЯ ТКАНИ ПЕЧЕНИ

HEPATOCYTES SPHEROID CULTURES OBTAINED BY LIVER ENZYMATIC DISPERSION

**М. Ю. Юркевич, П. В. Альховик, М. В. Лобай,
А. Д. Дубко, Д. Б. Нижегородова, М. М. Зафранская**
M. Yurkevich, P. Alchovik, M. Labai, A. Dubko, D. Nizheharodava, M. Zafranskaya

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
marija4567@gmail.com*

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

Представлен оптимизированный метод выделения гепатоцитов, включающий механическое и ферментативное диспергирование ткани, фильтрование полученной суспензии и кратковременное низкоскоростное центрифугирование. Показано, что культивирование гепатоцитов на неадгезивном пластике способствует формированию сфероидов с многочисленными межклеточными связями, защищающими клетки от апоптотической гибели и тем самым поддерживающие жизнеспособность культур. При этом, изначальная высокая интенсивность хемилюминесценции гепатоцитов при культивировании снижается, что требует разработки дополнительных технологий поддержания функциональной стабильности клеток.

An optimized method for hepatocytes isolation including mechanical and enzymatic tissue dispersion, suspension filtration and short-term low-speed centrifugation is presented. It was shown that the cultivation of hepatocytes on non-adhesive plastic promotes the formation of spheroids with numerous intercellular bonds that protect cells from apoptotic death and support the viability of cultures. At the same time, the initial high intensity of hepatocyte chemiluminescence during cultivation decreases which requires the development of additional technologies to maintain the functional stability of cells.

Ключевые слова: гепатоциты, ферментативное диспергирование, сфероиды, морфология, жизнеспособность, хемилюминесценция.

Keywords: hepatocytes, enzymatic dispersion, spheroids, cell morphology, viability, chemiluminescence.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-198-201>

Печень является центральным метаболическим и синтетическим органом, участвующим в эмбриональном гемопоэзе, метаболизме углеводов (глюконеогенез, гликогенолиз), синтезе липидов и белков (альбумин, глобулин, факторы свертывания крови, трансферрин и др.), продукции желчных кислот, хранении гликогена и ретинола, детоксикации метаболитов, токсинов, гормонов и лекарственных средств. Кроме того, печень имеет высокую скорость самообновления и значительную способность к восстановлению после редукции до 80% массы органа [1]. Функциональная гетерогенность печени, а также способность после повреждения поддерживать свою структуру связаны с уникальными свойствами ее паренхиматозных эпителиальных клеток – гепатоцитов и холангиоцитов. Гепатоциты составляют 78% от объема печени и более чем 65% от числа клеток, при этом зрелые клетки находятся в состоянии покоя (G_0 – фаза клеточного цикла), но в ответ на повреждение или при удалении части печени запускаются механизмы, обеспечивающие пролиферацию гепатоцитов с целью компенсации погибших клеток [2].

Получение культур гепатоцитов является достаточно распространенной технологией, используемой в клеточной биологии, фармакологии и токсикологии для изучения метаболических процессов, оценки жизнедеятельности и функциональной активности клеток, исследовании фармакологического (токсического) действия различных факторов химической и физической природы, доклинической оценки эффективности гепатопротекторных средств [3]. В настоящее время рассматриваются возможности использования культур гепатоцитов в терапии острой печеночной недостаточности, хронических заболеваний печени, наследственных и приобретенных метаболических нарушений [2].

Основными проблемами культивирования гепатоцитов являются снижение выхода и жизнеспособности клеток при выделении, быстрая потеря в культурах кубоидной морфологии и специфических функций, аккумуляция актиновых волокон, приобретение фибробластоподобной морфологии, адгезивных свойств и гибель в течение нескольких дней [4]. Данные изменения связаны с ишемическим стрессом во время выделения клеток и их адаптацией к лабораторным условиям, а также с отсутствием условий для прикрепления гепатоцитов и формирования межклеточных контактов вследствие разрушения архитектоники ткани.

В связи с этим, активно разрабатываются подходы к культивированию гепатоцитов, основанные на использовании различных питательных сред и дополнительных факторов (альбумин, онкостатин, дексаметазон, никотинамид, диметилсульфоксид, L-аскорбиновая кислота, инсулин, факторы роста и др.), вариантов культивирования (монослойные, сфероидные культуры, сэндвич-культивирование, трехмерные культуры методами инкапсуляции, наложения или печати ткани и др.). В случае плоской монослойной культуры гепатоциты, как и любые клетки, теряют организацию и естественные связи с экстрацеллюлярным матриксом и другими компонентами ткани. Культивирование гепатоцитов в сфероидах способствует стабилизации функций и пролонгирует время жизни, что обеспечивается непрерывным потоком питательных веществ, кислорода и формированием межклеточных связей во всех направлениях [2].

Целью данного исследования являлась разработка технологий выделения и культивирования гепатоцитов, а также изучение морфофункциональных свойств сфероидных клеточных культур.

Экспериментальное исследование проводили с соблюдением положений Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и в научных целях (Страсбург, 1991 г.), и в соответствии с постановлением Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь от 21.05.2010 № 36 «Ветеринарно-санитарные правила по приему, уходу и вскрытию подопытных животных в вивариях научно-исследовательских институтов, станциях, лабораториях, учебных заведениях, а также в питомниках».

Объектами исследования являлись первичные культуры гепатоцитов, полученные от 3 беспородных половозрелых лабораторных крыс с массой тела 270 – 320 г. Лабораторных животных вводили в наркоз путем интракардиального введения раствора тиопентала натрия (45 мг/кг веса) и проводили продольную лапаротомию. Для предотвращения тромбообразования в воротную вену печени вводили физиологический раствор (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь), содержащий 500 Ед/мл гепарина натрия (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь). После иссечения связочного аппарата и магистральных сосудов извлекали долю печени, промывали в растворе Рингера – Локка (ОАО «Белзооветснабпром», Республика Беларусь), механически измельчали до эксплантов объемом 1 – 2 мм³ в фермент-содержащем растворе и инкубировали в течение 20 мин при 37°C в условиях постоянного перемешивания. Для ферментативного диспергирования ткани использовали 0,01% (вариант 1) и 0,05% (вариант 2) растворы коллагеназы IV типа («Sigma», Германия), а также комбинацию 0,01% раствора коллагеназы и 1 мг/мл протеазы (вариант 3). Ферментативную активность инактивировали путем центрифугирования полученных суспензий в физиологическом растворе с 20% инактивированной фетальной бычьей сывороткой (ФБС, «Capricorn Scientific», Германия) в течение 5 мин. при 50 g. К осадкам добавляли физиологический раствор с 5% ФБС, суспензии пропускали через фильтры с диаметром пор 100 мкм и дважды центрифугировали 5 мин. при 50 g. В ряде проб для удаления нежизнеспособных клеток и дебриса использовали дополнительный этап, заключающийся в центрифугировании клеточной суспензии на 25% забуференном перколле («ChemCruz», США, 20 мин, 52g). Частоту клеточной суспензии и жизнеспособность оценивали на каждом этапе методами световой и флуоресцентной микроскопии.

Клетки культивировали при 37°C в условиях 5% CO₂ на чашках Петри для суспензионных культур («Corning», США) в питательной среде DMEM/F12 («Gibco», США), содержащей 10% ФБС, 1% инактивированной сыворотки крысы, 100 нМ дексаметазона, 2 мМ L-глутамин, 20 нг/мл рекомбинантного фактора роста эндотелиоцитов (rEGF), 100 Ед/мл бензилпенициллин натрия, 100 Ед/мл стрептомицин сульфата, 100 Ед/мл неомицин сульфата («Lonza», США). Концентрация клеток для посева составляла 1x10⁵ жизнеспособных гепатоцитов/см². Замена половины объема культуральной среды осуществлялась каждые 48 часов. Все манипуляции с клетками выполняли со строгим соблюдением правил стерильности в ламинарном боксе II класса защиты (ОДО «Белаквилон», Республика Беларусь).

Для мониторинга клеточных культур и визуализации роста *in vitro* использовали инвертированный флуоресцентный микроскоп BS – 7000 («BestScope», КНР). Жизнеспособность оценивали с помощью флуоресцентного красителя 4',6-диамидино-2-фенилиндол (1 мкг/мл DAPI, «Sigma», Германия). Кроме того, суспензию гепатоцитов окрашивали пропидий йодидом и антителами к аннексину V, меченными флуоресцеином (набор реактивов «ANNEXIN V - FITC APOPTOSIS DETECTION KIT2», «BD Pharmingen», США) с регистрацией результатов на проточном цитометре CytoFLEX («Beckman Coulter», США).

Хемилюминесцентную (ХЛ) активность гепатоцитов регистрировали сразу после выделения, на 1, 2 и 4 дни культивирования на приборе LUM – 100 (РФ). Уровень спонтанной хемилюминесценции определяли в течение 20 мин. в пробе, содержащей 6,4x10⁴ клеток/0,4 мл среды DMEM/F12. Люминолзависимую хемилюминесценцию оценивали в течение 20 мин. путем добавления к клеточной суспензии люминола (5-амино-1,2,3,4-тетрагидро-1,4-фталазиндион) в конечной концентрации 1 мМ. Для характеристики хемилюминесценции клеток рассчитывали коэффициент усиления (K_{ус}), отражающий во сколько раз увеличивается интенсивность свечения после добавления к суспензии интактных клеток люминола.

В настоящее время наиболее широко используется метод выделения гепатоцитов, основанный на перфузии печени бескальциевыми или кальций-хелатирующими растворами (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, цитрат, оксалат) с целью ослабления кальций-зависимых межклеточных контактов и последующей ферментативной обработкой паренхимы (коллагеназа II и IV типов, гиалуронидаза, протеаза XIV типа, диоксирибонуклеаза). Основными недостатками метода двухстадийной перфузии являются большой расход реактивов, сложность хирургического вмешательства, необходимость наличия достаточного объема ткани, которая должна быть обязательно инкапсулирована и содержать сосуды, удобные для катетеризации. Кроме того, данный подход подразумевает достаточно сложный подбор адекватных режимов и продолжительности перфузии, а также необходимость постоянного поддержания стабильного перфузионного потока [2, 4].

В качестве прототипа нами использовался метод бесперфузионного выделения гепатоцитов, предложенный Ch. J. Green и соавт. в 2017 г. [5]. При этом оценивалась эффективность различных подходов к ферментативному диспергированию ткани, режимов центрифугирования и необходимость добавления этапа центрифугирования на градиенте плотности. Показано, что обработка ткани печени бескальциевыми или кальций-хелатирующими растворами существенно не влияло на клеточный выход, при этом снижало жизнеспособность гепатоцитов и частично повреждало их плазматическую мембрану. Для эффективного ферментативного диспергирования ткани оптимальным являлось использование 0,01% раствора коллагеназы, тогда как более высокая концентрация фермента, как и комбинация 0,01% коллагеназы и протеазы способствовали клеточной гибели. Добавление этапа фильтрования суспензии через поры диаметром 100 мкм в сочетании с кратковременным низкоскоростным центрифугированием (5 – 8 мин., 50 g) эффективно обеспечивало удаление эритроцитов, клеточного дебриса и поврежденных клеток без необходимости центрифугирования полученной суспензии на градиенте плотности. Гепатоциты с разрушенными мембранами, непаренхиматозные клетки печени и эритроциты значительно легче, чем неповрежденные гепатоциты. В связи с этим, жизнеспособные гепатоциты седиментировали при низких скоростях, тогда как другие клетки оставались в надосадочной жидкости.

Количество жизнеспособных (негативных по аннексину V и пропидий йодиду) клеток, выделенных методом ферментативного диспергирования ткани печени 0,01% раствором коллагеназы в сочетании с фильтрованием клеточной суспензии и низкоскоростным центрифугированием, колебалось от 83,0% до 95,6%.

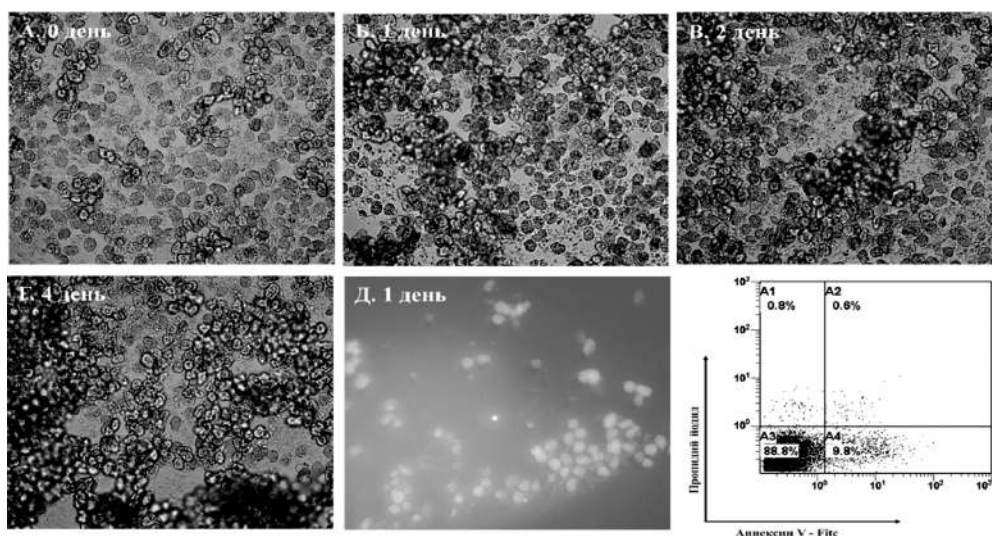


Рисунок 1 – Морфология (А – Г) и жизнеспособность (Д и Е) сфероидных культур гепатоцитов: А – Г – световая микроскопия, ув. 20х; Д – окраска DAPI, флуоресцентная микроскопия, ув. 20х; Е – репрезентативные данные проточной цитометрии

Изолированные гепатоциты культивировали в многокомпонентной питательной среде DMEM/F12 в виде суспензии сфероидов (рис.1 А – Е). Добавление дексаметазона и эпидермального фактора роста в культуральную среду повышало жизнеспособность и устойчивость гепатоцитов. В сфероидных культурах, наряду с типичной кубоидной морфологией, большинство клеток имело округлую форму, что не характерно для постнатальной печеночной ткани и встречается в случае активации регенеративных процессов. Размер гепатоцитов, определяемый как максимально возможное расстояние между двумя точками видимой на фотографии клеточной проекции, на первые сутки культивирования варьировал от 19 мкм до 33 мкм (в среднем 28 ± 3 мкм). При более длительном культивировании образовывались конгломераты гепатоцитов за счет формирования избирательных межклеточных контактов, сопоставимых с контактами в исходной ткани. Однако, данные многоклеточные конгломераты не были достаточно устойчивыми и в течение всего времени культивирования (до 5 суток) легко откреплялись механическим пипетированием. Жизнеспособность гепатоцитов через 24 часа культивирования варьировала от 80,4% до 92,0% (рис. 1Д и Е) и сохранялась на данном уровне до 5 суток.

После выделения гепатоциты имели достаточно высокую интенсивность собственной хемилюминесценции (рис. 2), при этом добавление химического активатора – люминола усиливало свечение в $38,60 \pm 0,19$ раз (K_{yc}). Через 24 часа культивирования интенсивность хемилюминесценции снижалась, коэффициент усиления составлял $3,89 \pm 0,06$ раз и незначительно изменялся на протяжении 5 дней культивирования (K_{yc} на 2 сутки культивирования – $2,92 \pm 0,08$ раз, K_{yc} на 4 сутки – $2,11 \pm 0,04$ раз).

Снижение хемилюминесцентной активности жизнеспособных культур может быть связано с адаптацией клеток к условиям *in vitro*, кроме того функционирование гепатоцитов определяется целым рядом факторов, включая близлежащие клетки, экстрацеллюлярный матрикс, растворимые факторы. В связи с этим, перспективным направлением является разработка технологий совместного культивирования сфероидов гепатоцитов с различными типами клеток: фибробластами, мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками, эндотелиоцитами пуповинной вены, непаренхиматозными клетками печени и т.д. При использовании данного подхода

осуществляется *in vitro* нутритивная поддержка гепатоцитов, а также обеспечивается формирование межклеточных контактов. Кроме того, сфероидные культуры могут рассматриваться как «строительный блок» для *de novo* синтезируемых тканей. Для этого возможна инкорпорация сфероидов в природные или синтетические матричные слои (гидрогель, коллаген, хитин, хитозан, полимеры молочной кислоты, полигликолевая кислота и т.д.), а также в состав многокомпонентных тканеинженерных конструкций (децеллюляризированный скаффолд печени).

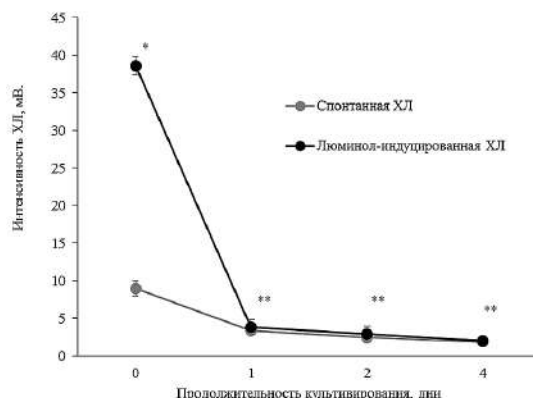


Рисунок 2 – Интенсивность спонтанной и люминол-индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) культур гепатоцитов (* – $p < 0,05$ по сравнению со спонтанной ХЛ, U-критерий Манна-Уитни; ** – $p < 0,05$ по сравнению с уровнем ХЛ на 0 день, критерий Вилкоксона)

Метод, основанный на механическом диспергировании интактной ткани печени и обработке эксплантов 0,01% раствором коллагеназы IV типа в сочетании с фильтрованием полученной суспензии (диаметр пор 100 мкм) и кратковременным низкоскоростным центрифугированием (5 – 8 мин, 50 g), позволяет выделить достаточное количество жизнеспособных, морфологически целостных гепатоцитов. При культивировании гепатоцитов на неадгезивном пластике формируются жизнеспособные сфероиды, имеющие многочисленные межклеточные контакты и напоминающие организацию печени при регенерации. Изолированные гепатоциты обладают высокой интенсивностью свечения в реакциях спонтанной и люминол-индуцированной хемилюминесценции, тогда как по мере культивирования, данная способность снижается.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ в рамках гранта №M19APM-016 от 02.05.2019.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев, Е. В. Биологическая искусственная печень / Е.В. Григорьев, Г.П. Плотников, Д.Л. Шукевич, А.С. Головкин // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – №4. – 2014. – С. 70 – 80.
2. Li, Y. Isolation and cultures of primary hepatocytes / Y. Li, M. Gao et al. // J. Clin. Exp. Pathol. – Vol.7, Iss. 5. – 2017.
3. Скуратов, А. Г. Выделение изолированных гепатоцитов / А.Г. Скуратов, Д.Р. Петренев // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – № 4 (38). – С. 114 – 118.
4. Shulman, M. Long-term culture and co-culture of primary rat and human hepatocytes / M. Shulman, Y. Nahmias // Methods Mol Biol. – 2013. – V. 945. – P. 287 – 301.
5. Green, Ch. The isolation of primary hepatocytes from human tissue: optimizing the use of small non-encapsulated liver resection surplus / C.J. Green, C.A. Charlton, L.M. Wang [et al.] // Cell Tissue Bank. – 2017. – V.18. – P. 597 – 604.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ И СРЕДСТВА БИОМЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

УСКОРИТЕЛИ ЧАСТИЦ В МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

PARTICLE ACCELERATORS IN MEDICAL DIAGNOSTICS

О. М. Бояркин, А. В. Капская
O. Boyarkin, A. Kapskaya

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
kapskayaa@mail.ru*

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

Результаты фундаментальных исследований в физике элементарных частиц находят свое применение в медицине. При этом они используются не только для лечения, но и для медицинской диагностики. В данной работе мы рассматриваем современные методы визуализации с помощью ускорителей частиц.

The results of fundamental researches in particle physics are applied in the medicine. Wherein they are used not only for treatment but for medical diagnostics as well. In the present work we consider the contemporary visualization methods with the help of particle accelerators.

Ключевые слова: ускоритель частиц, медицинская визуализация, радиоактивные изотопы, позитронно-эмиссионная томография, протонная компьютерная томография.

Keywords: particle accelerator, medical imaging, radioactive isotopes, positron emission tomography, proton computed tomography.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-205-207>

Ускорители частиц – это установки, в которых получают направленные пучки электронов, протонов, ионов и других заряженных частиц с энергией, значительно превышающей тепловую с помощью электрических и магнитных полей. В процессе ускорения повышаются скорости частиц, причем нередко до значений, близких к скорости света [1].

Ускорители можно принципиально разделить на две большие группы:

- Линейные ускорители, где пучок частиц однократно проходит ускоряющие промежутки.
- Циклические ускорители, в которых пучки движутся по замкнутым кривым типа окружностей, проходя ускоряющие промежутки помногу раз.

Электрическое поле способно напрямую совершать работу над частицей, то есть увеличивать её энергию. Магнитное поле лишь отклоняет частицу, не изменяя её энергии, и задаёт орбиту, по которой движутся частицы.

В первую очередь необходимо отметить вклад ускорителей частиц в позитронно-эмиссионную томографию (далее – ПЭТ), являющуюся методом медицинской визуализации, позволяющим получить детальное трехмерное изображение исследуемого объекта.

Принцип работы ПЭТ заключается во введении радиоактивного изотопа в организм человека. Изотоп подвергается радиоактивному распаду в результате, которого излучается позитрон. Позитрон, двигаясь в теле, теряет энергию и замедляется. В некоторой точке позитрон, сталкиваясь с электроном, аннигилирует, рождая пару гамма-квантов с энергией 511 кэВ, разлетающихся под углом $180^\circ \pm 0.4^\circ$ как показано на рис. 1.

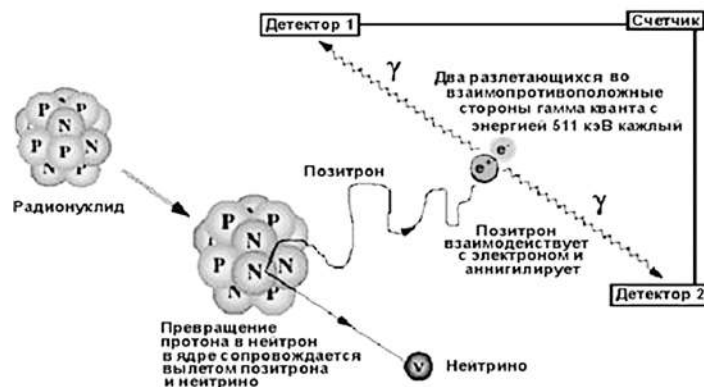


Рисунок 1 – Аннигиляция позитрона в системе ПЭТ

Эти гамма кванты затем регистрируются детектором, отправляющим данные в компьютер для получения изображения [2].

Изотопы производят при помощи ускорителя частиц, который, ускоряя протоны или ионы, инициирует ядерную реакцию, в которой образуются радиоактивные изотопы. В химическом процессе эти изотопы «включаются» в молекулы, которые могут быть введены в организм пациента, путем ингаляции, перорально или путем инъекции. Эти молекулы используются в специфических процессах в организме пациента. Испускаемое излучение может быть обнаружено специальными детекторами, и полученное трехмерное изображение распространения молекулы дает диагностическую информацию.

Сканирование с помощью ПЭТ измеряет важные функции организма, такие как кровоток, потребление кислорода и метаболизм сахара (глюкозы), а компьютерная томография дает отличную анатомическую информацию. Преимущество метода ПЭТ заключается в использовании атомов (изотопов ПЭТ), типичных для биологии, например: углерода, кислорода, азота и фтора. Также возможно определить концентрацию изотопов в трехмерном изображении абсолютным способом, что делает метод ПЭТ очень мощным во многих случаях.

Чтобы облегчить интерпретацию изображений сканирование ПЭТ можно комбинировать с: МРТ или компьютерной томографией (далее – КТ).

Магнитно-резонансная томография (далее – МРТ) это метод сканирования, основанный на явлении ядерного магнитного резонанса, т.е. на способности протонов менять свою ориентацию в пространстве под воздействием сильного электромагнитного поля.

Принцип работы МРТ следующий. Облучая радиоизотопным импульсом ткани тела пациента, помещенного в сильное магнитное поле (в тысячи и десятки тысяч раз сильнее магнитного поля Земли), получают от ядер подвижных атомов водорода (протонов) радиоволновой (магнитно-резонансный) сигнал, на основе которого и строится изображение с помощью компьютера. Фактически МР-изображение – это не один, а нескольких видов изображений, полученных в разных режимах с отличающимся контрастом. [3].

Компьютерная томография (КТ) — это способ получения послойных срезов тела человека или другого объекта с помощью рентгеновских лучей. При КТ вокруг тела пациента вращается рентгеновская трубка, а расположенные на противоположной стороне детекторы регистрируют рассеянное рентгеновское излучение [4].

ПЭТ / КТ - это сочетание классической компьютерной томографии и позитронно-эмиссионной томографии, принцип действия которой показан на рис. 2. Этот метод предоставляет информацию о структуре и метаболизме органов и систем в теле пациента.



Рисунок 2 – Принцип действия и технология диагностики ПЭТ/КТ

Информация из сканирования ПЭТ и КТ отличается, но дополняет друг друга. ПЭТ-сканирование показывает области с повышенной метаболической активностью, в то время как компьютерная томография показывает подробные анатомические положения.

На рис. 3 представлена комбинация этих двух изображений, которая позволяет врачу определить, является ли регион с высокой метаболической активностью значительным, и, если это так, точно указать, где находится это место.

ПЭТ / МРТ — это диагностическое исследование, в ходе которого одновременно выполняется магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография всего тела (от верхней части головы до середины бедер). Как показано на рис. 4 сочетание высокого пространственного разрешения и тонкой анатомической детализации мягких тканей при МРТ с высокой молекулярной специфичностью визуализации ПЭТ в реальном времени обеспечивает огромные функциональные возможности данного метода.

Главным преимуществом в сравнении с ПЭТ / КТ является снижение дозы облучения пациента.

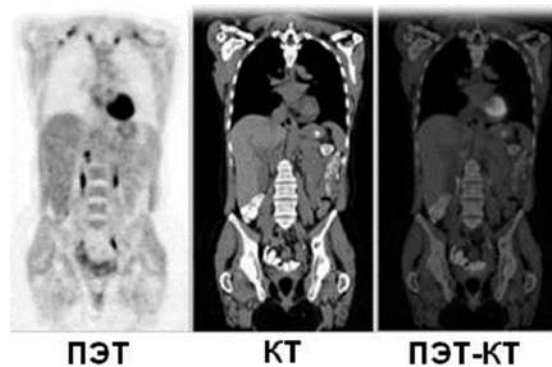


Рисунок 3 – Комбинация изображений ПЭТ и КТ (ПЭТ / КТ)

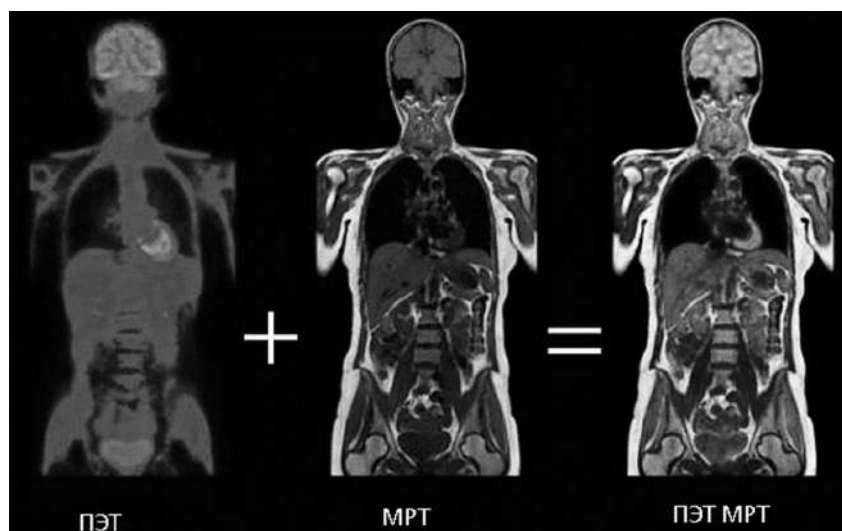


Рисунок 4 – Комбинация изображений ПЭТ и МРТ (ПЭТ / МРТ)

Кроме позитронно-эмиссионной томографии, ускорители частиц используются в, так называемой, протонной компьютерной томографии, которая похожа на обычную компьютерную томографию, но использует протоны, а не рентгеновские лучи. Физические свойства протонных взаимодействий могут позволить получать изображения, эквивалентные КТ, но при низких дозах облучения, что является критически важным при частой визуализации [5]. Этот новый метод позволит снизить воздействие вредного излучения на пациента, создавая при этом более точные 3D-изображения, чем те, которые получаются на современных компьютерных томографах.

Сканирование с помощью протонной компьютерной томографии также имеет широкие возможности повышения эффективности протонной лучевой терапии, что может улучшить протонную терапию и уменьшить побочные эффекты, связанные с неопределенностью диапазона протонного пучка.

Таким образом, ускорители частиц, первоначально разработанные для исследований в области физики, играют важнейшую роль в медицинской области: они использовались непосредственно в качестве источника рентгеновского излучения для радиологии и косвенно участвовали в разработке физических принципов, лежащих в основе МРТ-визуализации. Кроме этого ускорители частиц применяются в протонной и фотонной лучевой терапии, протонной компьютерной томографии, а также в синтезе радиоизотопов, которые используются в позитронно-эмиссионной томографии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Забаев, В.Н. Применение ускорителей в науке и промышленности: учебное пособие / В.Н.Забаев - Издательство Томского политехнического университета, 2008. – 194 с.
2. Blodgett, T.M. PET/CT: Form and Function [Text] / T.M. Blodgett, C.C. Meltzer, D.W. Townsend // Radiology, 2007. – Vol. 242. – № 2. – P. 360-85.
3. Филюстин, А.Е. Основы МРТ в медицинской практике. Практическое пособие для врачей / А.Е. Филюстин, Г.Д. Панасюк, А.В. Доманцевич. – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018. – 25 с.
4. Марусина, М. Я. Современные виды томографии: учебное пособие. / М.Я. Марусина, А.О. Казначеева – СПб: СПбГУ ИТМО, 2006. – 132 с.
5. R. Schulte, V. Bashkurov, T. Li, J.Z. Liang, K. Mueller, J. Heimann, L.R. Johnson, B. Keeney, H. F.-W. Sadrozinski, et al. “Conceptional design of a proton computed tomography system for applications in proton radiation therapy”, IEEE Trans. Nucl. Sci., 2004. – Vol 51. – P. 866 - 872.

ВЫЯВЛЕНИЕ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ BRCA1 И BRCA2 – ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА

IDENTIFICATION OF MUTATIONS IN BRCA1 AND BRCA2 GENES- THE POTENTIAL FOR GENETIC SCREENING

С. Д. Бруякин¹, Е. Е. Тарасова¹, И. В. Суворова²
S. Bruyakin¹, E. Tarasova¹, I. Suvorova²

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²ИООО «Синэво», г. Минск, Республика Беларусь
bruyakin.sergey@gmail.com

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

²«Synevo» LLC, Minsk, Republic of Belarus

От 5% до 10% всех случаев рака молочной железы (далее – РМЖ) имеют генетическую предрасположенность. 80–90% случаев наследственного рака молочной железы (далее – НРМЖ) являются результатом мутаций, затрагивающих гены: Breast Cancer1/2 (далее – BRCA1/2). Исследования в области молекулярной генетики позволяют идентифицировать носителей мутантных аллелей, что крайне важно для эффективного лечения и профилактики РМЖ.

Between 5% and 10% of all cases of breast cancer (BC) have a genetic predisposition. 80–90% of cases of hereditary breast cancer (HBC) are the result of mutations affecting the genes: Breast cancer1/2 (BRCA1/2). Research in the field of molecular genetics allows the identification of carriers of mutant alleles, which is extremely important for effective treatment and prevention of BC.

Ключевые слова: молочная железа, рак молочной железы, BRCA1, BRCA2, мастэктомия, трижды негативный рак, гомологичная рекомбинация (далее – HR).

Keywords: mammary gland, breast cancer, BRCA1, BRCA2, mastectomy, thrice negative cancer, homologous recombination (HR).

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-208-211>

По данным ВОЗ РМЖ является наиболее распространенным онкологическим заболеванием среди женщин. У мужчин РМЖ встречается в 100 раз реже.

Выделяют 2 формы РМЖ: наследственную и спорадическую. Патологические аллели BRCA1/2 определяют наследственную предрасположенность к РМЖ.

НРМЖ имеет ряд особенностей, отличающих его от спорадической формы: более молодой возраст прогрессирования заболевания, высокий риск развития рака контралатеральной молочной железы (далее – РКМЖ), особая гистологическая картина – до 80% случаев эта форма рака представлена трижды негативным раком (ТНР) с высоким пролиферативным индексом и III степенью злокачественности.

Мутации в генах BRCA1/2 более чем в 5 раз увеличивают риск развития РМЖ. Согласно некоторым данным, к 70 годам кумулятивный риск развития РМЖ у женщин, являющихся носителями патологических аллелей гена BRCA1, находится в пределах 57–65%, при этом риск развития рака яичников (далее – РЯ) составляет 39–40%. При обнаружении мутации в гене BRCA2 вероятность развития РМЖ составляет 45–49%, для РЯ – 11–18%. Другими формами рака, имеющими повышенный риск развития при мутации BRCA1/2, являются: рак поджелудочной железы (до 2%), рак желудка и рак головы и шеи [1].

Своевременный генетический скрининг позволяет предотвратить развитие РМЖ или подобрать наиболее эффективное лечение в случаях уже доказанного наличия опухоли, нельзя не отметить важность знания BRCA1/2 статусов партнеров при планировании семьи.

Ген BRCA1 находится на длинном плече 17-й хромосомы (17q21) содержит 22 кодирующих экзона и 2 не кодирующих экзона, а соответствующий белок состоит из 1863 аминокислот. Ген BRCA2 расположен на 13-й хромосоме (13q12.3) состоит из 26 кодирующих экзонов, 1 не кодирующего экзона, 26 интронов и кодирует белок из 2329 аминокислот. Для генов BRCA1/2 характерен аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью.

Молекулярная структура генов BRCA1/2 очень нестабильна и вариабельна. Возможно это связано с наличием повторяющихся фрагментов в генах BRCA1/2 (47 % в BRCA1 и 42 % в BRCA2, в основном представленных за счет Alu-повторов). Также полагают, что некоторые участки белкового продукта гена BRCA1 имеют незначительную структурную консервативность, и аминокислотные замены внутри них не оказывают влияния

на функциональную активность белка. В то же время имеются высококонсервативные участки, например RING и BRCT домены. Миссенс-варианты внутри этих доменов в большей степени ассоциированы с предрасположенностью к РМЖ, по сравнению с мутациями, расположенными в других участках.

Несмотря на то, что мутации генов BRCA1/2 чрезвычайно многообразны, при обследовании населения в разных странах часто можно проследить т.н. «эффект основателя», заключающийся в преобладании каких-либо конкретных мутаций BRCA1/2 в данной популяции, что значительно упрощает проведение масштабного генетического скрининга.

Белки BRCA1/2 играют разные роли в HR двунитевых разрывов ДНК (DSB) (рис.). BRCA1 действует на ранней стадии HR путем противодействия ингибитору резекции p53, и на более поздней стадии, взаимодействуя с белком PALB2 который способствует закреплению BRCA2 на хроматине. Комплекс BRCA1-C увеличивает количество репликативного протеина A (RPA) в участке повреждения. Данный протеин препятствует полимеризации и скручиванию одноцепочечной ДНК, позволяя ей оставаться в неспаренном развернутом состоянии. Позже RPA заменяется на белок RAD51. Комплекс BRCA1-A отвечает за супрессию избыточной HR путем ограничения доступа BRCA1 и некоторых других белков к очагу повреждения. BRCA2 способствует связыванию рекомбиназы RAD51 с продуктом резекции в результате чего образуется нить RAD51-ssDNA, которая важна для HR и предотвращает вовлечение 3'-ssDNA в путь вредного однонитевого отжига (SSA). SSA действует, когда присутствуют гомологичные повторы, и приводит к удалению последовательностей между повторами [2].

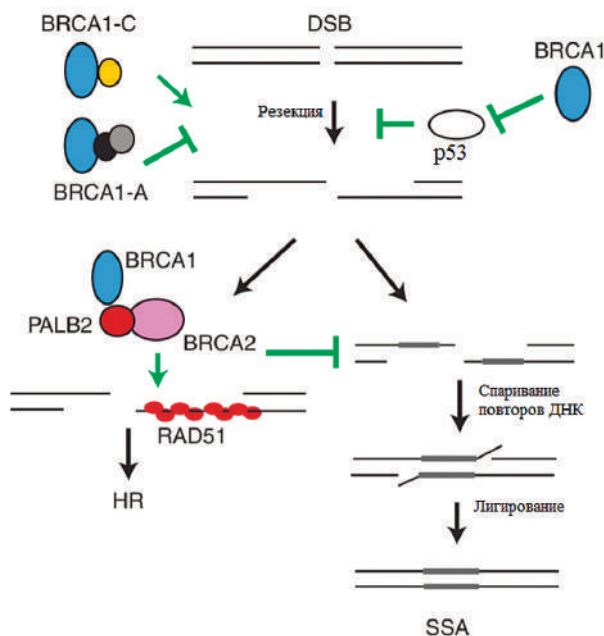


Рисунок – Механизм BRCA1/2 зависимой репарации ДНК

Поскольку эстрогены стимулируют пролиферацию клеток, повышенное воздействие эстрогенов увеличивает риск развития случайных генетических ошибок. В процессе метаболизма образуются активные формы кислорода, что вызывает окислительное повреждение ДНК. Длительное воздействие эстрогена тесно связано с повышенным риском развития РМЖ. Эстрогены связываются главным образом с рецепторами эстрогена (далее – ER), которые, как полагают, опосредуют различные эффекты эстрогенов. С другой стороны, передача сигналов андрогенами может вызывать апоптоз, активируя реакцию повреждения ДНК. BRCA1 регулирует экспрессию ER в зависимости от фактора транскрипции (далее – OCT1). Стимуляция эстрогенами увеличивает экспрессию BRCA1 посредством активации транскрипции генов ER с участием транскрипционного ко-активатора, p300. Кроме того, белок BRCA1 может негативно регулировать ER-опосредованную транскрипцию нижестоящих генов. Недавние исследования показали связь между дефицитом репарации ДНК и снижением концентрации эстрогена, а также андрогенных рецепторов. Кроме того, эстрогены не только необходимы для роста и дифференцировки молочных желез, но также усиливают активность белка-супрессора опухолей p53. Считается, что наличие в опухоли ER является благоприятным прогностическим признаком и свидетельствует о чувствительности опухоли к регуляторному воздействию экзогенных гормонов.

Опухоли, возникающие у носителей мутаций BRCA1 и BRCA2, имеют характерные патологические особенности. Рак, возникающий среди носителей BRCA1, чаще классифицируется как медулярный и характеризуется более высоким митотическим индексом, чем спорадические формы. Опухоли, возникающие у носителей BRCA1, имеют тенденцию испытывать недостаток в рецепторах прогестерона (далее – PR), ER и второго рецептора фактора роста (далее – HER2) и, следовательно, демонстрируют «тройной отрицательный» фенотип. Большинство опухолей BRCA1 экспрессируют базальные цитокератины. РМЖ, возникающий у носителей мутации BRCA2, как правило, более гетерогенный, чем у носителей мутации BRCA1. Он демонстрирует более высокую степень

злокачественности, чем спорадические опухоли. Опухоли BRCA2 менее склонны к избыточной экспрессии HER2 по сравнению со спорадическими опухолями [3].

Согласно данным ФГБУ «Российского научного центра рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения России: при патоморфологическом исследовании операционного материала пациентов, проходивших лечение в период с 2010 по 2016 гг. у 86% пациентов выявлен инфильтративный протоковый рак, у 4,7% пациентов выявлен инфильтративный дольковый рак. Преобладала II–III степень злокачественности в 41,9% и 39,5% случаев соответственно. Выявлено 27% пациентов с BRCA1/2 дефицитным, ТНР молочной железы. При патоморфологическом исследовании профилактически удаленных контралатеральных молочных желез наблюдалась следующая картина: морфологическая картина фиброзно-кистозной болезни, внутритротоковые папилломы, в 2-х случаях имелась атипическая протоковая гиперплазия 2 степени. Раковых клеток ни в одном случае выявлено не было [4].

Наиболее популярным методом для определения мутантных аллелей BRCA1/2 является ПЦР-в режиме реального времени. Внедрение этого метода в лабораторную практику позволило полностью отказаться от отдельного этапа регистрации: практически устранить угрозу контаминации специфическими продуктами реакции.

Метод основан на измерении флуоресцентного сигнала в каждом цикле амплификации. Интенсивность сигнала пропорциональна концентрации конечного продукта ПЦР. Важнейшей особенностью метода является синхронизация регистрации и амплификации. Это дает возможность оценить кинетику процесса, которая зависит от начального количества исследуемого генетического материала. Как правило, прилагаемое программное обеспечение позволяет осуществлять эту операцию автоматически. К достоинствам данного метода можно отнести: высокую точность анализа, ультрачувствительность и специфичность. Было показано, что в сравнении с другими количественными методами ПЦР-диагностики, ПЦР в реальном времени является наиболее эффективной и наименее трудоемкой методикой, однако она позволяет определить ограниченное число мутантных аллелей.

Для определения мутантных аллелей BRCA1/2 в реакционную смесь добавляют ДНК-зонды, в состав которых входит флуоресцентная метка и гаситель флуоресценции. Когда зонд находится в растворе гаситель поглощает испускаемое флуоресцентной меткой излучение и свечение отсутствует. В ходе ПЦР происходит присоединение ДНК-зонда к комплементарной цепи ДНК, происходит разъединение флуоресцентной метки и гасителя, что приводит к увеличению детектируемого свечения. Очевидно, что чем больше ампликонов было наработано на данный момент времени, тем интенсивнее будет свечение.

Новые технологии секвенирования позволили усовершенствовать открытый более 30 лет назад основанный на электрофорезе метод Сэнгера, недостатками которого являются низкая пропускная способность и относительно высокая стоимость.

Секвенирование производится путем синтеза новых фрагментов ДНК на одноцепочечных ДНК-библиотеках, которые выполняют роль матрицы. Нуклеотиды встраиваются в новую цепь в определенном порядке, соответствующем матричной цепи, который записывается в цифровом виде. После включения в цепь каждого последующего нуклеотида прибор регистрирует сигнал.

Метод секвенирования нового поколения (далее – NGS) имеет ряд преимуществ по сравнению с другими методами: высокая точность анализа, универсальность (секвенирование ампликонов, малых геномов (вирусы), анализ экзонов и т.д.), возможность мультиплексного анализа и самое важное определение любых мутаций имеющих в базе данных, а в редких случаях регистрация новых мутантных аллелей.

Перспективным методом детекции мутантных аллелей BRCA1/2 является метод ДНК-микрочипов. ДНК-микрочип представляет собой компактный планшет, содержащий набор зондов, иммобилизованных на плоской поверхности нейлоновых мембран (макроскопические матрицы) на стекле (микроскопические матрицы), либо синтезируемых *in situ* на твердой фазе (стекло, пластик, силикон). В последние годы микрочипы превратились в целое направление биологической науки: десятки фирм предлагают биологические микрочипы, содержащие массивы из тысячи и более зондов.

В целом данная технология позволяет определять в одном образце почти неограниченное количество маркеров, что имеет некоторые перспективы в диагностике и скрининге онкологических заболеваний. Этапы детекции и оценки результатов автоматизированы и проводятся на стандартных наборах, что позволяет получать воспроизводимые результаты за короткое время – 4–6 часов. Однако, метод требует дорогостоящего оборудования [5].

Решения относительно тактики лечения РМЖ у носителей мутаций BRCA1/2 должны базироваться на тех же параметрах, что и лечение спорадического РМЖ при учете более высокого риска РКМЖ и ипсилатерального рецидива при проведении органосохраняющей операции и радиотерапии у больных, не подвергающихся овариоэктомии. Эффективность адъювантной лучевой терапии продемонстрирована в ряде исследований с длительным периодом наблюдения. Действительно, рецидив РМЖ после органосохраняющей операции и лучевой терапии у носителей BRCA1/2 мутаций не выше, чем у больных РМЖ без семейной истории.

При мутации BRCA1/2 в клетке нарушаются процессы репарации DSB, что делает их чувствительными к лечению ДНК повреждающими агентами (цисплатин, гемцитабин и т.д.).

В BRCA1/2 дефицитных клетках в качестве компенсаторной реакции активизируются процессы однокитевого отжига. При использовании ингибиторов фермента PARP-1, клетки не могут эффективно восстанавливать однокитевые разрывы в результате это приводит к нестабильности генома и переходу клетки в апоптоз.

В качестве профилактических мер используют активное динамическое наблюдение за пациентами входящими в группу риска, химиопрофилактика и хирургическая профилактика.

Для химиопрофилактики применяют антагонисты эстрогена (тамоксифен, релоксифен). Плацебо контролируемые исследования тамоксифена показали снижение числа случаев РМЖ в группе риска на 40–50% по сравнению с плацебо.

Профилактическая мастэктомия контралатеральной молочной железы с одномоментной реконструктивной операцией является наиболее эффективным методом снижения риска развития РМЖ, так как уменьшает риск его развития до 96%. А одномоментное выполнение реконструктивной операции положительно сказывается на психоэмоциональном состоянии женщин. Анжелина Джоли – известная кинозвезда – перенесла двухстороннюю мастэктомию, чтобы предотвратить развитие рака этой локализации [1].

Патологические аллели генов BRCA1/2 определяют наследственную предрасположенность к РМЖ. Мутации в генах BRCA1/2 приводят к нарушению синтеза ER и функционирования репаративных систем, что значительно повышает риск развития РМЖ у женщин и в меньшей степени, раков других локализаций (рак поджелудочной железы, рак желудка и рак головы и шеи, и т.д.). У мужчин риск развития РМЖ в десятки раз ниже, чем у женщин.

Наличие эффекта основателя значительно упрощает проведение масштабного генетического скрининга.

Своевременный генетический скрининг позволяет:

1. Оценить риск развития РМЖ у пациента и подобрать наиболее эффективные профилактические меры (наблюдение, химиопрофилактика, мастэктомия).
2. Составить предварительные сведения о структуре, локализации и злокачественности РМЖ (в большинстве случаев преобладает РМЖ инфильтративно-протокового типа с высокой степенью злокачественности).
3. Подобрать эффективную схему лечения, так как мутации генов BRCA1/2 делают геном раковых клеток нестабильным и уязвимым к DSB.
4. Определить вероятность передачи мутантных аллелей по наследству.

Из современных методов молекулярно-генетической диагностики для проведения генетического скрининга можно выделить: ПЦР в режиме реального времени, NGS, технологию ДНК-микрочипов. С точки зрения эффективности привлекательно выглядит метод NGS позволяющий определить полную нуклеотидную последовательность генов BRCA1/2 и сравнить с имеющимися в базе данных вариантами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смолянка, И. И. Профилактическая мастэктомия: взгляд на проблему / И. И. Смолянка // Клиническая онкология. – 2013. – №2. – С. 68–70.
2. Prakash, R. Homologous Recombination and Human Health: The Roles of BRCA1, BRCA2, and Associated Proteins / R. Prakash [et al.] // Cold Spring Harb. Perspect. Biol. – 2015. – № 7. – P. 1–27.
3. Lakhani, S. R. Prediction of BRCA1 status in patients with breast cancer using estrogen receptor and basal phenotype / S. R. Lakhani [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2005. – № 11 – P. 5175–5180.
4. Ходорович, О. С. BRCA-ассоциированный рак молочной железы. Особенности хирургической профилактики и лечения / О. С. Ходорович [и др.] // Исследования и практика в медицине : материалы Второго Национального конгресса «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению», Москва, 11–13 мая 2017 г. : тез. докл. / ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения России; ред.: Каприн А. Д. [и др.] – Москва, 2018. – 95 с.
5. Сорокинов, И. В. Диагностические тесты в онкологии: от маркеров к сложным тест-системам / И. В. Сорокинов // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2013. – № 3. – С. 28–38.

ПРИМЕНЕНИЕ МУЛЬТИСПЕКТРАЛЬНОЙ МИКРОСКОПИИ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ВКЛЮЧЕНИЙ

APPLICATION OF MULTISPECTRAL MICROSCOPY FOR VISUALIZATION INTRACELLULAR INCLUSIONS

С. В. Глушен, А. В. Максимович, Е. А. Маслюков, М. Мятеева
S. Gloushen, A. Maksimovich, E. Masluykov, M. Matiyeva

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Беларусь
massl2001@yandex.by

Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Belarus

Мультиспектральная микроскопия представляет собой сочетание спектрального анализа и компьютерной обработки изображений. Нами с помощью данного метода исследованы спектры пропускания цитологических препаратов рака шейки матки, окрашенных гематоксилином и эозином. В видимой области (400–700 нм) содержащиеся в препаратах клеточные ядра и цитоплазма эпителиальных клеток, а также эритроциты демонстрируют однотипные спектры пропускания, которые отличаются лишь соотношением

компонентов. Показано, что разделение компонентов спектра интерференционными фильтрами с последующей компьютерной обработкой позволяет улучшить визуализацию внутриклеточных включений.

Multispectral microscopy is a combination of spectral analysis and computer image processing. With the help of this method we investigated the transmittance spectra of cervical tissue cells colored with hematoxylin and eosin. In the visible area (400-700 nm) nuclei and cytoplasm of epithelial cells as well as red blood cells have almost the same transmittance spectra, which differ only in the ratio of components. It is shown that separation of spectrum components by interference filters with the following computer processing allows improving visualization of intracellular inclusions.

Ключевые слова: мультиспектральная микроскопия; клеточные включения; анализ изображений.

Key words: multispectral microscopy; intracellular inclusions; image analysis

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-211-214>

Мультиспектральная микроскопия (**MultiSpectralImaging, MSI**) представляет собой комбинацию двух технологий: спектрального анализа вещества путем измерения интенсивности поглощаемого или испускаемого им света в зависимости от длины волны, и компьютерного анализа изображений, позволяющего оценить морфологию микроскопических структур и их пространственное расположение. В биологии и медицине мультиспектральная микроскопия применяется для решения таких задач как выделение, классификация и распознавание микроструктур, квантификация и стандартизация методов их окрашивания, количественная характеристика патологических изменений клеток и тканей, совершенствование методов диагностики опухолей и прогноза их развития [2,3].

В данном сообщении представлены результаты применения мультиспектральной микроскопии для решения одной из задач патологии клетки – визуализации и морфометрии внутриклеточных включений.

Исследование проводилось с помощью микроскопа Eclipse 50i (Nikon, Japan), который был дополнительно оборудован спектрометром USB2000-FL (OceanOptics, USA), телекамерой A102f (Basler, Germany), а также турелью с набором интерференционных фильтров. К спектрометру был подсоединен гибкий световод с зондом диаметром 50 мкм, что обеспечило в сочетании с объективом микроскопа 60x/0.85 регистрацию спектров поглощения с площади в 0.7мкм². Для управления телекамерой использовали программное обеспечение Pylon x64 4.2.2.5468 (Basler). Спектры получали с помощью программы SpectraSuite (OceanOptics) и обрабатывали в программе SpecWin32 (F.Menges). Для обработки и анализа изображений применяли программу ImageJ[1].

Общий вид участка препарата, выбранного для демонстрации метода, показан на рис. 1. Как видно на микрофотографии, клетки представлены двумя типами: преобладают равномерно окрашенные эозином эритроциты, между которыми располагаются эпителиальные клетки с интенсивно окрашенным гематоксилином клеточным ядром. На большом увеличении микроскопа можно заметить, что в цитоплазме эпителиальных клеток содержатся мелкие базофильные включения предположительно вирусной природы.

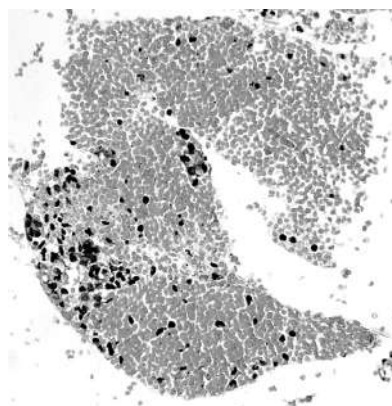


Рисунок 1 – Общий вид исследованного участка цитологического препарата рака шейки матки. Объектив 20x/0.40, гематоксилин-эозин

Первоначально была предпринята попытка разделить изображение препарата на отдельные спектральные составляющие, которые можно было бы ассоциировать с исследуемыми структурами. Для этого были получены спектры поглощения ядер и цитоплазмы эпителиальных клеток, а также эритроцитов. Дополнительно регистрировался спектр фона препарата (рис. 2).

Однако, как следует из сопоставления полученных спектров, все они, за исключением спектра фона, имеют сходную форму и состоят из двух компонентов. Максимум первого компонента приходится примерно на 500 нм, тогда как максимум второго – на 570 нм. Таким образом, спектральные различия исследуемых микроструктур являются преимущественно количественными.

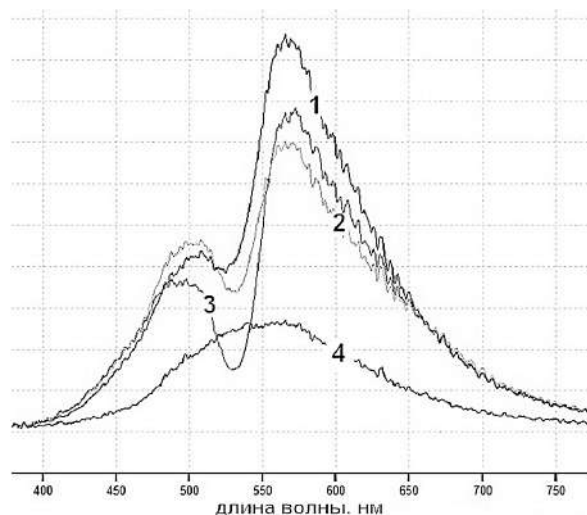


Рисунок 2 – Спектры пропускания микроструктур препарата:

1 – эритроциты, 2 – ядра эпителиальных клеток, 3 – цитоплазма эпителиальных клеток, 4 – фон

Поскольку спектры поглощения препарата имеют только два компонента, основная визуальная информация будет представлена в изображениях, полученных с использованием каждого из них. Первый спектральный компонент был выделен с помощью интерференционного фильтра, который имеет полосу пропускания 450-500 нм. Второй компонент выделяли с помощью порогового интерференционного фильтра, пропускающего после 550 нм. Затем на основе полученных таким способом изображений было сформировано новое изображение, яркость которого кодируется как отношение яркостей исходных. В результате у эпителиальных клеток ядра потеряли контраст, тогда как контраст содержащихся в них цитоплазматических включений остался высоким. В результате последние стали более доступными для компьютерной обработки. Средний диаметр внутриклеточных включений составил 0.98 ± 0.28 мкм (рис. 3).

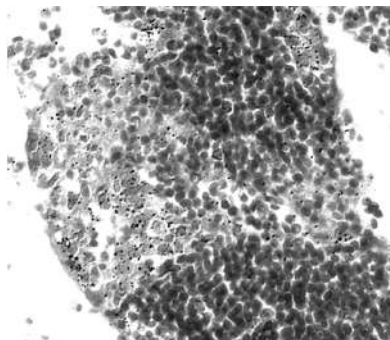


Рисунок 3 – Изображение, яркость которого представляет собой соотношение первого и второго компонентов спектра поглощения

Дифференциальное окрашивание клеточных ядер, цитоплазмы и межклеточного вещества является основным методом исследования в гистологии, причем для этого наиболее часто используют сочетание красителей гематоксилина и эозина. Клеточные ядра окрашиваются гематоксилином в темно-синий цвет, тогда как цитоплазма клеток окрашивается эозином в различные оттенки красного. Принято считать, что такое распределение красителей отражает плотность отрицательных и положительных зарядов в препарате.

Несмотря на то, что гематоксин и эозин по-разному окрашивают клеточные структуры, их спектры поглощения в значительной степени перекрываются. Это обстоятельство препятствует измерению оптической плотности каждого из них для последующего определения их концентрации в соответствии с законом Ламберта-Бера [5].

Для решения данной проблемы используются следующие подходы:

- применение красителей, спектры поглощения которых не перекрываются;
 - использование узкополосных интерференционных фильтров для селективного измерения поглощения в тех областях спектра, где нет перекрытия;
 - программная трансформация цветового пространства для получения ортогонального разделения спектров.
- Практика применения этих подходов свидетельствует, однако, что ни один из них не является оптимальным и приводит к потерям содержащейся в препарате информации [5].

Связи с этим в данном сообщении предлагается альтернативный подход, который состоит в разделении компонентов суммарного спектра поглощения гематоксилина и эозина, а не в разделении их спектров поглощения или пропускания. Такой прием не позволяет решить проблему определения концентрации каждого из красителей, однако он может улучшить визуализацию изучаемых микроструктур, что представляет, на наш взгляд, не меньшую ценность.

Использовать в патологии изображения, которые представляют собой соотношение изображений, сформированных в различных участках спектра поглощения, было предложено ранее Ornberg и др. [4]. Однако эти авторы при выборе участков спектра поглощения ориентировались на максимальные различия между красителями, тогда как в нашем случае применялся подход, основанный на выделении общих компонентов спектра проп

На кафедре генетики Белорусского государственного университета оборудован микроскоп, предназначенный для проведения количественных исследований цитологических и гистологических препаратов методом мульти-спектральной микроскопии. Он состоит из светового микроскопа Eclipse 50i (Nikon), снабженного телекамерой A102f (Basler) и спектрометром USB2000-FL (OceanOptics). Диаметр зонда в световоде составляет 50 мкм, что позволяет при использовании объектива с увеличением 100х снимать спектры поглощения с участка 0.5 мкм. Выделение участков спектра производится интерференционными фильтрами, установленными в турели под конденсором. Такая конфигурация микроскопа позволяет получать микрофотографии клеток, полученные путем дифракции на них полосовых участков светового излучения в диапазоне 400-1000 нм.

С помощью данного микроскопа выполнено исследование спектров пропускания основных типов микроструктур цитологического препарата рака шейки матки, окрашенного гематоксилином и эозином. Установлено, что в видимой области спектра клеточные ядра и цитоплазма эпителиальных клеток, а также эритроциты демонстрируют однотипные спектры пропускания, которые отличаются соотношением компонентов.

Показано, что разделение компонентов спектра пропускания соответствующими интерференционными фильтрами позволяет получать изображения, которые можно использовать для улучшения визуализации внутриклеточных включений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Collins, T. J. ImageJ for microscopy / T.J. Collins. BioTechniques. – 2007, 43. – P. S25-S30.
2. Fereidouni, F. Multispectral analysis tools can increase utility of RGB color images in histology / F. Fereidouni, C. Griffin, A. Todd, R. Levenson. J. Opt., 2018, 20(4). – P. 1-19.
3. Li, Q. Review of spectral imaging technology in biomedical engineering: achievements and challenges / Q. Li, X. He, Y. Wang, H. Liu, d. Xu, f. Guo. – Journal of Biomedical Optics. – 2013, 18(10). – P.1-28.
4. Ornberg, R. L., Woerner, B. M., Edwards, D. A. Analysis of stained objects in histological sections by spectral imaging and differential absorption / R. L. Ornberg, B. M. Woerner, D. A. Edwards. – J. Histochem. Cytochem., 1999, 47(10). – P. 1307-1313.
5. Ruifrok, A. C., Johnston, D. A. Quantification of histological staining by color deconvolution. Anal. Quant. Cytol. Histol. – 2001, 23. – P. 291-299.

МОНИТОРИНГ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ОБУЧАЮЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ НА ОСНОВЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОЧЕРКА

MONITORING OF INDIVIDUAL INDICATORS OF PSYCHOLOGICAL EMOTIONAL STATE OF STUDENTS BASED ON HANDWRITING

О. А. Иванова¹, О. Н. Аблековская²

V. Ivanova¹, O. Ablekovskaja²

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

²Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
volha.a.ivanova@gmail.gov.by

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

²Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Repablic of Belarus

В ходе проведенного исследования получены данные, указывающие на возможность использования графологического анализа как проективного метода психологической диагностики повышенной тревожности на основе классификации признаков рукописного текста, что делает возможным его использование в больших группах, а также без ведома диагностируемого и непосредственного контакта с психологом. Своевременная диагностика психоэмоциональной напряженности первокурсников в ходе их адаптации к новым условиям обучения в комплексе с негативными изменениями социально-экономического развития страны и современными экологическими условиями может в дальнейшем предотвратить серьезные отклонения в состоянии здоровья обучающейся молодежи.

The study obtained data indicating the possibility of using graphological analysis as a projective method of psychological diagnosis of increased anxiety based on classification of handwritten text features, which makes it possible to use it in large groups, as well as without knowledge of diagnosed and direct contact with a psychologist. Modern diagnosis of the psychoemotional tensions of freshmen during their adaptation to the new educational conditions combined with negative changes in the socio-economic development of the country and modern environmental conditions can further prevent serious deviations in the health status of students.

Ключевые слова: ситуативная тревожность, признаки почерка, графологический анализ, студенты.

Keywords: situational anxiety, signs of handwriting, graphological analysis, students.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-214-218>

Традиционно определение психологических характеристик личности посредством анализа графологических признаков письма в нашей стране принято считать ненаучным. Лишь в криминалистической науке есть эмпирически подтвержденные исследования об отражении отдельных психофизиологических состояний пишущего в графологических признаках его почерка. Однако эти состояния выделяются в рамках больших групп, а более детальная градация существует только для диагностики алкогольного и наркотического опьянения и их стадий.

Сама идея о том, что характеристики почерка отражают личностные особенности человека, несмотря на ее актуальность и распространенность в массовой культуре и популярных изданиях, не была подтверждена экспериментальными исследованиями. В единственном отечественном академическом издании [1] анализ почерка дан в историческом контексте со ссылками на работы начала XX века, при этом какие-либо данные о валидности, надежности и достоверности такого анализа не приводятся. Стоит отметить, что в более позднем издании, рекомендованном в качестве учебного пособия по графическим методам психодиагностики, анализ почерка вообще не рассматривается [2].

Следует отметить, что в целом обзор исследований по психологическому анализу почерка, проведенных до начала 90-х гг прошлого столетия, указывает на неудовлетворительную надежность и валидность графологических методов для диагностики личностных свойств, что позволяет говорить некоторым авторам о данном направлении в психодиагностике исключительно как о мифе обыденного сознания [3]. Однако в последние десятилетия появились публикации, утверждающие верность графологических наблюдений и неоспоримость взаимосвязи между почерком и личностью, а также ее ситуативным психологическим состоянием на момент выполнения рукописи [4; 5]. Огромных успехов в этом векторе достигла немецкая графологическая школа, положения и выводы которой раскрывают различные аспекты анализа рукописного текста. Что же касается стран СНГ, то, несмотря на значительный прорыв в данном направлении, графология все также продолжают рассматривать как оккультную науку.

В то же время рукописный текст как любой продукт человеческой деятельности потенциально может содержать в себе маркеры, связанные с психическими особенностями его автора. Обусловлено это тем, что письмо представляет собой навык мелкой моторики, требующий от человека точности и скоординированности действий, на выполнение которых может оказывать влияние состояние человека, выражающееся в том числе в физиологических реакциях. В частности, такое состояние, как тревожность связано с активацией симпатической нервной системы, что непосредственно выражается не только в таких признаках, как потливость рук, прерывистое дыхание и учащенное сердцебиение и дыхание, но и в появлении тремора, что не может не влиять на выполнение навыков, связанных с мелкой моторикой.

Важность исследования отражения тревожности в почерке именно студентов обуславливается тем, что в юношеском возрасте ее диагностика на ранних этапах может позволить избежать ряда проблем в дальнейшем при формировании личности, а именно патологической тревожности и ее последствий для учебной деятельности и социальной роли студента в обществе. При этом необходимо учитывать и возрастающую в последнее время интенсификацию учебного процесса, что, в свою очередь, может усугублять психоэмоциональное состояние молодых людей, приводя тем самым к изменению баланса между психическим и физическим здоровьем и, как следствие, нарушению гомеостаза, поддержание которого внутри организма и между организмом и средой является главным условием нормального существования человека. Кроме того, психоэмоциональному перенапряжению не могут не способствовать и социальная нестабильность, и современные экологические условия, и дефицит двигательной активности у современных молодых людей, а у первокурсников дополнительную нагрузку создают и смена привычных условий жизни, в том числе самостоятельное ведение быта.

Актуальность исследования заключается в явном противоречии между признаваемой в нашей стране иррациональностью графологического учения и необходимостью введения графологического анализа как проективного метода психологической диагностики уровня тревожности на основе классификации признаков рукописного текста, а также возможностью диагностировать состояние повышенной тревожности без ведома диагностируемого и непосредственного контакта с психологом.

Целью нашего исследования явилось выявление взаимосвязи уровня ситуативной тревожности студентов-первокурсников и графологических особенностей их почерка в процессе психологической адаптации к обучению в ВУЗе.

В исследование участвовали студенты дневной формы получения образования первого курса Международного государственного экологического института имени А.Д. Сахарова Белорусского государственного

университета. Эмпирическое исследование проводилось в начале первого и второго семестров. В исследовании, проводимом в начале первого семестра, участвовало 69 студентов, из которых 12 юношей и 57 девушек в возрасте 18 ± 1 лет, живущих с родителями или в общежитии, пишущих правой рукой, левой или обеими руками. В исследовании, проводимом в начале второго семестра, – 34 студента, из которых 7 юношей и 27 девушек. Всего анализу подверглось 103 рукописных текста.

Для определения уровня ситуативной тревожности была использована «Шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера – Ханина», разработанная Ч.Д. Спилбергером и адаптированная Ю.Л.Ханиным, которая позволяет дифференциально измерять тревожность и как личностное свойство, и как состояние, связанное с текущей ситуацией. С целью получения образцов рукописного текста студентам предлагали записать текст под диктовку (для диктанта был подобран эмоционально нейтральный и средний по размерам текст).

Исследование тревожности и графологических особенностей почерка проводилось в групповой форме. Для тестирования уровня тревожности студентам была изложена тема и цель исследования, даны бланки и устная инструкция. Студенты имели достаточно времени для обдумывания ответов.

Для анализа рукописных текстов первокурсников нами были выбраны параметры, которые, по мнению ряда исследователей, наиболее вероятно подвержены влиянию тревожности: 1) неравномерность наклона, в частности, когда положение продольных осей письменных знаков отклоняется на $20-30^\circ$ от средней вертикальной оси письма; 2) слабость и неравномерность нажима; 3) неравномерность размера букв; 4) неравномерность направления (размещения) строк относительно среза листа; 5) неравномерность расстановки букв и слов, т.е. расстояние между буквами и словами неодинаковая по всему тексту; 6) недописывание строк до конца страницы (поля); 7) многочисленные помарки, которые выражаются в недописывании либо пропуске букв или их элементов, а иногда и целых слогов в словах; 8) неточность в буквах или «дрожание» линий, которые выражаются в мелкой извилистости прямолинейных штрихов, угловатости и изломах дуговых, а также неточностью начал и окончаний элементов, наличием посторонних штрихов; 9) неравномерность полей или их отсутствие.

На основе данных параметров и с учетом классификации графологических признаков в специальной литературе был проведен графологический анализ рукописных текстов, отобранных у студентов. В результате чего, исходя из частоты встречаемости из множества отмеченных выше показателей, для исследования были выбраны только 4 признака:

- неравномерный размер букв (измеряемый признак, отражающий форму буквенных знаков) (рис. 1);

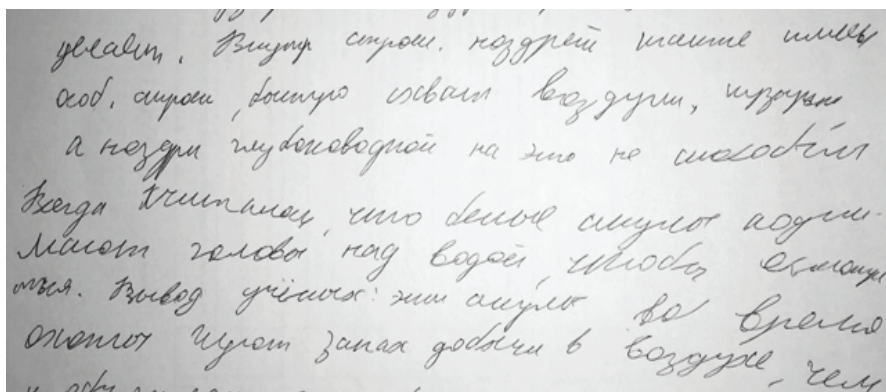


Рисунок 1 – Фрагмент рукописи студента

- неравномерный наклон (измеряемый признак, отражающий общую картину письма) (рис. 2);
- извилистая линия строк (измеряемый признак, отражающий общую картину письма) (рис. 2);

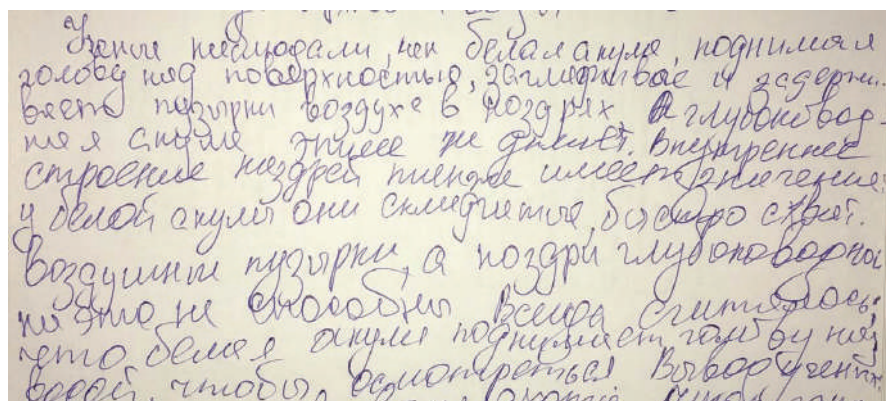


Рисунок 2 – Фрагмент рукописи студента

- отсутствие полей (измеряемый признак, отражающий общую картину письма) (рис. 3).

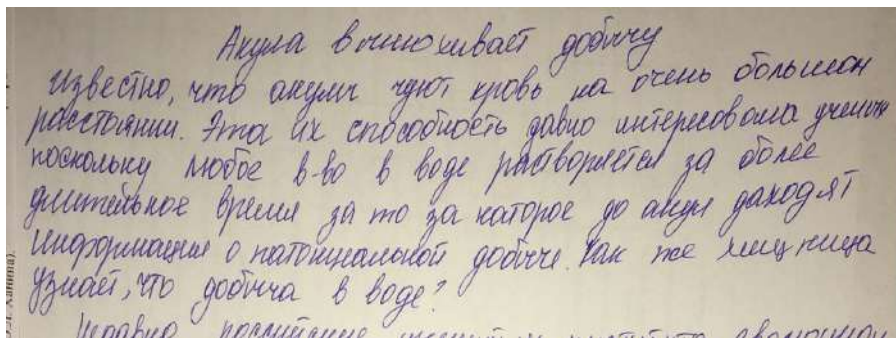


Рисунок 3 – Фрагмент рукописи студента

В дальнейшем исследуемые образцы почерка были оценены в зависимости от количества присутствия в них указанных 4-х признаков по следующим критериям:

- наличие 4-х графологических признаков – 4 балла;
- наличие 3-х графологических признаков – 3 балла;
- наличие 2-х графологических признаков – 2 балла;
- наличие 1 графологического признака – 1 балл;
- отсутствие графологических признаков – 0 баллов.

Таким образом, данные признаки в рукописях студентов были выделены из описания почерков и переведены в количественный показатель наличия признаков в баллы для последующего ранжирования и установления корреляционной связи между уровнем ситуативной тревожности и почерком.

Результаты проведенного исследования в начале учебного года и спустя полгода обучения в ВУЗе показали, что для большинства первокурсников в процессе адаптации имеет место снижение уровня ситуативной тревожности. Так, если в начале обучения в исследуемой группе средний и высокий уровни ситуативной тревожности были представлены поровну - 44,12%, то спустя полгода количество студентов с высоким уровнем ситуативной тревожности уменьшилось на 29,47% ($p < 0,05$) и увеличилось количество со средним уровнем на 26,47% ($p < 0,05$). Количество студентов с низким уровнем тревожности осталось без изменений. Такую положительную динамику в отношении ситуативной тревожности молодых людей можно объяснить достаточно неплохим преодолением ими периода адаптации, сопряженной с привыканием к новой форме обучения после школьного образования, возросшим объемом информации, проживанием в крупном технополисе, создающим благоприятные условия для формирования экологического стресса высокой интенсивности, и другими факторами.

Для описания зависимости между уровнем реактивной тревожности и отображаемых в почерке указанных выше признаков у студентов первого курса был использован корреляционный анализ посредством коэффициента корреляции Спирмена. В итоге статистической обработки полученных данных установлено, что между определенными для исследования признаками почерка (неравномерный размер букв, неравномерный наклон слов, извилистая линия строк, отсутствие полей) и уровнем ситуативной тревожности обнаруживается достоверная корреляционная связь (таблица). Следовательно, чем выше тревожность, тем большее количество выделенных признаков почерка встречается в рукописном тексте.

Таблица – Результат статистической обработки данных исследования по показателям личностной тревожности

Коэффициент корреляции	0,194*
Уровень значимости	0,049
Критическое значение для уровня значимости	0,19
n (выборка)	103
Вывод	Различия статистически значимы на уровне $p=0,05$
*	Результат достоверен

Таким образом, с большой степенью вероятности мы можем рассматривать графологические признаки, отображаемые в почерке, как средство диагностики повышенной тревожности применительно для больших групп испытуемых, что позволило бы своевременно выявить наиболее уязвимые категории студенческой аудитории в плане их большей подверженности влиянию новых условий действительности, в том числе и экологической среды с высокой концентрацией антропогенных факторов, которые могут выступать в качестве патогенетических предпосылок заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Романова, Е. С. Графические методы в практической психологии / Е.С. Романова. – М.: Аспектпресс, 2011. – 400 с.
2. Столяренко, Л. Д. Основы психологии / Л.Д. Столяренко. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1997. – 736 с.
3. Манцетова, А. И., Орлова, В. Ф., Славуцкая, И. А. Теоретические (естественнонаучные) основы судебного почерковедения / А.И. Манцетова, В.Ф. Орлова, И.А. Славуцкая. – 2-е изд. – М., 2006. – 444 с.
4. Курышкина, Т. Ю., Коцуба, А. Е. Отражение психического состояния в рукописном тексте: тревожность и ее маркеры / Т.Ю. Курышкина, А.Е. Коцуба // Вестник молодых ученых и специалистов Самарского государственного университета. – 2014. – № 1. – С. 59–63.
5. Фейгенберг, И. М. Николай Бернштейн: от рефлекса к модели будущего / И.М. Фейгенберг. – Москва: Смысл, 2004.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОВ В ИММУНОФЛУОРЕСЦЕНТНОМ АНАЛИЗЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПЛАЗМОННЫХ СЕРЕБРЯНЫХ НАНОЧАСТИЦ

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE USAGE OF POLYELECTROLYTES IN AN IMMUNO-FLUORESCENT ANALYSIS USING PLASMONIC SILVER NANOPARTICLES

**И. В. Коктыш¹, Я. И. Мельникова¹, К. И. Майорова¹,
О. С. Кулакович², А. А. Романенко², С. А. Маскевич¹
I. Koktysh¹, Y. Melnikova¹, K. Maiorova¹,
O. Kulakovich², A. Ramanenka², S. Maskevich¹**

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
²Институт физики им. Степанова НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

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

²B.I.Stefanov Institute of Physics, Minsk, Republic of Belarus

Проанализировано влияние вида и физико-химической природы различных полиэлектролитов, используемых при создании пленок из наночастиц серебра, на параметры взаимодействия компонентов иммунохимической тест-системы для определения простат-специфического антигена с применением плазмонного усиления флуоресценции моноклональных антител, меченных изотиоцианатом флуоресцеина. Установлено, что покрытие нанотекстурированной пленки серебра поли-L-лизинном приводит к усилению регистрируемого сигнала на 10-15%, а использование сильнозаряженного поликатионного полиэлектролита, полидиаллилдиметиламмония хлорида – на 20-30%. Физико-химические свойства полиэлектролита на пленках из наночастиц серебра могут оказывать значительное влияние на сорбционную емкость твердой фазы и на конформационное состояние и стабильность иммобилизуемых белковых молекул.

The influence of the type and physicochemical nature of various polyelectrolytes used to create films of silver nanoparticles on the interaction parameters of the components of the immunochemical test system for determining the prostate serum antigen using plasmon fluorescence enhancement of FITC-labeled monoclonal antibodies has been analyzed. It was found that coating silver nanofilms with poly-L-lysine leads to an increase in the recorded signal by 10-15%, and the use of a highly charged polycationic polyelectrolyte polydiallyldimethylammonium chloride increases the signal by 20-30%. The physicochemical properties of the polyelectrolyte on silver nanoparticle films can have a significant effect on the sorption capacity of the solid phase and on the conformational state and stability of immobilized protein molecules.

Ключевые слова: иммунофлуоресценция, поли-L-лизин, полидиаллилдиметиламмоний хлорид, изотиоцианат флуоресцеина, плазмоники, простат-специфический антиген.

Key words: immunofluorescence, poly-L-lysine, polydiallyldimethylammonium chloride, fluorescein isothiocyanate, plasmonics, prostate-specific antigen.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-218-221>

Одной из наиболее важных и актуальных задач, решаемых современной аналитической биотехнологией, является разработка новых методических подходов и инструментов, позволяющих осуществлять экспресс-анализ различных по своей природе соединений в биологических жидкостях или в объектах окружающей среды.

Основными требованиями, которые предъявляются к подобным методологическим разработкам, являются высокая чувствительность, воспроизводимость результатов, достаточная простота выполнения, относительно низкая стоимость и возможность проведения анализа в максимально короткие сроки.

Основные принципы функционирования подобных биоаналитических систем заключаются в следующем: на первом этапе анализа происходит первоначальное «распознавание» анализируемого вещества в растворе, осуществляемое за счет эффективных специфических взаимодействий, а затем биофизические и биохимические преобразования молекул в реакционной системе, приводящие к визуализации продукта реакции.

Образующиеся комплексы биоаналитических молекул с анализируемым веществом могут быть обнаружены визуально, в этом случае один из компонентов системы конъюгируется с ферментативной меткой, или детекция может осуществляться с применением соответствующего спектрального инструментального оборудования, в этом случае в качестве метки используются вещества, обладающие люминесцентными, флуоресцентными или иными спектральными свойствами.

В настоящее время 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.

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 контаминантов, оценка эффективности процессов очистки и биодеградаций).

Иммунологический анализ с использованием флуоресцентных методов детекции обладает многими преимуществами по сравнению с широко распространенным в медицинской и биоаналитической практике иммуоферментным методом анализа. Использование флуорофоров для конъюгирования с антителами или антигенами позволяет создавать различные по конструкции биоаналитические тест системы, которые могут быть использованы как для качественного, так и для количественного определения различных веществ. При этом для флуоресцентных меток чувствительность и динамический диапазон определяемых концентраций биоаналита в среднем на 1–2 порядка выше, чем при использовании фотометрических меток.

Количественная иммунодиагностика биологических микро- и макромолекул развивается в направлении минимизации объемов исследуемых образцов, количества расходуемых реагентов и снижения уровня достоверно определяемых концентраций аналита до нано- и пикограммовых количеств. Существующие структурно-функциональные ограничения морфологии молекулы антитела не позволяют достичь этих целей только путем совершенствования пространственной организации молекул методами генной инженерии и биотехнологии. В этих условиях повышение чувствительности иммуноанализа может быть достигнуто с помощью совершенствования методов детекции и методов усиления сигнала с использованием современных нанотехнологических подходов.

Одним из наиболее перспективных методов повышения чувствительности иммунофлуоресцентного анализа является плазмонно-усиленная флуоресценция. В зависимости от начального квантового выхода флуоресценции используемой флуоресцентной метки (флуорофора), интенсивность регистрируемого сигнала может быть повышена в 10–100 раз при помещении флуорофора вблизи металлических наночастиц, как правило, золота или серебра [1]. Ранее нами продемонстрирована возможность получения усиленной флуоресценции для модельных биомолекул: бычьего сывороточного альбумина, меченого флуоресцеином изотиоцианатом (далее – ФИТЦ) и иммуноглобулина G человека, меченого ФИТЦ, осажденных на нанотекстурированную серебряную поверхность [2,3].

Аналогичные эффекты были зарегистрированы и при использовании пленки из наночастиц серебра в качестве подложки для иммунологических тест-систем, сконструированных в рамках двухцентрового «сэндвич»-анализа с использованием пары неконкурирующих моноклональных антител для определения альфа-фета протеина [4]. При этом наночастицы серебра электростатически осаждались на поверхность лунок полистирольных планшетов, широко используемых в иммунологическом анализе, с помощью полиэлектролитных слоев и фиксация молекул антител на поверхности серебряной нанопленки также происходила с помощью полиэлектролитов.

Цель настоящего исследования – провести сравнительный анализ влияния различных полиэлектролитов на параметры взаимодействия компонентов иммунохимической тест-системы для определения простат-специфического антигена и оценить вклад различных полиэлектролитов в процесс усиления сигнала в анализируемой тест-системе с применением плазмонно усиленной флуоресценции.

Использовался двухцентровый иммунофлуоресцентный анализ связывания ПСА с мышиными моноклональными антителами: моноклональные антитела, специфичные к ПСА, сенсibilизированные на твердой фазе (MAT1, №10184, Abcam, США) и моноклональные антитела, специфичные к ПСА и меченные ФИТЦ (антиПСА-ФИТЦ, №178776, Abcam, США). Эксперименты проводились в 96-луночных полистироловых планшетах. В качестве полиэлектролитов при создании пленок из наночастиц серебра применяли полидиаллилдиметиламмоний хлорид (далее – ПДАДМАХ) и поли-L-лизин гидробромид (Sigma, США).

Золя серебра был синтезирован по методу цитратного восстановления нитрата серебра. Серебряные наночастицы осаждали в лунки планшета по следующей схеме: 100 мкл раствора ПДАДМАХ (10 г/л в 0,5 моль/л хлорида натрия) выдерживались в половине лунок планшета в течение 20 мин; затем 100 мкл золя серебра выдерживались

в половине лунок планшета в течение 24 ч при комнатной температуре; на последнем этапе 100 мкл раствора ПДАДМАХ (1 г/л в 0,5 моль/л хлорида натрия) или раствора поли-L-лизина (20 мкг/мл) выдерживались во всех лунках планшета в течение 20 мин.

В лунки планшетов с предварительно иммобилизованным моноклональным антителом МАТ1 добавляли возрастающие количества ПСА (0 нг/мл, 1 нг/мл, 2,5 нг/мл, 5 нг/мл, 15 нг/мл, 30 нг/мл). После инкубации при +37 °С и удаления несвязавшихся реагентов вносили анти ПСА-ФИТЦ. По окончании инкубации в темноте при +37 °С планшет промывали и проводили измерения флуоресценции (возбуждение: 460 нм, эмиссия: 518 нм). Статистическая обработка полученных данных и построение калибровочных графиков осуществлялась в Microsoft Office Excel.

В исследованиях, проведенных ранее, было установлено, что по данным электронной микроскопии наночастиц серебра и атомно-силовой микроскопии, поверхность серебряных пленок, полученных осаждением наночастиц серебра на ПДАДМАХ-модифицированную полистирольную подложку, представляет собой сплошной слой сферических наночастиц размером 30–80 нм. Кроме этого, было установлено, что максимальное усиление флуоресценции наблюдается при расстоянии между биомолекулами и наночастицами серебра, соответствующем 1–3 полиэлектролитным слоям (1,4–3,3 нм) [1–4].

На основании этих данных в лунках полистирольного планшета, покрытых наночастицами серебра, был использован только один слой полиэлектролита (ПДАДМАХ или поли-лизин) для адсорбции первого компонента иммунохимической тест-системы МАТ1, так как дальнейшее формирование комплекса «МАТ1-ПСА-антиПСА-ФИТЦ», должно было привести к увеличению расстояния между наночастицами серебра и флуоресцентными метками.

Для сравнительного анализа влияния двух полиэлектролитов на процессы белковой адсорбции и формирования иммунных комплексов, иммунохимическая тест-система была помещена в лунки полистирольного планшета, обработанные разными способами: покрытые поли-лизин, покрытые ПДАДМАХ, покрытые комплексом «ПДАДМАХ-наночастицы серебра-поли-L-лизин», покрытые комплексом «ПДАДМАХ-наночастицы серебра-ПДАДМАХ». В качестве контроля был использован стандартный вариант проведения иммуноанализа с иммобилизацией МАТ1 на интактной поверхности полистирола в ячейках планшета.

Как видно из представленных результатов, проведение анализа в лунках полистирольного планшета, покрытых поли-L-лизин, приводит к увеличению интенсивности флуоресценции на 10–17 % по сравнению с контролем (Рис.).

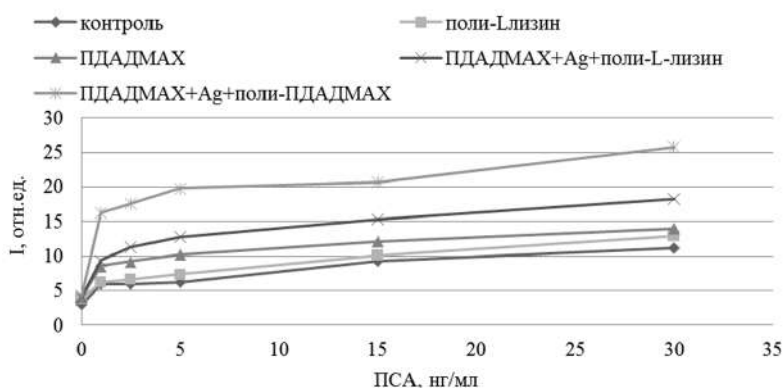


Рисунок – Влияние полиэлектролитов и плазмонных серебряных частиц на чувствительность иммунофлуоресценции при детекции ПСА

Поли-L-лизин является положительно заряженным гомополимером и слабым полиэлектролитом, что обусловлено строением его мономера – аминокислоты лизина. Положительный заряд делает возможным его использование для формирования различного рода полиэлектролитных комплексов. Иммобилизованные на полистироле молекулы поли-L-лизина связываются с молекулами моноклонального МАТ1 путем образования множественных электростатических и водородных связей, образуя заряженные «петли» и «хвосты» вокруг поверхности белка. Таким образом, происходит не только фиксация белковой молекулы на поверхности полиэлектролита, но и стабилизация структуры белка, что также вносит свой положительный вклад в образование комплекса МАТ1-ПСА и способствует увеличению регистрируемого сигнала.

Использование в качестве подложки для иммунохимической тест-системы слоя другого полиэлектролита – полидиаллилдиметиламмония хлорида ПДАДМАХ увеличивает интенсивность флуоресценции на 30–45% по сравнению с контролем (Рис.).

Молекула полидиаллилдиметиламмония хлорида ПДАДМАХ представляет собой высокомолекулярный сильнозаряженный полимер, содержащий большое количество заряженных групп и имеющий пространственно нелинейный характер. Из литературных данных известно, что при низких концентрациях и при добавлении солей (что соответствует условиям нашего эксперимента) макромолекулы ПДАДМАХ образуют множественные петли и формируют структуры, похожие на клубки [5]. В результате образуется

вы-сокозаряженная и пространственно неплоская поверхность, которая создает благоприятные условия для связывания белковых макромолекул (в нашем случае молекул МАТ1). Стабильность комплексов «ПДАДМАХ-белок» поддерживается множественными электростатическими и Ван-дер-Ваальсовыми взаимодействиями, а также системой водородных связей, что может приводить к изменению конформации иммобилизованных молекул антител, не только стабилизируя комплекс, но и способствуя увеличению констант связывания антигена в антигенсвязывающих центрах антител. Можно предположить, что увеличение интенсивности флуоресценции, свидетельствующее о возрастании количества связанных моноклональных антител антиПСА-ФИТЦ с комплексом МАТ1-ПСА на твердой фазе, является результатом как повышения сорбционной способности твердой фазы благодаря наличию слоя ПДАДМАХ, так и увеличения конформационной стабильности образующихся комплексов «антиген-антитело».

Проведение иммуноанализа в лунках, покрытых комплексом «ПДАДМАХ-наночастицы серебра-поли-L-лизин», продемонстрировало увеличение флуоресцентного сигнала в 1,6-1,9 раза по сравнению с контролем и в 1,7 раза по сравнению с эффективностью флуоресцентного сигнала при иммобилизации МАТ1 и проведении анализа на твердой фазе, покрытой поли-L-лизинном (Рис.).

Данный результат свидетельствует о большом вкладе феномена плазмонного резонанса серебряной нанопленки со спектром поглощения антиПСА-ФИТЦ, что приводит к усиленной флуоресценции последнего. Наличие полиэлектролитного слоя поли-L-лизина обеспечивает некоторое увеличение количества молекул МАТ1 на подложке, что повышает общую чувствительность анализа, но не является ведущим фактором в этом процессе.

Использование в качестве подложки комплекса «ПДАДМАХ-наночастицы серебра-ПДАДМАХ» показало максимальный эффект усиления интенсивности флуоресценции (рис.). При этом величина сигнала возрастает в 2,3-2,7 раза по сравнению с величиной сигнала, полученной при иммобилизации тест-системы на необработанном полистироле и в 1,8-1,9 раз по сравнению с величиной сигнала, полученной при иммобилизации тест-системы на твердой фазе, покрытой ПДАДМАХ.

Таким образом, наблюдается сочетанное действие двух параллельных процессов: с одной стороны, происходит плазмонное усиление флуоресценции флуорофора антиПСА-ФИТЦ с помощью наночастиц серебра, а с другой стороны интенсивность сигнала возрастает не менее чем на 20 процентов за счет увеличения количества молекул МАТ1, связанных с поверхностью полиэлектролита ПДАДМАХ. Данный эффект интересен еще и тем, что иммобилизация молекул антител на сильнозаряженной поверхности полиэлектролита ПДАДМАХ может изменять их антигенсвязывающие свойства за счет увеличения конформационной подвижности как константных, так и переменных доменов, что создает благоприятные условия для формирования пространственно-комплементарных белковых поверхностей.

При конструировании различных иммунохимических тест-систем на пленках из наночастиц серебра, существенным является выбор полиэлектролита, которым покрывается подобная нанопленка, так как физико-химические свойства полиэлектролита могут оказывать значительное влияние на сорбционную емкость твердой фазы и на конформационное состояние и стабильность иммобилизуемых белковых молекул. От этих параметров будет в значительной степени зависеть как чувствительность, так и специфичность иммунохимической тест-системы, а, следовательно, и эффективность всего анализа.

В использованных нами вариантах комбинации различных полиэлектролитов с пленками из наночастиц серебра наилучшими сорбционными и физико-химическими свойствами обладал комплекс «ПДАДМАХ-наночастицы серебра-ПДАДМАХ».

Уточнение молекулярных механизмов и особенностей взаимодействия «полиэлектролит-белок» требует дальнейшего исследования и дополнительных экспериментов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kulakovich, O. Improved method for fluorophore deposition atop a polyelectrolyte spacer for quantitative study of distance-dependent plasmon-assisted luminescence / O. Kulakovich [et al.] // *Nanotechnology*. – 2006. – Vol. 17, № 20. – P. 5201–5206.
2. Guzatov, D. V. Plasmonic enhancement of molecular fluorescence near silver nanoparticles: theory, modeling, and experiment / D. V. Guzatov [et al.] // *J. Phys. Chem. C*. – 2012. – Vol. 116, № 19. – P. 10723–10733.
3. Романенко, А. А. Плазмонное усиление люминесценции конъюгатов изотиоцианата флуоресцеина и иммуноглобулина человека / А. А. Романенко [и др.] // *ЖПС*. – 2014. – Т. 81, № 2. – С. 228–232.
4. Ващенко, С. В. Повышение чувствительности флуоресцентного иммунологического анализа альфа-фетопroteина с помощью плазмонных серебряных наночастиц / С. В. Ващенко [и др.] // *Вестник БГУ. Серия 1. Физика. Математика. Информатика*. – 2014. – № 3. – С.46–51.
5. Есакова, А. С. Диффузия полидиаллилдиметиламмоний хлорида в водных растворах с добавленной солью / А.С. Есакова, Т.В. Лаптинская, Е.А. Литманович // *ВМУ. Серия 3. Физика. Астрономия*. – 2010. – № 2. – С.5–56.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕТОДА ИФА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФОРМЫ, СТАДИИ И ДАВНОСТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE ELISA METHOD TO DETERMINE THE SHAPE, STAGES AND HERPES SIMPLEX VIRUS INFECTION

Ю. А. Костина, Е. Е. Тарасова

J. Kostina, E. Tarasova

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,

г. Минск, Республика Беларусь

juliakostina19961226@gmail.com

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

В результате проведенного анализа данных обследования сывороток крови пациенток РНПЦ «Мать и Дитя» на IgM и IgG к вирусу простого герпеса (далее – ВПГ) с помощью иммунологических тест-систем была доказана возможность определения формы заболевания на основе качественного определения концентрации антител класса IgM и количественного обнаружения антител класса IgG, а также возможность определения давности заражения ВПГ на основании количественного определения антител класса IgG к ВПГ и распределения титров иммуноглобулинов по диапазонам концентраций, указывающим на ту или иную стадию формирования иммунного ответа.

As a result of the data examination analysis of the blood serum of patients of the RPRC «Mother and Child» for IgM and IgG to herpes simplex virus (HSV) using immunological test systems, the possibility of determining the form of the disease on the basis of a qualitative determination of the concentration of antibodies of the IgM class and quantitative detection of antibodies was proved IgG class, as well as the possibility of determining the duration of HSV infection based on the quantitative determination of IgG antibodies to HSV and the distribution of immunoglobulin titers over concentration ranges, indicating a particular stage in the formation of the immune response.

Ключевые слова: сыворотка крови, специфические антитела IgM и IgG, вирус простого герпеса (ВПГ), специфические антигены ВПГ, иммуноферментный анализ (далее – ИФА).

Keywords: blood serum, specific antibodies IgM and IgG, herpes simplex virus (HSV), specific HSV antigens, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-222-224>

Вирус простого герпеса – скрытая латентная инфекция. Развитие герпетического заболевания у человека всегда связано с наличием достаточно грубого иммунодефицитного состояния, и чем сильнее иммунные нарушения, тем больше тяжесть заболевания. Диагностика ВПГ важна на ранних стадиях протекания заболевания. Наиболее важным биологическим свойством герпесвирусов в патогенезе заболеваний является их способность к латентному существованию. Герпесвирусы способны пожизненно персистировать в организме человека и вызывать заболевания с многообразными клиническими проявлениями: острые и хронические рецидивирующие инфекции с поражением кожных покровов и слизистых оболочек, внутренних органов, центральной нервной системы; трансплацентарные инфекции с поражением плода; лимфопролиферативные заболевания [3].

Резервуаром инфекции является инфицированный человек, у которого вирус содержится в различных биологических жидкостях: слезной жидкости, слюне, грудном молоке, в крови, внутренних органах, моче, влагалищном секрете, сперме. Внутриутробное заражение плода (врожденная инфекция) происходит при внедрении вируса в плаценту, плодные оболочки, кожные покровы плода, дыхательные пути, слизистую пищеварительного тракта [1].

Инфекционный процесс может протекать либо в острой (короткий инкубационный период с последующим развитием характерных симптомов), либо в бессимптомной форме. Второй тип взаимодействия обусловлен длительной персистенцией вируса в организме и проявляется тремя основными формами инфекции: латентной (бессимптомная персистенция возбудителя, при которой нарушается полный цикл репродукции вируса и он находится в клетках хозяина в виде субвирусных структур), либо хронической (персистенция вируса манифестируется клинической симптоматикой заболевания в течение длительного времени). Возможно развитие медленной вирусной инфекции, которая характеризуется длительным (месяцы и годы) инкубационным периодом с последующим медленным прогредиентным течением, с развитием тяжелых клинических симптомов [3].

Для диагностики герпесвирусной инфекции используются лабораторные методы, такие как: ПЦР, ИФА, РИФ, вирусологический метод. Из серологических методов наиболее часто применяют иммуноферментный анализ для выявления специфических антител. Учет стадии герпетической инфекции возможен по классам IgM, IgG. Обнаружение IgM служит признаком первичного инфицирования или обострения латентно протекающей инфекции, а IgG характеризует разгар заболевания и формирование иммунитета [2].

Вirus герпеса представляет собой серьезную медико-социальную проблему, поэтому, исходя из вышеперечисленного, целью работы явилось экспериментальное подтверждение актуальности и важности проведения ИФА с определением антител класса IgM и IgG к вирусу простого герпеса на основе аналитического обзора анализов образцов сыворотки крови пациентов из РНПЦ «Мать и Дитя».

В непрямом твердофазном варианте ИФА при внесении в лунки планшета образцов исследуемых сывороток, антитела, специфические к вирусу простого герпеса, в случае их наличия, связываются с поверхностным антигеном, сорбированным на твердой фазе, образуя иммунные комплексы «антиген-антитело». Образовавшиеся комплексы выявляют при помощи иммуноферментных конъюгатов анти-IgG или анти-IgM. После отмывания несвязанных компонентов комплекс «антиген-антитело класса M/G - конъюгат» выявляют, добавляя в лунки планшета раствор субстрата пероксидазы (перекись водорода) и хромогена. При этом в лунках, содержащих специфические антитела класса M/G к вирусу простого герпеса, происходит изменение окраски раствора. В лунках, не содержащих заданные специфические антитела, изменение окраски раствора не произойдет. Пероксидазную реакцию останавливают, добавляя стоп-реагент (0,9 М раствор серной кислоты). Интенсивность окрашивания раствора в лунках измеряют на спектрофотометре как величину оптической плотности (далее – ОП), при длине волны 450 нм. Величина ОП прямо пропорциональна концентрации специфических антител, содержащихся в образце сыворотки (плазмы) крови человека. Чем выше содержание специфических антител к вирусу герпеса в образце, тем выше интенсивность окрашивания раствора [2].

Для обнаружения антител к вирусу простого герпеса методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа были получены сыворотки крови от пациенток, находящихся в отделении терапии РНПЦ «Мать и Дитя» и проанализированы с использованием иммунологических наборов. Наборы предназначены для качественного и полук количественного определения антител классов IgM и IgG к вирусу герпеса в сыворотке или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа. Количество полученных сывороток - 800. Возраст пациенток от 19 до 45 лет.

Выявление антител класса IgM указывает на активный инфекционный процесс, фаза реконвалесценции устанавливается при тестировании антител класса IgG, однако в результате развивающийся иммуносупрессии, что часто наблюдается при длительной персистенции возбудителя, антитела классов IgM и IgG могут отсутствовать или определяться в невысоких титрах. Этот факт снижает значимость серологической диагностики герпесвирусной инфекции. Для наибольшей информативности дополнительно рекомендуется применять ИФА при исследовании парных сывороток, содержащих IgG, с интервалом между взятием материала 7-10 дней, для установления факта нарастания антител класса IgG в 4 раза, что может также служить указанием на течение первичной инфекции. Для подтверждения хронической формы инфекции может быть использован иммуноферментный метод определения авидности антител класса IgG [2].

Из 800 образцов сыворотки крови, проанализированных с помощью ИФА тест-систем, 176 образцов (22%) показали отрицательный ответ на IgM и IgG, что указывает на серонегативный результат.

624 образца дали различное соотношение положительных результатов на IgM и IgG. В соответствии с этим, все полученные результаты были разделены на 3 группы:

- 4 образца (1%) дали положительный результат на IgM и отрицательный на IgG (группа 1);
- 20 образцов (3%) дали положительный результат на IgM и положительный на IgG (группа 2);
- 600 образцов (96%) показали отрицательный результат на наличие IgM и положительный на IgG (группа 3).

Первую группу составляют данные анализов пациентов с положительными результатами концентраций IgM, и отрицательными результатами на IgG. Это указывает на начало развития первичной инфекции, или на острый период первичной инфекции. В случае ранней герпетической инфекции (4-6 день заболевания) результат может быть отрицательным. При наличии клинических проявлений рекомендуется провести повторное тестирование через 10-14 дней.

Вторую группу составляют данные анализов пациентов с положительными или сомнительными результатами концентраций IgM, и положительными результатами на IgG. Полученные данные указывают на развитие вторичного иммунного ответа первичной инфекции, то есть на острую фазу первичной инфекции или на обострение хронического течения герпетической инфекции.

Третью группу составили анализы пациентов с отрицательными результатами концентраций IgM, и положительными результатами на IgG, что указывает на хроническое носительство герпетической инфекции и развитие постоянного иммунного ответа к ВПГ 1-2 типов, или на недавно прошедшую первичную острую инфекцию (IgM уже исчезли).

В зависимости от величины полученных титров антител IgG, данные пациентов из третьей группы были разделены на дополнительные 4 группы, что позволило определить степень инфицированности и тяжесть инфекционного процесса (таблица 1).

Таблица 1 – Концентрация титров антител и степень инфекционного процесса

П/п	IgG, ДЕ (диагностические единицы)	Результат
1	10-61	Первичное инфицирование (не более 2-4 недель) или выздоровление после лечения
2	61-121	Давность инфицирования не более года назад
3	121-200	Латентный хронический процесс
4	>200	Латентный хронический процесс с персистенцией инфекции в организме

Референтные значения титров антител IgG приведены в таблице 2.

Из 624 пациенток - 333 имели титры антител IgG от 10 до 61 ДЕ (55,5%), 232 пациентки – от 61 до 121 ДЕ (38,7%), 34 пациентки – от 121 до 200 ДЕ (5,6%), и только одна пациентка имел значение больше 200 ДЕ (0,2%).

Таблица 2 – Референтные значения титров антител IgG к ВПГ

П/п	IgG, ДЕ (диагностические единицы)	Результат
1	>10	Положительный
2	9-10	Сомнительный
3	<9	Отрицательный

Полученные данные свидетельствуют о том, что половина пациенток с положительными значениями титров антител IgG находились на стадии ранней инфицированности либо выздоровления, 38,7% пациенток находились в периоде позднего заражения (более, чем полгода назад), у 5,6% пациенток наблюдался латентный хронический процесс, указывающий на то, что заражение произошло давно, и у 0,2% пациенток - латентный хронический процесс с персистенцией инфекции в организме, заражение произошло давно, возможно, еще в детстве или в период внутриутробного развития.

Таким образом, при диагностике вируса простого герпеса методом ИФА можно определить не только наличие определенного класса антител к вирусу простого герпеса и их количество, но и стадию инфекционного процесса, которая играет большую роль при выборе схемы лечения больного.

Рассмотрев особенности способов диагностики и интерпретации результатов следует заметить, что в силу вариабельности определяемых параметров и неоднозначности их трактовки, при постановке диагноза лучше использовать совокупность лабораторных методов для получения большей информативности.

По данным проведенных исследований можно сделать вывод, что наиболее перспективным, более чувствительным и специфическим методом диагностики вируса простого герпеса из всех серологических реакций в настоящее время считается иммуноферментный анализ, который внедрен в работу многих медицинских центров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Herpes simplex virus drug-resistance: new mutations and insights / G. Andrei, R. Snoeck // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 26, No 6. – P. 551.
2. Жабентяев, А. И., Каткова, Е. И. Иммуноферментный метод анализа // Вестник фармации. – 2013. – № 2. – С. 90-91.
3. Исаков, В.А., Архипова, Е. И., Исаков, Д. В. Герпесвирусные инфекции человека (2-е изд., перераб., доп.): Руководство для врачей / Под редакцией профессора Исакова В.А. . – СПб.: СпецЛит. 2013. — С. 670-672.

РОЛЬ ГЕНОВ *GSTM1*, *GSTP1*, *GSTT1* В УВЕЛИЧЕНИИ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

ROLE OF *GSTM1*, *GSTP1*, *GSTT1* GENES IN INCREASING THE PROBABILITY OF BREAST CANCER DEVELOPMENT – ETHNIC FEATURES

**В. А. Курносова¹, В. Н. Кипень², Ж. Т. Исакова³, К. А. Айтбаев³, М. А. Юсуфова⁴,
Д. В. Винников^{1,5}, Н. М. Букуев⁶, Б. Б. Султангазиева⁶, Н. М. Алдашева^{3,5}**
**V. A. Kurnosova¹, V. N. Kipen², Zh. T. Isakova³, K. A. Aitbaev³, M. A. Usufova⁴,
D. V. Vinnikov^{1,5}, N. M. Bykyev⁶, B. B. Sultangazieva⁶, B. B. Aldasheva^{3,5}**

¹Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

²Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси,
г.Минск, Республика Беларусь

³НИИ молекулярной биологии и медицины, г.Бишкек, Кыргызская Республика

⁴Кыргызско-Российский Славянский Университет, г.Бишкек, Кыргызская Республика

⁵Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

⁶Национальный центр онкологии и гематологии, г.Бишкек, Кыргызская Республика

¹Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

²Institute of Genetics and Cytology, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

³Research Institute of Molecular Biology and Medicine, Bishkek, Kyrgyz Republic

⁴Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyz Republic

⁵Al-Farabi Kazakh National University, School of Public Health, Almaty, Kazakhstan

⁶National Center of Oncology and Hematology, Bishkek, Kyrgyz Republic

Представлены результаты анализа распространенности полиморфизма генов II фазы биотрансформации ксенобиотиков *GSTP1* (rs1695), *GSTM1* (null), *GSTT1* (null) у 80 женщин из Кыргызстана, (из которых 40 – с диагнозом РМЖ, 40 – без онкопатологии в анамнезе), и у 100 женщин из Беларуси (50 – с диагнозом РМЖ,

50 – без онкопатологии в анамнезе). Делеционный полиморфизм гена *GSTM1* ассоциирован с увеличением вероятности развития РМЖ среди женщин кыргызской национальности, наличие генотипа GG по полиморфизму rs1695 гена *GSTP1* ассоциировано с повышенной вероятностью развития РМЖ среди женщин из Беларуси. MDR-анализ выявлял особенности межгенных взаимодействий для групп пациентов из двух стран.

The results of the analysis of the prevalence of gene polymorphism of phase II biotransformation of xenobiotics *GSTP1* (rs1695), *GSTM1* (null), *GSTT1* (null) in 80 women from Kyrgyzstan, (of which 40 with a history of breast cancer, 40 without a history of cancer), and by 100 women from Belarus (50 with a diagnosis of breast cancer, 50 without a history of cancer). Deletion polymorphism of the *GSTM1* gene is associated with an increased possibility of developing breast cancer among women of Kyrgyz nationality, the presence of the GG genotype for rs1695 polymorphism of the *GSTP1* gene is associated with an increased possibility of developing breast cancer among women from Belarus. MDR analysis revealed the specific features of intergenic interactions for groups of patients from two countries.

Ключевые слова: РМЖ, ФМК, биотрансформация ксенобиотиков, полиморфизм генов *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1*, Кыргызстан, Беларусь

Key words: breast cancer, xenobiotic metabolism enzymes, biotransformation of xenobiotic, gene polymorphism *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1*, Kyrgyzstan, Belarus

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-224-228>

В настоящее время во всем мире продолжает увеличиваться заболеваемость злокачественными новообразованиями, и рак молочной железы (далее – РМЖ) является одним из самых распространенных видов онкологических заболеваний у женщин [1]. Проблема РМЖ в последние годы для Республики Беларусь, как и для многих других стран мира, приобретает чрезвычайно важное значение по причине безусловного роста заболеваемости РМЖ, а также ввиду возрастания его удельного веса в структуре злокачественных новообразований среди женского населения. В структуре всех злокачественных новообразований женского населения Республики Беларусь (включая гемобластозы) частота злокачественных новообразований молочной железы в 2019 году составила более 18 %. В Кыргызстане также наблюдается стойкий рост и омоложение заболеваемости, но у большинства женщин РМЖ диагностируется на поздней (III-IV) стадии, когда лечение становится затратным и малоэффективным [2].

Ферменты метаболизма ксенобиотиков (далее – ФМК), которые кодируются генами семейства глутатион-трансфераз, составляют основу II фазы детоксикации ксенобиотиков. Функциональные полиморфизмы генов *GSTM1*, *GSTP1* и *GSTT1* могут быть связаны с равновесием промежуточных метаболитов, образующихся в процессе биотрансформации, последние, в свою очередь, могут индуцировать структурные изменения в ДНК [3]. Считается, что полиморфные варианты *GSTM1* null, rs1695 (*GSTP1*) и *GSTT1* null, – увеличивают восприимчивость человека к различным заболеваниям и к нозологическим формам рака, в том числе к РМЖ [4,5].

Индивидуальные различия в этих и других компонентах человеческого генома, связанные с воздействием мутагенных факторов, могут видоизменять риск развития экологически обусловленных заболеваний. Сочетанное носительство отдельных полиморфных вариантов генов *GSTM1*, *GSTT1* и *GSTP1* также может обуславливать индивидуальные особенности предрасположенности к развитию рака молочной железы. Таким образом, для РМЖ, как и других болезней с наследственной предрасположенностью, существует свой специфический набор генов-кандидатов, взаимодействием которых, в основном, и определяется развитие опухолевого процесса. Своевременно проведенная пациент-ориентированная профилактика будет способствовать снижению частоты распространённости РМЖ, повышению качества и продолжительности активной жизни населения.

Целью исследования было – изучить вклад полиморфных вариантов генов *GSTM1*, *GSTP1* и *GSTT1* в отдельности, а также их сочетанное межгенное взаимодействие в формирование предрасположенности к раку молочной железы у женщин из Беларуси и Кыргызстана.

Исследование проводилось по типу случай-контроль и включало: 80 женщин кыргызской национальности, из которых 40 женщин с гистологически верифицированным диагнозом РМЖ (основная группа), и 40 женщин без онкопатологии в индивидуальном анамнезе (группа сравнения); 100 женщин белорусской национальности, из которых 50 женщин с гистологически верифицированным диагнозом РМЖ (основная группа), и 50 женщин без онкопатологии в индивидуальном анамнезе (группа сравнения).

Сбор биологического материала и анкетных данных проводился после получения у участниц исследования добровольного информированного согласия. Для проведения молекулярно-генетических исследований был сделан забор 5 мл венозной крови, из которой ДНК выделяли стандартным двухэтапным методом фенольно-хлороформной экстракции. Делеции в генах *GSTM1* и *GSTT1* анализировали с использованием аллель-специфической ПЦР в реальном времени, как описано в работе [3]. Наличие однонуклеотидного полиморфизма (далее – ОНП) p.I105V гена *GSTP1* проводили методом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (далее – ПЦР-ПДРФ) с использованием эндонуклеазы рестрикции Tail (ThermoFisher, США). ПЦР-смесь готовили в объеме 25 мкл: 2,5 мкл 10x буфера, содержащего (NH₄)₂SO₄, 2,5 мкл 10x смеси dNTPs, 1,5 mM MgCl₂, по 5 пмоль прямого (F: 5'-TATGGGAAGGACCAGCAGGA-3') и обратного (R: 5'-CAAGCCACCTGAGGGGTAAG-3') праймеров, 0,01 ед. Taq-полимеразы и 1 мкл ДНК исследуемых образцов (10-50 нг/мкл). Для нахождения различий между номинальными показателями использовали метод χ^2 -квадрат. Уровень статистической значимости p при

множественных сравнениях вычислялся экспериментально для каждого конкретного случая (сравнения) в процессе моделирования в пакете SPSS v.20.0. Использовали точный критерий Фишера.

Анализ межгенных взаимодействий проводился биоинформатическим методом многофакторного сокращения размерности (Multifactor Dimensionality Reduction, MDR) с использованием размещенного в открытом доступе (англ. open-source software) ПО MDR v.3.0.2. В процессе моделирования были использованы строгие настройки поиска конфигурации модели, которые позволили однозначно дифференцировать наличие/отсутствие статистически значимых эффектов: количество атрибутов – от 1 до n (где n – количество переменных в модели); воспроизводимость модели – 100; анализ топ-моделей – 1000; поиск конфигурации модели – всесторонний; метод сравнения – точный тест Фишера; классификация ячеек – неклассифицированные.

Нами изучено распределение аллелей для трех полиморфных вариантов в генах: *GSTM1* (null), *GSTP1* (p.Ile105Val), *GSTT1* (null), – у женщин с РМЖ и в группе сравнения из Кыргызстана и Беларуси. В группе сравнения распределение генотипов по всем проанализированным вариантам соответствовало ожидаемому распределению Харди-Вайнберга ($p > 0,05$).

Анализ полиморфизма null гена *GSTM1* выявил статистически значимые различия в распределении частот аллелей между пациентами с РМЖ и женщинами из группы сравнения из Кыргызстана. В группе больных РМЖ наблюдалось достоверное увеличение частоты делеционного полиморфизма по отношению к группе сравнения.

Таким образом, у женщин кыргызской национальности делеция участка гена *GSTM1* является генетическим маркером, ассоциированным с повышенной вероятностью развития РМЖ ($p = 0,013$), тогда как отсутствие протяженной делеции в данном гене напротив, ассоциировано с протективным эффектом. Анализ полиморфных вариантов null (ген *GSTT1*) и p.Ile105Val (*GSTP1*) не выявил статистически значимых различий в распределении частот генотипов или аллелей между больными РМЖ и женщинами из группы сравнения ($p > 0,05$).

В то же время, анализ полиморфизма rs1695 гена *GSTP1* выявил статистически значимые различия в распределении частот аллелей между пациентами с РМЖ и женщинами из группы сравнения из Беларуси. В группе больных РМЖ наблюдалось достоверное увеличение частоты генотипа GG по отношению к группе сравнения. Таким образом, у женщин белорусской национальности полиморфизм гена *GSTP1* является генетическим маркером, ассоциированным с повышенной вероятностью развития РМЖ ($p = 0,016$). Анализ полиморфных вариантов null (*GSTT1*) и null (*GSTM1*) не выявил статистически значимых различий в распределении частот генотипов или аллелей между больными РМЖ и женщинами из группы сравнения ($p > 0,05$).

Для пациентов из Кыргызстана при оценке сочетанного носительства полиморфных вариантов генов *GSTM1* (null), *GSTP1* (p.Ile105Val) и *GSTT1* (null) были выявлены статистически значимые ассоциации совокупности генотипов с повышенной вероятностью развития РМЖ. Так, частота встречаемости следующих сочетаний генотипов была статистически значимо выше у пациентов с РМЖ, чем среди женщин из группы сравнения: wild (*GSTT1*) // del (*GSTM1*) // AA/AG (*GSTP1*). Как показывают результаты, среди парных комбинаций, ассоциированных с повышенной вероятностью развития РМЖ, преобладали комбинации, включающие делеционный полиморфизм гена *GSTM1* – у женщин, имеющих генотип null (*GSTM1*), вероятность развития РМЖ возрастала не менее чем в 2,0–3,5 раза. Наибольший вклад в увеличение вероятности возникновения РМЖ вносит делеционный полиморфизм гена *GSTM1*, показатель энтропии которого составил 6,59%. Показатели энтропии по генам *GSTT1* (null) и *GSTP1* (p.Ile105Val) составили 2,19% и 1,34% соответственно. Нами была построена модель с использованием программы MDR v.3.0.2, отражающая характер взаимодействия анализируемых полиморфных вариантов при РМЖ (рис. 1). В результате моделирования было выделено 2 кластера: 1. null (ген *GSTT1*); 2. p.Ile105Val (ген *GSTP1*) и null (ген *GSTM1*). Полученные данные свидетельствуют о том, что в отношении пары полиморфных вариантов – null (ген *GSTM1*) и p.Ile105Val (ген *GSTP1*), – имеются взаимодействия выраженного синергетического характера (рис. 1).

Для пациентов из Беларуси при оценке сочетанного носительства полиморфных вариантов генов *GSTM1* (null), *GSTP1* (p.Ile105Val) и *GSTT1* (null) также были выявлены статистически значимые ассоциации совокупности генотипов с повышенной вероятностью развития РМЖ. Так, частота встречаемости следующих сочетаний генотипов была статистически значимо выше среди женщин из группы сравнения, чем среди пациентов с РМЖ: wild (*GSTT1*) // wild/del (*GSTM1*) // AG (*GSTP1*). Как показывают результаты, среди парных комбинаций, ассоциированных с пониженной вероятностью развития РМЖ, преобладали комбинации, включающие полиморфизм гена *GSTT1* (wild type) – у женщин, имеющих данный генотип, вероятность развития РМЖ уменьшалась более чем в 2,3 раза. Наибольший вклад в увеличение вероятности возникновения РМЖ вносит полиморфизм rs1695 гена *GSTM1*, показатель энтропии которого составил 6,32%. Показатели энтропии по генам *GSTT1* (null) и *GSTM1* (null) составили 1,18% и 0,02% соответственно. Нами была построена модель с использованием программы MDR v.3.0.2, отражающая характер взаимодействия анализируемых полиморфных вариантов при РМЖ (рис. 2). В результате моделирования было выделено 2 кластера: 1. null (ген *GSTM1*); 2. p.Ile105Val (ген *GSTP1*) и null (ген *GSTT1*). Полученные данные свидетельствуют о том, что в отношении пары полиморфных вариантов – null (ген *GSTM1*) и p.Ile105Val (ген *GSTP1*), – имеются взаимодействия дублирующего характера (рис. 2).

Таким образом, делеционный полиморфизм гена *GSTM1* ассоциирован с увеличением вероятности развития РМЖ среди женщин кыргызской национальности, а для полиморфных вариантов p.Ile105Val (*GSTP1*) и null (*GSTT1*) данная связь обнаружена не была. Также у женщин с РМЖ из Кыргызстана имеются особенности по наличию сочетанного генетического профиля полиморфных вариантов генов глутатионтрансфераз – полиморфизм null (ген *GSTM1*) вносит наибольший вклад в увеличение вероятности развития РМЖ.

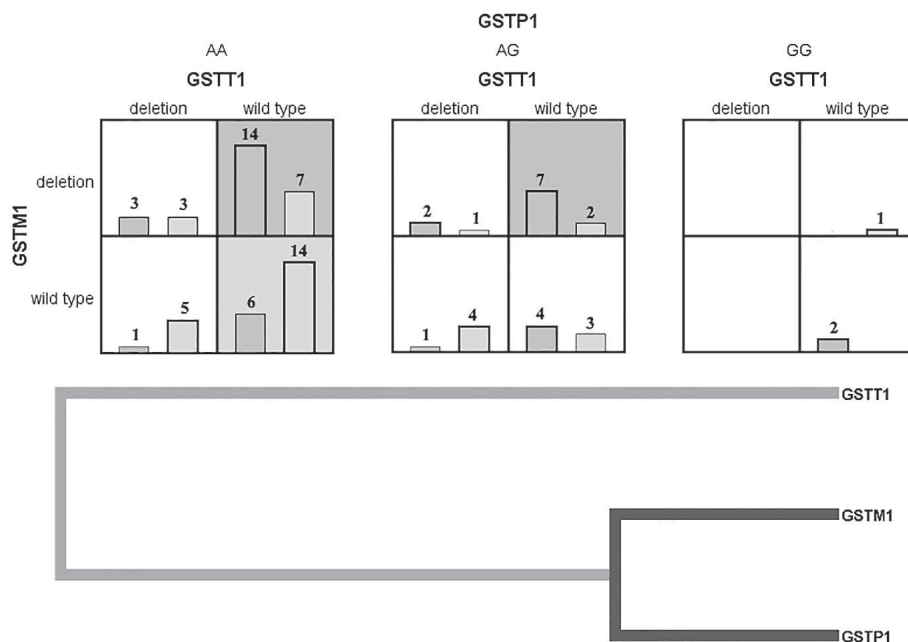


Рисунок 1 – Межгенные взаимодействия для генов *GSTT1*, *GSTM1* и *GSTP1* (выборки из Кыргызстана)

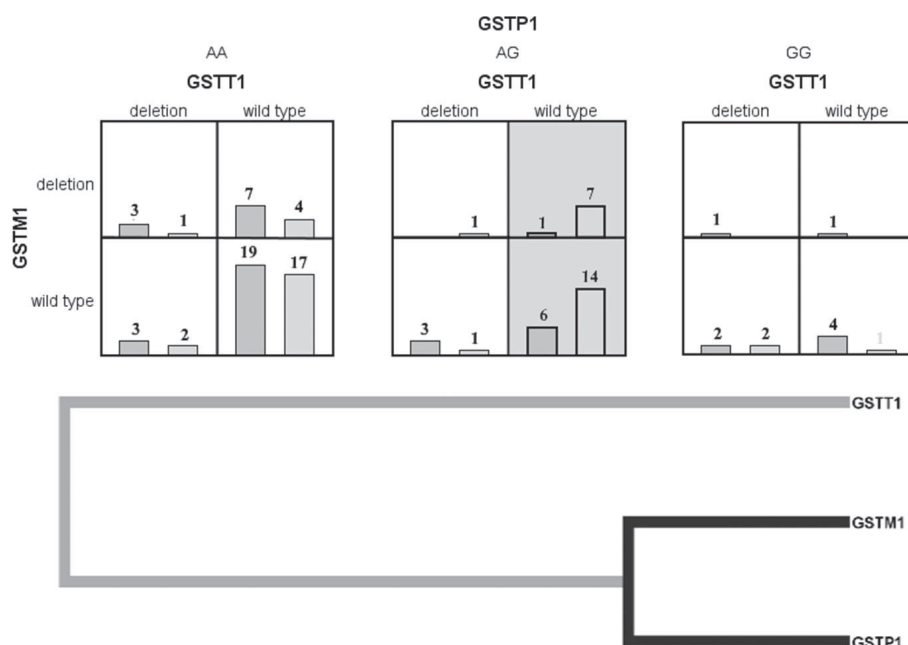


Рисунок 2 – Межгенные взаимодействия для генов *GSTT1*, *GSTM1* и *GSTP1* (выборки из Беларуси)

В то же время, анализ полиморфизма rs1695 гена *GSTP1* выявил статистически значимые различия в распределении частот аллелей между пациентами с РМЖ и женщинами из группы сравнения из Беларуси. В группе больных РМЖ наблюдалось достоверное увеличение частоты генотипа GG по отношению к группе сравнения. Протективный эффект – снижение вероятности развития РМЖ, – связан в основном с полиморфизмом null гена *GSTT1*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 // *Int. J. Cancer*, 2015. – Vol.136. – P.359–386.
2. Iginov, N., Kokteubaeva, N., Kudaibergenova, I. Epidemiology of breast cancer in females of reproductive age in Kyrgyzstan // *Asian Pac J Cancer Prev*, 2005. – Vol.6. – P.36–39.
3. Смирнова, Е.Г., Купень, В.Н., Мельнов, С.Б., Мохорт, А.А. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз при раке почки // *Молекулярная и прикладная генетика*, 2017. – Т. 23. – С.75-82.
4. Spurdle, A.B., Fahey, P., Chen, X. et al. Pooled analysis indicates that the *GSTT1* deletion, *GSTM1* deletion, and *GSTP1* Ile105Val polymorphisms do not modify breast cancer risk in *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers // *Breast Cancer Res Treat*, 2010. – Vol.122. – P.281–285.

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ СУЛЬФОРАФАНА QUANTUM-CHEMICAL CALCULATION OF ANTIOXIDANT PROPERTIES OF SULFORAPHANE

В. М. Макейчик, С. Н. Шахаб
V. Makeichyk, S. Shahab

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
valya.makeychik@gmail.com
Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus*

В настоящей работе проведена полная оптимизация и расчет электронной структуры молекулы сульфорафана методом теории функционала плотности (DFT) в водной среде, рассчитаны геометрические равновесные параметры, УФ- и электронные спектры неэмпирическими методами, определен самый важный фактор антиоксидантных свойств - ширина запрещенной зоны.

In the present study geometry optimization and electronic structure of the molecule sulforaphane have been carried out using the Density Functional Theory (DFT) in the water environment for the first time, geometric equilibrium parameters, UV and electronic spectra were calculated using nonempirical methods, the most important factor of antioxidant properties (the band gap) was determined.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, сульфорафан, электронный спектр, теория функционала плотности, квантово-химическое моделирование.

Keywords: antioxidant activity, sulforaphane, electronic spectrum, density functional theory, quantum-chemical modeling.
<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-228-230>

Каждый год химики синтезируют, выделяют и характеризуют от 100 до 200 тысяч новых веществ. Многие из этих веществ проходят так называемый скрининг, заключающийся в их первичных испытаниях для обнаружения биологической активности. Результатом скрининга становится отбор из огромного количества веществ лишь нескольких наиболее активных препаратов, которые затем подвергаются дальнейшим испытаниям.

В настоящее время существует возможность определения потенциала биоактивности соединений путем компьютерного анализа, по окончании которого оператор получает рекомендации о целесообразности или нецелесообразности испытаний данного вещества на тот или иной вид активности. Скрининг экономит время, материалы и силы при аналоговом поиске лекарственных веществ.

В последнее время возрос интерес к скринингу веществ природного происхождения, преимущества которых в том, что вещества - кандидаты уже обладают некоторыми свойствами, необходимыми для лекарств (например, абсорбцией в ЖКТ и метаболизмом), а также высоким химическим разнообразием, необходимым для изучения корреляций активность – структура [1].

Таким соединением является сульфорафан. Он представляет собой органическое соединение растительного происхождения, обладающее противораковым и антибактериальным эффектами. Предшественник сульфорафана, глюкорафанин, находится в овощах семейства капустных, таких как брокколи, капуста, цветная капуста, кольраби, кресс-салат и др. Наиболее богаты глюкорафанином побеги брокколи и цветной капусты [2].

При повреждении растения (что происходит, например, при пережевывании) растительный фермент мирозиназа трансформирует глюкорафанин в сульфорафан, который является антибактериальным агентом и участвует в системе растительной защиты от инфекции [3]. Анализ употребления брокколи в пищу показал, что такое питание эффективно в подавлении роста *Helicobacter pylori*, а сульфорафан был, по крайней мере, одним из самых активных составляющих. Противораковая активность сульфорафана связана с индукцией фазы II фермента ксенобиотиков преобразования (например, хинон-редуктазы и глутатион S-трансферазы), а также расширения транскрипции опухолевого супрессора белков, возможно, через ингибирующее влияние на деацетилазы гистонов. Сульфорафан подавляет развитие раковых клеток *in vitro* и у экспериментальных животных. При местном применении, сульфорафан может защитить кожу от УФ излучения, и, таким образом, потенциально работает

против рака. Сульфорафан может ингибировать деацетилазы гистонов (HDAC). Предварительные эксперименты показывают, что сульфорафан может защитить сердце от сосудистого воспаления и атеросклероза. Уровень сульфорафана в брокколи, вещества активно борющегося с раковыми клетками, снижается на 90 процентов, когда брокколи готовят с помощью температуры (варки, жарки).

Хотя оптимальная дозировка не определена, доза 1-0,5мг/кг сульфорафана при испытаниях на мышах оказалась биоактивной. Ниже представлены предварительные дозировки для человека:

- 1,1-5,5мг для людей с весом от 67кг;
- 1,5-7,3мг для людей с весом от 90кг;
- 1,8-9,1мг для людей с весом от 112кг.

Данное количество вещества может поступить в организм при поедании сырой брокколи или других овощей, однако дозировка не ограничена, поскольку оптимальное количество сульфорафана для людей не установлено.

Сульфорафан быстро проникает в клетки и накапливается в них. Он быстро конъюгируется с глутатионом и глутатион-S-трансферазой, что способствует его накоплению. Клеточная концентрация сульфорафана может превышать концентрацию в сыворотке крови, поскольку, согласно одному из исследований инкубации культур с 0.028-0.28 mM сульфорафана, клеточная концентрация составила 4.4-13.3 mM, что в 47-145 раз превосходит накопление в течение 2 часов общего содержания сульфорафана и конъюгированного сульфорафана. Согласно данному исследованию, в течение следующих четырех часов произошел 8%-ый спад, когда клетки оставались в питательной среде, однако наблюдался большой выброс конъюгатов сульфорафан-глутатион, когда в среде не содержался сульфорафан. Этот эфлюкс ингибировался ингибиторами MRP белка (54-73% оставалось внутри клетки) и меньше – ингибиторами Р-гликопротеина (38-39%; в контрольной группе – 30%).

При испытаниях на крысах, сульфорафан был обнаружен во всех исследуемых тканях мозга, простаты, печени, толстой кишки, легких, почек и слизистой оболочки тонкой кишки, а также в плазме. Содержание в печени, мозге, и почках доходило до пиковой отметки через 2 ч после введения через зонд с небольшим затуханием через 4 часа, тогда как содержание в легких через 4 часа уменьшалось; во всех других тканях пик содержания отмечается через 2 часа и более высокие концентрации – через 4 часа, при этом большая часть сульфорафана выводится из всех тканей в течение 24 часов после приема. Концентрации в тканях разнятся, однако в мозге наблюдается самая наименьшая концентрация; отмечалась разница в более чем 100 раз [2].

Сульфорафан способен ингибировать индукцию CYP1A1 (ароматаза), вызванную составляющими бензапирена при инкубации в 0,5-2,5 мкм в клетках HepG2 и неэффективен на CYP1A1 / 2 в клетках MCF7, при одновременном введении сульфорафана и бензапирена; сульфорафан ослабляет рост CYP1A, вызванный предшествующей концентрацией бензапирена. Максимальное ингибирование составило 30% CYP1A на 0,5 мкм и 14% CYP1B в 1 мкм.

Ослабление ароматазы было вторичным после предотвращения ядерной транслокации арил-гидрокарбонowego рецептора (АГР) в концентрации 0,5-1 мкм. Сульфорафан является слабым агонистом и неконкурентным антагонистом арил-углеводородного рецептора, и не конкурирует с арил-гидрокарбонowym рецептором. Предотвращая связывание более мощных агонистов арил-гидрокарбонowym рецептором, сульфорафан уменьшает генетическое транскрипцию арил-углеводорода на его репортер и предотвращает агонист-индуцированную позитивную регуляцию ароматазы и любой раковой процесс, опосредуемый через арил-гидрокарбонowym рецептор. Этот антагонизм не зависит от концентрации [3].

В результате вышеперечисленного, целью работы является квантово-химическое моделирование молекулы сульфорафана для дальнейшего использования полученных данных в терапевтических целях, в особенности при комплексном подходе лечения раковых больных.

При подготовке работы было произведено моделирование молекулы сульфорафана полуэмпирическим методом (PM6) и неэмпирическим методом теории функционала плотности (DFT), используя программные пакеты ChemBioOffice 2016, HyperChem 08, Gaussian 09W.

Для расчета стартовой геометрии молекулы сульфорафана выбран метод молекулярной механики (ММ+) программного пакета HyperChem 08. HyperChem 08 - комплексный программный продукт, предназначенный для задач молекулярного моделирования. Он включает в себя программы, реализующие методы молекулярной механики, квантовой химии и молекулярной динамики. Силовые поля, которые могут использоваться в HyperChem - это ММ+ (на базе ММ2), Amber, OPLS и BIO+ (на базе CHARMM). Реализованы полуэмпирические методы: расширенный метод Хюккеля, CNDO, INDO, MINDO/3, MNDO, AM1, PM3, ZINDO/1, ZINDO/S, а также возможности проведения неэмпирических расчетов и по теории возмущений Меллера-Плессета второго порядка.

HyperChem 08 обладает развитыми средствами визуализации, которые могут использоваться как при подготовке входной информации (структуры молекулы), так и при анализе результатов, например, рассчитанных ИК-, ЯМР- и УФ- спектров.

Стартовую геометрию молекулы дополнительно оптимизировали в среде растворителя (вода) полуэмпирическим методом PM7 программного пакета Gaussian 09W до достижения глобального минимума полной энергии изучаемых систем. Gaussian 09W - программный пакет для расчета структуры и свойств молекулярных систем в газовой фазе и конденсированном состоянии, включающая большое разнообразие методов вычислительной химии, квантовой химии, молекулярного моделирования.

Для определения глобального энергетического минимума и наиболее устойчивых конформеров находили и анализировали все стационарные точки на поверхности потенциальной энергии молекул. Методом PM7 находят

оптимизированные геометрические конфигурации, общую энергию молекул, электронные свойства и энтальпию образования вещества [4]. Для визуализации результатов использовали программу Gauss View 06 и ChemCraft 1.7.

Полная оптимизация и расчет электронной структуры проводились неэмпирическим методом теории функционала плотности (DFT/B3LYP) в базисе 6-31G*. Теория функционала плотности используется во всех вычислениях. Вычисления выполняются с помощью набора программ Gaussian 09 W. Самые низкие энергетические структуры определяют конформационным анализом. Для оптимизации геометрии исходной молекулы применяют ограниченный подход, а для свободных радикалов - неограниченный. Для расчетов радикалов атом Н удаляется из ОН-групп оптимизированной наиболее стабильной структуры нейтральных молекул.

То есть данный метод используется для расчета оптимизированных геометрий, электронных абсорбционных спектров, значений полной энергии и теплоты образования и применен нами для расчета электронного спектра поглощения молекулы сульфорафана. Электронный спектр молекулы сульфорафана рассчитан для 20 одноэлектронных возбуждений в области 118-204 нм.

Теоретический спектр поглощения оптимизированной молекулы сульфорафана в среде растворителя рассчитан с помощью программного пакета Gaussian 16, используя уровень теории TDB3LYP/6-311G*. Усредненный масштабирующий коэффициент программы при расчете УФ спектров равен 0.99. Для учета воды была использована сольватонная модель, в которой не учитывается микроскопическая структура растворителя с целью экономии машинного времени при расчетах [5].

Обобщая работу, было проведено оценочное и полное квантово-химическое моделирование молекулы сульфорафана до нахождения полного минимума энергии изучаемой системы. Рассчитаны геометрические равновесные параметры, УФ- и электронные спектры неэмпирическими методами теории функционала плотности.

Определен самый важный фактор антиоксидантных свойств - ширина запрещенной зоны. Энергетическая щель сульфорафана равна 3,31 эВ. Таким образом можно сделать вывод о том, что сульфорафан обладает антиоксидантными свойствами. Итак, данное биологически активное вещество может использоваться в медицине, ввиду полученных результатов и его непосредственном влиянии на различные процессы организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Tonnesen, H.* Chemistry of Curcumin and Curcuminoids / H. Tonnesen // Phenolic Compounds in Food and their Effects on Health. – 1992. – P. 143-153.
2. *Han, D.* Separation and Purification of Sulforaphane from Broccoli by Solid Phase Extraction / D. Han // International Journal of Molecular Sciences. – 2011. – Vol. 12. – P.1854-1856.
3. *Wallig, M.* Variation in content of bioactive components in broccoli /M. Wallig // Nutrition Today. – 2002. – Vol. 37. – P.208-210.
4. *Shahab, S.* Adsorption Properties of the Molecule Resveratrol on CNT(8,0-10) Nanotube: Geometry Optimization, Molecular Structure, Spectroscopic (NMR, UV/Vis, Excited State), FMO, MEP and HOMO-LUMO Investigations / M. Sheikhi, S. Shahab, M. Khaleghian, F.H. Hajikolaee, I. Balakhanava, R. Alnajjar // Journal of Molecular Structure. – 2018. – P. 479-487.
5. *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 / M. Sheikhi, S. Shahab, M. Khaleghian, F.H. Hajikolaee // Journal of Molecular Structure. – 2017. – Vol. 1146. – P. 881-888.

ОЦЕНКА РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА НА ПРОВЕДЕНИЕ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА ПО КЛЕТОЧНЫМ ПОКАЗАТЕЛЯМ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ BODY REACTIVITY ASSESSMENT FOR THERAPY IN PATIENTS WITH STOMACH DISEASES BY THE CELL PARAMETERS OF PERIPHERAL BLOOD

Ю. В. Максимчик, Е. М. Шпадарук
J. Maksimchik, K. Shpadaruk

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
juliamaxmur@yandex.ru
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk,
Republic of Belarus*

В ходе исследования была проведена оценка реактивности организма пациентов, страдающих гастритом, язвенной болезнью желудка и раком желудка, по клеточным показателям периферической крови и интегральным индексам гомеостаза (индексу соотношения лейкоцитов и СОЭ, индексу соотношения нейтрофилов

и лимфоцитов, индексу соотношения лимфоцитов и моноцитов) на проведение терапии. Анализ полученных данных показал, что популяция эозинофилов, количество гемоглобина и СОЭ являются наиболее чувствительными параметрами к проводимому лечению. По нашим данным, наиболее чувствительным и высокоинформативным является интегральный показатель – индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ, который может иметь высокую значимость в оценке эффективности проводимой терапии у пациентов, страдающих заболеваниями желудка различного генеза.

The study made the body reactivity assessment of patients suffering from gastritis, stomach ulcer and stomach cancer, according to cellular indicators of peripheral blood and integral indexes of homeostasis (leukocyte to ESR ratio, neutrophil to lymphocyte ratio index, lymphocyte to monocyte ratio index) to conduct therapy. Analysis of the data showed that the eosinophil population, the amount of hemoglobin and ESR are the most sensitive parameters for the treatment. According to our data, the most sensitive and highly informative is the integral indicator - the index of the ratio of leukocytes and ESR, which can be of great importance in assessing the effectiveness of the therapy in patients suffering from diseases of the stomach of various origins.

Ключевые слова: гастрит, язвенная болезнь желудка, рак желудка, показатели периферической крови, интегральные индексы гомеостаза.

Keywords: gastritis, stomach ulcer, stomach cancer, peripheral blood counts, integral indices of homeostasis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-230-234>

Исследование крови является важным классическим диагностическим методом. Кроветворные органы чрезвычайно чувствительны к различным физиологическим, и особенно патологическим, воздействиям на организм, картина крови является отражением этих действий [1]. Динамика интегральных клеточных показателей крови помогает определить эффективность лечения, охарактеризовать степень интоксикации организма, может способствовать разработке патогенетических основ для ранней диагностики и профилактике токсических проявлений в организме пациентов, тем самым улучшить переносимость специального лечения [2]. Для интегральной оценки организма использовались параметры индексов эндогенной интоксикации: индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (далее – ИЛСОЭ), индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (далее – ИСНЛ), индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (далее – ИСЛМ).

В Республике Беларусь и во всем мире отмечается неуклонный рост заболеваемости органов пищеварения, в частности желудка. Внимание к данной нозологии обусловлено ее высоким удельным весом в классе болезней органов пищеварения. Согласно статистике, почти 90 % городского населения в той или иной степени страдает от заболеваний желудочно-кишечного тракта (далее – ЖКТ) [3]. В настоящее время существует достаточно много заболеваний ЖКТ, к наиболее распространенным можно отнести гастрит, язвенную болезнь желудка и рак желудка. Гастрит – болезнь, проявляемая воспалением и дистрофическим изменением слизистой оболочки желудка [4]. Различают острый и хронический гастрит. Острым гастритом называют острое воспаление слизистой оболочки желудка, вызванное разовым воздействием сильных раздражителей. Хронический гастрит – длительно текущее рецидивирующее воспалительное поражение слизистой оболочки желудка, протекающее с её структурной перестройкой и нарушением функций желудка. Примерно 60% населения планеты страдает гастритом. Язвенная болезнь желудка (далее – ЯБЖ) – это хроническое заболевание, склонное к рецидивированию, характеризующееся образованием язвенных дефектов в слизистой оболочке желудка. Язвенной болезнью страдает до 5% взрослого населения (при массовых профилактических осмотрах язвы и рубцовые изменения стенки желудка обнаруживаются у 10–20% обследованных) [5]. Рак желудка – злокачественная опухоль из клеток эпителия слизистой оболочки желудка. По последним данным в мире раком желудка заболевает более 1 млн человек в год. Наибольшее число больных относится к возрастной группе старше 50 лет. Основной путь улучшения результатов хирургического лечения рака желудка лежит через диагностику доклинических или ранних форм рака [6].

Цель работы: выявить по изменению содержания отдельных диагностически значимых форменных элементов периферической крови и показателей интегральных индексов интоксикации реактивность организмов пациентов, страдающих заболеваниями желудка, на проведение терапии.

В исследование было включено 30 пациентов с гастритом, 20 пациентов с язвой желудка и 10 пациентов с раком желудка, находившиеся на лечении в Слуцкой центральной районной больнице (ЦРБ).

В исследуемую группу, с заболеванием гастрит, включены пациенты со средним возрастом 42 ± 22 лет. Распределение по полу составило: мужчин – 15 (50 %), женщин – 15 (50 %). По распределению пациентов в зависимости от вида гастрита, пациенты разделились следующим образом: хронический гастрит В – 16 (54 %), хронический гастрит С – 6 (20 %), острый катаральный гастрит – 4 (13 %), острый флегмонозный гастрит – 3 (10 %), острый фибринозный гастрит – 1 (3 %). Лечение пациентов с гастритом проводилось медикаментозно при помощи следующих медикаментов: омепразол, лансопразол, рабепразол, пантропразол, эзомепразол, кларитромицин, амоксициллин, метронидазол, тетрациклин, фуразолидон.

В группе пациентов с язвенной болезнью желудка средний возраст составил 49 ± 29 лет. Распределение по полу составило: мужчин было 10 (50 %), женщин – 10 (50 %). По распределению пациентов в зависимости от вида язвы пациенты поделились на: острая язва с прободением – 4 (20 %), хроническая язва с прободением –

5 (25 %), острая язва с кровотечением и прободением – 1 (5 %), хроническая язва без кровотечения и прободения – 5 (25 %), острая язва без кровотечения и прободения – 3 (15 %), хроническая язва с кровотечением – 2 (10 %). Лечение пациентов с язвой желудка проводилось при помощи хирургического метода и последующим приемом препаратов: амоксициллин, метронидазол, полусинтетический пенициллин, дебол, омепразол.

В исследуемую группу с раком желудка включены пациенты в возрасте 59±24 лет. Распределение по полу составило: мужчин было – 6 (60 %), женщин – 4 (40 %). Анализ степени распространенности опухолевого процесса показал, что пациенты разделились следующим образом: I стадия диагностирована в 3 (30 %) случаях, II ст. – 1 (10 %), III ст. – 3 (30 %), IV ст. – 3 (30 %). По тактике лечения пациенты разделились: химиотерапия выполнена в 60 % случаев, лучевая терапия – в 40 %.

Лабораторное исследование состояло из определения в крови общего содержания эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ, лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, базофилов и гемоглобина. Исследование клинического анализа крови проводили с помощью гематологического анализатора Hemacom 10 (Италия). Производился подсчет интегральных гематологических показателей. По общепринятым формулам производился расчет следующих гематологических показателей: ИЛСОЭ, ИСНЛ, ИСЛМ.

Индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ):

$$\text{ИЛСОЭ} = \text{лейкоциты} \times \frac{\text{СОЭ}}{100}. \quad (1)$$

Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ):

$$\text{ИСНЛ} = \frac{\text{нейтрофилы}}{\text{лимфоциты}}. \quad (2)$$

Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ):

$$\text{ИСЛМ} = \frac{\text{лимфоциты}}{\text{моноциты}}. \quad (3)$$

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 Wilcoxon's. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p_{(\text{Уилкоксона})} < 0,05$.

В ходе работы была проведена оценка реактивности организма пациентов с гастритом по клеточным показателям периферической крови. Таким образом было установлено, что при изучении содержания эритроцитов данный показатель в процессе лечения статистически значимо увеличился ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,036$) в 1,29 раза и составил $4,9 \pm 0,83 \times 10^9/\text{л}$. При анализе содержания гемоглобина у пациентов с гастритом было установлено, что до начала лечения содержание гемоглобина было ниже нормы и составило $110 \pm 7,70$ г/л, после завершения лечения показатель статистически значимо ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,005$) увеличился в 1,38 раза и составил $152 \pm 14,35$ г/л. Содержание тромбоцитов до начала лечения было выше нормы и составило $260,5 \pm 66,57 \times 10^9/\text{л}$. После завершения лечения данный показатель статистически значимо ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,000018$) увеличился в 1,09 раза и составил $284,5 \pm 59,51 \times 10^9/\text{л}$. В результате проведения исследования выявлено, что показатель СОЭ до начала лечения выше нормы и составил $80 \pm 21,06$ мм/ч, после завершения терапии данный показатель статистически значимо уменьшился ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,000002$) в 3,41 раза и составил $8,5 \pm 3,77$ мм/ч. Анализ эозинофилов до начала лечения ($14 \pm 4,61$ %) и после ($4,7 \pm 1,36$ %) выявил статистически значимое уменьшение данного показателя ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,000003$) в 2,97 раза. Содержание моноцитов в процессе лечения у пациентов с гастритом незначительно увеличилось ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,11$) в 1,17 раза (до начала лечения – $16 \pm 2,36$ %, после – $5,8 \pm 1,91$ %). Анализ данных содержания базофилов до начала лечения составил $0,1 \pm 0,05$ %, после завершения терапии данный показатель увеличился ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,03$) в 1,2 раза и составил $0,9 \pm 0,19$ %. В ходе анализа динамики нейтрофилов установлено статистически значимое увеличение ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,0003$) в 1,14 раза (до начала лечения – $52,8 \pm 0$ %, после – $66 \pm 7,42$ %). В процессе терапии содержание лимфоцитов до начала лечения выше нормы и составило $37,9 \pm 1$ %. После завершения терапии данный показатель статистически значимо увеличился ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,0008$) в 1,14 раза и составил $29 \pm 5,13$ %.

В ходе исследования был проведен анализ интегральных гематологических показателей пациентов, страдающих гастритом. Статистический анализ данных ИЛСОЭ в процессе лечения показал достоверное снижение данного показателя ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,000002$) в 7,37 раза (с $3,98 \pm 2,67$, до $0,54 \pm 0,37$). При проведении специальной терапии пациентам с гастритом было установлено повышение ИСНЛ ($p = 0,44$) в 1,05 раза (с $2,04 \pm 0,57$, до $2,15 \pm 0,40$) и повышение ИСЛМ ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,88$) в 1,07 раза (с $5,13 \pm 0,45$, до $5,49 \pm 0,70$).

При проведении исследования было исследовано содержание клеточных показателей периферической крови у пациентов с ЯБЖ. Таким образом было установлено, что при изучении содержания эритроцитов данный показатель в процессе лечения статистически значимо увеличился ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,02$) в 1,07 раза и с $4,3 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ до $4,6 \pm 0,41 \times 10^9/\text{л}$. При анализе содержания гемоглобина было выявлено, что до начала лечения данный показатель у пациентов был ниже нормы и составил $88 \pm 13,9$ г/л, после завершения терапии статистически значимо ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,00009$) увеличился в 1,60 раза и составил $141 \pm 14,01$ г/л. Содержание тромбоцитов до начала лечения было выше нормы и составило $332 \pm 77,5 \times 10^9/\text{л}$. После завершения терапии данный показатель статистически значимо уменьшился ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,001$) в 1,05 раза и составил $316,5 \pm 71,32 \times 10^9/\text{л}$. В ходе исследования выявлено,

что у пациентов уровень СОЭ при проведении терапии статистически значимо уменьшился ($p_{(Уилкоксона)}=0,00009$) в 3,82 раза (с $32,5\pm 9,2$ мм/ч, до $8,5\pm 3,99$ мм/ч). Анализ эозинофилов до начала лечения ($2,75\pm 1,64$ %) и после ($3,1\pm 1,20$ %) выявил статистически значимое увеличение данного показателя ($p_{(Уилкоксона)}=0,03$) в 1,13 раза. Содержание моноцитов в процессе лечения у пациентов с ЯБЖ незначительно увеличилось ($p_{(Уилкоксона)}=0,13$) в 1,12 раза (до начала лечения – $6,6\pm 2,08$ %, после – $7,4\pm 1,66$ %). Анализ данных содержания нейтрофилов до начала лечения составил $58,5\pm 7,89$ %, после завершения терапии данный показатель увеличился ($p_{(Уилкоксона)}=0,006$) в 1,14 раза и составил $66,5\pm 6,61$ %. В ходе анализа динамики лимфоцитов установлено статистически значимое увеличение ($p_{(Уилкоксона)}=0,0095$) в 1,04 раза (до начала лечения – $33,5\pm 6,60$ %, после – $35\pm 5,34$ %). В процессе терапии содержание базофилов статистически значимо не изменялось ($p_{(Уилкоксона)}=0,35$).

В ходе исследования был проведен анализ интегральных гематологических показателей пациентов, страдающих ЯБЖ. Статистический анализ данных ИЛСОЭ в процессе лечения показал достоверное снижение данного показателя ($p_{(Уилкоксона)}=0,00009$) в 6,48 раза (с $4,34\pm 1,43$ до $0,67\pm 0,35$). При проведении специальной терапии пациентам с ЯБЖ было установлено снижение ИСНЛ ($p_{(Уилкоксона)}=0,25$) в 1,12 раза (с $2,03\pm 0,62$, до $1,81\pm 0,54$) и повышение ИСЛМ ($p_{(Уилкоксона)}=0,85$) в 1,04 раза (с $3,99\pm 0,68$, до $4,16\pm 1,57$).

В ходе проведения исследования было изучено содержание клеточных показателей периферической крови у пациентов с раком желудка. В результате проведения анализа отмечена динамика эритроцитов до начала лечения и после окончания. После завершения терапии данный показатель статистически значимо увеличился ($p_{(Уилкоксона)}=0,005$) в 1,53 раза и составил $3,44\pm 0,41\times 10^9$ /л. При анализе содержания гемоглобина было установлено, что до начала лечения гемоглобин был ниже нормы и составил $68\pm 8,40$ г/л, после завершения лечения у пациентов данный показатель статистически значимо ($p_{(Уилкоксона)}=0,005$) увеличился в 1,62 раза и составил $126,5\pm 16,49$ г/л. Содержание тромбоцитов до начала лечения было ниже нормы и составило $74\pm 8,30\times 10^9$ /л. После завершения лечения данный показатель статистически значимо ($p_{(Уилкоксона)}=0,005$) увеличился в 1,71 раза и составил $3,44\pm 0,41\times 10^9$ /л. В результате исследования выявлено, что показатель СОЭ до начала лечения ниже нормы и составил $80\pm 21,06$ мм/ч, после завершения терапии данный показатель статистически значимо уменьшился ($p_{(Уилкоксона)}=0,005$) в 3,27 раза и составил $24,5\pm 6,59$ мм/ч. Анализ моноцитов до начала лечения ($16\pm 2,36$ %) и после ($10\pm 1,76$ %) выявил статистически значимое уменьшение данного показателя ($p_{(Уилкоксона)}=0,005$) в 1,6 раза. Содержание эозинофилов в процессе лечения у пациентов с раком желудка уменьшилось ($p=0,005$) в 1,67 раза (до начала лечения – $5\pm 0,82$ %, после – $3\pm 0,48$ %). Анализ данных содержания базофилов до начала лечения находился в пределах нормы и составил $0,1\pm 0,05$ %. После завершения терапии данный показатель статистически не значим и составил $0,1\pm 0$ %. В ходе анализа динамики нейтрофилов установлено статистически значимое уменьшение ($p_{(Уилкоксона)}=0,01$) в 1,1 раза (до начала лечения – $52,8\pm 0$ %, после – $36\pm 1,26$ %). В процессе терапии содержание лимфоцитов до начала лечения в пределах нормы и составил $37,9\pm 1$ %. После завершения терапии данный показатель статистически значимо уменьшился ($p_{(Уилкоксона)}=0,01$) в 1,05 раза и составил $36\pm 1,26$ %.

В результате исследования был проведен анализ интегральных гематологических показателей пациентов, страдающих раком желудка. Статистический анализ индексов данных ИЛСОЭ у пациентов в процессе лечения показал снижение данного показателя в 3,03 раза ($p_{(Уилкоксона)}=0,007$). До начала лечения – $5,94\pm 1,57$, после – $1,96\pm 1,56$. При проведении специальной терапии пациентам с раком желудка было установлено понижение ИСНЛ ($p_{(Уилкоксона)}=0,44$) в 1,05 раза (с $1,39\pm 0,03$, до $1,33\pm 0,13$) и повышение ИСЛМ ($p_{(Уилкоксона)}=0,05$) в 1,48 раза (с $2,37\pm 0,45$, до $3,5\pm 0,70$).

Согласно вышеизложенному, представляется обоснованным заключить, что проведенная терапия оказывает модифицирующее воздействие на клеточный гомеостаз пациентов, страдающих заболеваниями желудка. В ходе проведенного исследования было установлено, что:

1. Анализ динамических изменений клеточных показателей периферической крови в ответ на проведенную терапию показал статистически значимые различия ($p_{(Уилкоксона)}<0,05$) исследуемых параметров до начала лечения и по окончании терапии у пациентов, страдающих гастритом: увеличение эритроцитов в 1,29 раза, количества гемоглобина – в 1,38 раза, моноцитов – в 1,17 раза, базофилов – в 1,2 раза, нейтрофилов – в 1,14 раза, лимфоцитов – в 1,14 раза; снижение СОЭ в 3,41 раза, эозинофилов – в 2,97 раза. При анализе интегральных показателей у пациентов с гастритом отмечено снижение ИЛСОЭ после лечения в 7,37 раза.

2. У пациентов с язвой желудка, в ответ на проведенную терапию выявлены статистически значимые различия ($p_{(Уилкоксона)}<0,05$) показателей периферической крови до начала и по окончании лечения: увеличение количества гемоглобина в 1,60 раза, эозинофилов – в 1,13 раза, нейтрофилов – в 1,14 раза; снижение СОЭ – в 3,82 раза. При анализе интегральных индексов крови у пациентов с язвой желудка отмечено снижение ИЛСОЭ после лечения в 6,48 раза.

3. В ходе проведенной терапии у пациентов, страдающих раком желудка, отмечены статистически значимые различия ($p_{(Уилкоксона)}<0,05$) следующих клеточных показателей периферической крови до начала лечения и после: эритроциты увеличились в 1,53 раза, гемоглобин – в 1,62 раза, тромбоциты в – 1,71 раза; СОЭ снизилась в 3,27 раза, эозинофилы – в 1,6 раза, моноциты – в 1,67 раза. Анализ интегральных индексов гомеостаза показал снижение ИЛСОЭ в 3,03 раза и увеличение ИСЛМ в 1,48 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маколкин, В. И. Внутренние болезни / В.И. Маколкин, С.И. Овчаренко. – М.: Медицина, 2012. – 420 с.
2. Бормотова, А. Гастрит: острая и хроническая формы \ А. Бормотова \ \ Вести. Медицина. – 2018. – № 4. – С. 35–43.
3. Пигулевская, И. Язвы желудка и кишечника \ И. Пигулевская. – М., 2018. – 137 с.

4. Шаназаров, Н. А. Рак желудка: учеб. пособ. /под ред. профессора Важенина А.В. – Челябинск, 2001. – 30 с.
5. Зотов, П. Б. Коррекция синдрома эндогенной интоксикации и нарушений иммунитета у больных распространенным раком / П.Б. Зотов, Л.Ф. Чернецова // Журнал Вестник ТГУ. – 2004. – № 2. – 142 с.
6. Банзаракшеев, В. Г. Лейкоцитарные индексы как способ оценки эндогенной интоксикации организма / В.Г. Банзаракшеев // Бюллетень ВСНЦ. – 2010. – № 3. – С. 390–391.

ПЕРВЫЕ ПРОТОКОЛЫ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ ОБЛУЧЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

FIRST DOSIMETRY PLANNING PROTOCOLS FOR PROSTATE CANCER EXPOSURE IN THE REPUBLIC OF BELARUS

М. Н. Петкевич, А. И. Макарова
M. Piatkevich, N. Makarava

*Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь
MaxPetkevichN@gmail.com
N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

С целью обеспечения высококачественной лучевой терапии, в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова группой медицинских физиков разработаны первые в Беларуси локальные протоколы для дозиметрического планирования рака предстательной железы. Протоколы содержат практические, обоснованные рекомендации при планировании облучения пациентов, страдающих раком предстательной железы с применением современных линейных ускорителей электронов, основанные на многолетнем клиническом опыте работы квалифицированных медицинских физиков.

In order to provide high-quality radiation therapy at the Republican Scientific Practical Center of Oncology and Medical Radiology, a group of medical physicists developed the first local protocols in Belarus for radiotherapy treatment planning of prostate cancer patients. The protocols contain grounded practice-oriented recommendations based on the long-term clinical experience of qualified medical physicists in treating patients with prostate cancer for irradiation using modern linear accelerators.

Ключевые слова: лучевая терапия, рак предстательной железы, протоколы дозиметрического планирования, медицинский физик, методики облучения.

Keywords: radiation therapy, prostate cancer, dosimetry planning protocols, medical physicist, radiation techniques.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-234-237>

В работах [1] и [2] авторами показана необходимость в разработке рекомендаций, описывающих алгоритмы действий медицинского физика при проведении всех этапов инженерно-физического обеспечения дистанционной лучевой терапии (далее – ЛТ), процедур контроля качества доставки запланированной дозы излучения, подходы к обоснованному выбору методики облучения, критерии оценки дозового покрытия объемов облучения и дозовых нагрузок на органы риска и нормальные ткани. Целью настоящей работы является разработка протоколов дозиметрического планирования облучения рака предстательной железы на медицинских линейных ускорителях электронов (далее – ЛУЭ), направленных на повышение качества лечебного процесса, оптимизацию работы медицинского физика и уменьшение времени нежелательного нахождения персонала и пациентов в сфере ионизирующего излучения.

Рост заболеваемости злокачественными новообразованиями наблюдается в большинстве стран мира. Среди онкологических заболеваний первым по частоте в 2018 году у мужчин занимает рак предстательной железы (далее – РПЖ) (21%). Отношение смертности к заболеваемости согласно данным канцер-регистра в Республике Беларусь 18,8% – это средний показатель по странам [3].

Лучевая терапия является на сегодняшний день одним из ведущих методов лечения рака предстательной железы. Благодаря развитию радиотерапевтической техники и совершенствованию методик лучевой терапии, появилась возможность применять схемы лечения с высокой суммарной очаговой дозой излучения и минимальной дозовой нагрузкой на здоровые окружающие ткани и органы.

Лучевая терапия – это сложный многоэтапный процесс, в котором принимает участие целый ряд специалистов. В Республике Беларусь к таким специалистам относятся радиационные онкологи, врачи-диагносты, медицинские физики, рентген-лаборанты и медицинские сестры. Качество лучевого лечения зависит от ряда взаимосвязанных операций, выполняемых этими специалистами: соблюдения рекомендаций по подготовке пациента к лучевому лечению, фиксации пациента, способа внесения объемов облучения и критических структур, выбора

методики лучевого лечения, подхода к оценке дозиметрических параметров плана облучения, выполнения проверки соответствия дозового распределения на ЛУЭ полученного на системе планирования облучения, соблюдения мер по реализации запланированных условий облучения от сеанса к сеансу на протяжении всего курса ЛТ, а также своевременного выполнения регламентных процедур по контролю качества работы радиотерапевтического оборудования. Для обеспечения эффективной и безопасной реализации всех процедур ЛТ появилась необходимость в разработке нормативной документации, регламентирующей действия каждого из перечисленного специалиста и направленной на принятие верных решений в определенных клинических ситуациях. В РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова при поддержке экспертов международного агентства по атомной энергии (далее – МАГАТЭ) ведется разработка рекомендаций по проведению лучевого лечения и рекомендаций по дозиметрическому планированию ЛТ. На сегодняшний день разработаны и утверждены первые локальные протоколы по дозиметрическому планированию облучения рака предстательной железы, регламентирующие действия сотрудников отдела по инженерному обеспечению лучевой терапии.

Дозиметрическое планирование облучения – это один из основных этапов лучевой терапии, который включает в себя определение характеристик пучков ионизирующего излучения, выбор методики облучения, оценку дозиметрических параметров плана лучевого лечения, проверку соответствия дозового распределения на ЛУЭ полученного на системе планирования облучения [2]. Подходы, применяемые при выполнении каждого из этапов, напрямую влияют на качество проводимой лучевой терапии пациенту.

Авторами были проанализированы существующие зарубежные нормативно-регламентирующие документы по планированию лучевого лечения и предложена структура протокола, адаптированная к региональным особенностям лучевой терапии. Протокол включает описание анатомии локализации, ее компьютерную визуализацию, физико-технические указания и требования к планированию облучения, в том числе позиционирование пациента, включая его иммобилизацию, конфигурацию углов пучков облучения, методы обратной оптимизации дозиметрического планирования и методы анализа, и оценки планов облучения пациентов дистанционной лучевой терапии.

Предлучевая подготовка пациента начинается с получения объемной анатомической информации о пациенте (компьютерной (далее – КТ) и магнитно-резонансной томографии (далее – МРТ)). Больному проводят исследование с комфортным наполнением мочевого пузыря и пустой прямой кишкой. Одним из примеров наполнения мочевого пузыря является следующая схема: за 30 минут до КТ-симуляции рекомендуется опорожнить полностью мочевой пузырь, затем выпить 2 стакана воды для его умеренного наполнения во время исследований КТ- и МР-топометрии, которая будет воспроизводиться во время всех сеансов лучевой терапии. Пациенту может быть предложена диета, рекомендован прием медицинских препаратов, снижающих газообразование в кишечнике. Пациента укладывают головой к аппарату, лежа на спине, руки комфортно скрещены на груди, могут быть использованы специальные иммобилизирующие приспособления, например, подколенники и фиксаторы стоп, вакуумные матрасы для улучшения точности воспроизводимости и комфортного положения пациента [4].

Полученные КТ- и МР-исследования передаются на систему планирования облучения, где радиационный онколог согласно соответствующему лечебному протоколу на диагностических изображениях определяет объемы мишени и создает все необходимые структуры. В случае подготовки пациента, страдающего РПЖ – это сама простата (далее – GTV), клинический объем мишени (далее – CTV), планируемый объем мишени (далее – PTV), мочевой пузырь, прямая кишка, луковица полового члена, костные структуры, тазобедренные суставы, контур тела и др.

В протоколе описаны три методики дозиметрического планирования РПЖ: 3Д КЛТ – трехмерная конформная лучевая терапия, ЛТМИ – лучевая терапия с модуляцией интенсивности, СЛТМИ – секторная лучевая терапия с объемной модуляцией интенсивности. Выбор методики облучения обусловлен анатомическими особенностями пациента, видом оказания медицинской помощи, аппаратным оснащением радиологического отделения, наличием соответствующего квалифицированного персонала, временем облучения и предъявляемых требований к дозовым нагрузкам на здоровые органы и ткани в каждом отдельном клиническом случае.

В случае создания плана по методике 3Д КЛТ в рекомендациях показаны способы расположения пучков ионизирующего излучения, примеры их формирования (рисунок 1а), расстановка весовых коэффициентов для каждого поля облучения, показаны случаи применения клиновидных фильтров:

- трехпольные 3Д КЛТ методика: 1) 0°, 90°, и 270° (рисунок 1б); 2) 0°, 105°, и 255°;
- четырехпольная 3Д КЛТ методика: 0°, 90°, 180° и 270° (рисунок 1с);
- пятипольная 3Д КЛТ методика: 0°, 45°, 90°, 270°, 315°, (рисунок 1д);
- шестипольная методика;
- способ расстановки полей с ручной модуляцией интенсивности.

При планировании по методикам 3Д КЛТ описана возможность использования клиновидных фильтров и расстановки различных весовых коэффициентов для достижения критерий покрытия объемов PTV и CTV и уменьшения дозовых нагрузок на критические органы.

В случае применения высокотехнологичных методик планирования облучения ЛТМИ и СЛТМИ рекомендации включают: способы расположения пучков ионизирующего излучения, примеры их формирования, перечень необходимых дополнительных структур для планирования; способы определения пределов дозовых нагрузок и управления многоэтапным процессом оптимизации обратного планирования для достижения максимального дозового покрытия мишени и минимизации воздействия ионизирующего излучения на окружающие здоровые ткани и органы.

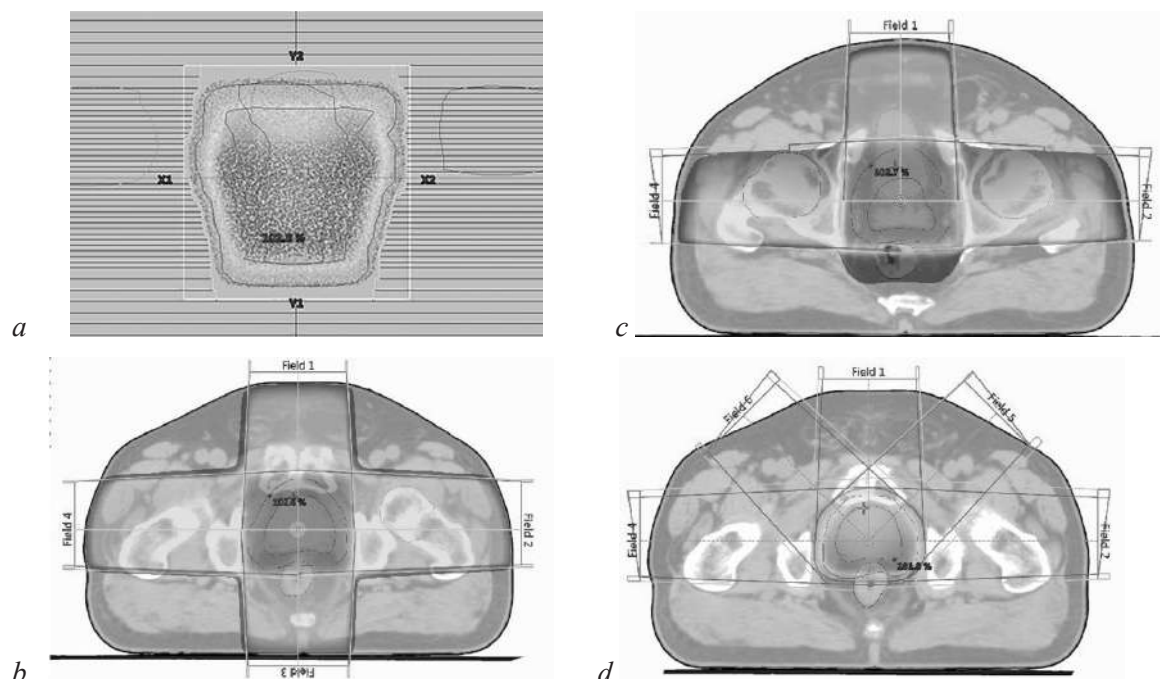


Рисунок 1 – Способы расположения пучков ионизирующего излучения: а) пример формирования границ поля облучения; б) 3 поля облучения; в) 4 поля облучения; г) 5 полей облучения

Одним из наиболее распространенных примеров дозиметрического планирования РПЖ методикой ЛТМИ является семипольный план облучения, состоящий из 7 равноудаленных друг от друга пучков ионизирующего излучения (рисунок 2а). Также описаны примеры пяти- и девятипольных планов облучения в случаях, когда пациент худощавого телосложения либо имеет избыточный вес соответственно. Получение равномерного распределения дозы ионизирующего излучения по объему облучения и быстрого воспроизведения дозиметрического плана на ЛУЭ достигается применением методики СЛТМИ. В рекомендациях рассмотрен план облучения РПЖ, состоящий из двух полных оборотов штатива ЛУЭ по часовой и против часовой стрелки с поворотом коллиматора от 30° до 50° (рисунок 2б). В случае облучения РПЖ большого объема может быть использован план с тремя оборотами штатива ЛУЭ – к двум вышеуказанным добавлен оборот штатива с поворотом коллиматора 90° . Поворот коллиматора необходим для исключения скопления в одном месте дозы излучения, проходящей между лепестками многолепесткового коллиматора (МЛК) [5].

Авторы обратили особое внимание на случаи лучевого лечения пациентов, страдающих РПЖ с протезированными тазобедренными суставами. Материал протезов имеет плотность, намного превышающую плотность костных структур человека из-за чего применение стандартных подходов становится нецелесообразным, в связи с возникновением дополнительной погрешности в воспроизведении плана лучевого лечения на ЛУЭ. В таких случаях план облучения не должен состоять из пучков ионизирующего излучения, проходящих через протезы. Наиболее подходящим является план облучения, рассчитанный по методике СЛТМИ с исключёнными секторами в полях ротационного облучения, проходящими через протезы [5].

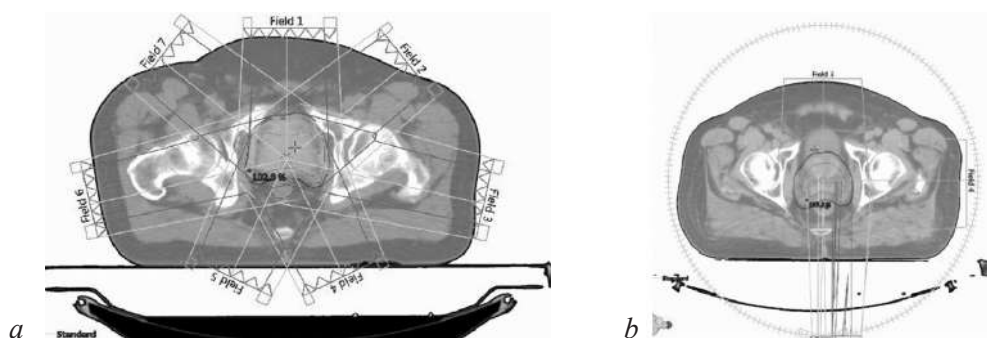


Рисунок 2 – Примеры высокотехнологичных методик планирования облучения РПЖ: а – методом ЛТМИ, б – методом СЛТМИ.

Завершающим этапом планирования облучения является оценка дозиметрических параметров плана лучевого лечения. Используя гистограмму доза-объем, медицинский физик производит количественный анализ дозовых нагрузок на критические органы с учетом вероятности их повреждения согласно шкалам RTOG (радиологическая онкологическая группа) и QUANTEC (количественный анализ повреждений здоровых органов и тканей при

проведении лучевой терапии злокачественных новообразований) и оценку дозового покрытия объемов PTV согласно международным критериям оценки (99% объема PTV покрывается 90% от предписанной дозы, 95% 95%) (рисунок 3). Визуальная оценка дозового распределения производится по каждому срезу на трансверсальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях диагностических изображений (рисунок 3).

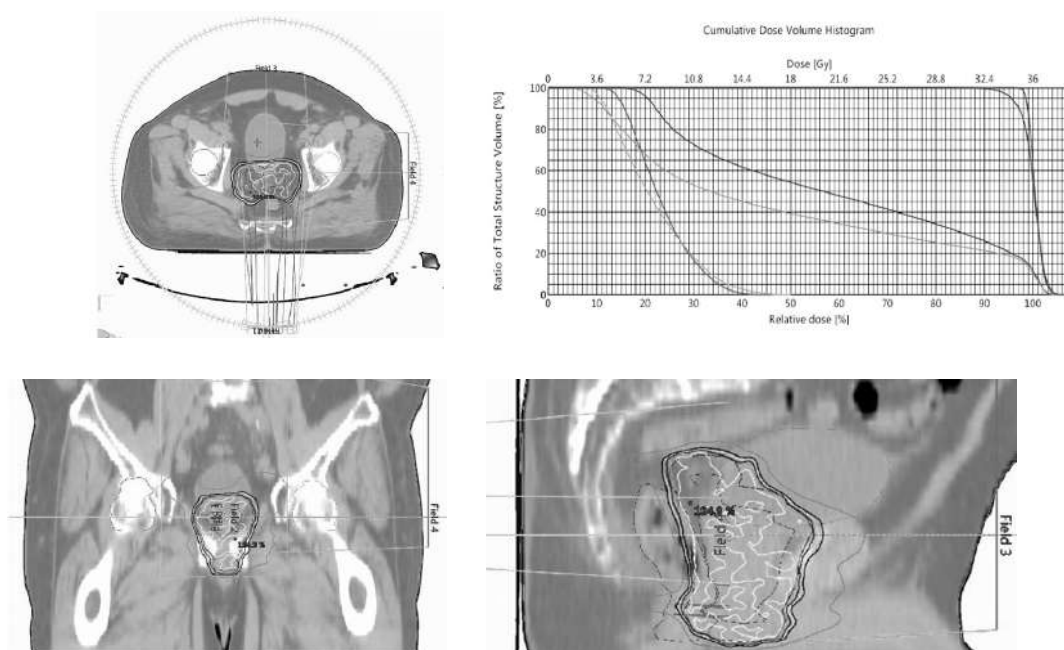


Рисунок 3 – Распределение изодозовых кривых на трансверсальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях диагностических изображений, гистограмма доза-объем.

После одобрения лечебного плана и выполнения проверки соответствия дозового распределения на ЛУЭ полученного на системе планирования облучения пациент начинает курс лучевой терапии.

Разработка и внедрение нормативно-регламентирующей документации медицинского персонала позволяет эффективно и безопасно реализовать все процедуры предлучевой подготовки и лучевого лечения пациента, повысить качество лечебного процесса, оптимизировать работу специалистов и уменьшить время нежелательного нахождения персонала и пациентов в сфере ионизирующего излучения. Внедрение в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова протоколов дозиметрического планирования РПЖ позволило оптимизировать систематический подход на всех этапах проведения лучевой терапии, регламентировать все технические и физические аспекты планирования и облучения пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Development of methodical recommendations for the establishment of physical and technical support for external radiation therapy procedures: papers from IX International Scientific Conference for Young Scientists, Graduates, Master and PhD Students «Actual Environmental Problems», Minsk, 21–22 Nov. 2019 / ISEI BSU; ed.: M. Piatkevich [et al.]: ISEI BSU, 2019. – 197 p.
2. Development of methodical recommendations regulating the selection of external beam radiation therapy technique and parameters of treatment planning: papers from IX International Scientific Conference for Young Scientists, Graduates, Master and PhD Students «Actual Environmental Problems», Minsk, 21–22 Nov. 2019 / ISEI BSU; ed.: M. Piatkevich [et al.]: ISEI BSU, 2019. – 198 p.
3. Океанов, А. И. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2009 - 2018гг./ Океанов А.Е. и др.; под ред. Суконко О.Г.// Минск: Национальная библиотека Беларуси, 2019. – 422 с.
4. Митин, Т. Краткие методические рекомендации по лучевой терапии рака предстательной железы: предлучевая подготовка, оконтуривание, принципы планирования / Митин Т. и др.// ООО «Медскан», Москва, 2017. – 56с.
5. Xia Ping, Godley Andrew et al. (eds.) Strategies for radiation therapy treatment planning. Demos Medical Publishing, 2019. – 319 p.

ДЕТЕКТОРЫ ДЛЯ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ ДОЗИМЕТРИИ РАДИАЦИОННЫХ ПОЛЕЙ МАЛЫХ РАЗМЕРОВ В ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

DETECTORS FOR RELATIVE DOSIMETRY OF RADIATION FIELDS OF SMALL SIZE IN THE REMOTE RADIATION THERAPY

В. С. Пускунов

V. Piskunov

*Учреждение здравоохранения «Витебский областной клинический онкологический диспансер»,
г. Витебск, Республика Беларусь
Valery.pvs@mail.ru*

*Healthcare Institution «Vitebsk Regional Clinical Oncology dispensary»,
Vitebsk, Republic of Belarus*

При выборе оборудования для относительной дозиметрии малых полей нужно учитывать такие особенности, как необходимость использования детекторов с малым объемом, возможность измерения с высоким пространственным разрешением и необходимость преодоления проблем позиционирования детектора. Идеальный детектор для дозиметрии малых полей измеряет поток в точке, является эквивалентным воде и имеет линейный отклик, который не зависит от энергии и от мощности поглощенной дозы. Выбор наиболее подходящих детекторов для конкретного типа измерения производится исходя из измеряемого параметра. Поскольку идеального детектора не существует, рекомендуется использовать два или три различных типов детекторов, подходящих для конкретного измерения, чтобы удостовериться в том, что не допускаются никакие существенные ошибки.

When choosing equipment for relative dosimetry of small fields, it is necessary to take into account such features as the need for detectors with a small volume, the ability to measure with high spatial resolution, and the need to overcome the problems of detector positioning. The ideal detector for small field dosimetry measures the fluence at a point, and is equivalent to water, and has a linear response, which is independent of energy and the absorbed dose rate. The choice of the most appropriate detectors for the specific type of measurement is made according to the parameter being measured. Since the ideal detector does not exist, it is recommended to use two or three different types of detectors that are suitable for a particular measurement to ensure that no significant errors are made.

Ключевые слова: ионизационная камера, кремниевый диод, алмазный детектор, рентгенографическая пленка, термолуминесцентный дозиметр.

Keywords: ionization chamber, silicon diode, diamond detector, radiographic film, thermoluminescent dosimeter.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-238-241>

Ионизационные камеры часто не подходят для измерений при присутствии высоких градиентов поглощенной дозы. Усреднение объема и существенные возмущения при отсутствии латерального равновесия заряженных частиц ставят под сомнение их использование для дозиметрии малых фотонных полей.

Относительная дозиметрия малых полей часто включает в себя определение процентно-глубинной дозы по центральной оси пучка, определение отношений ткань-фантом или ткань-максимум, латеральных профилей пучка и факторов выхода поля в зависимости от размера и формы поля. Для определения факторов выхода эффект усреднения по объему может быть ограничивающим фактором при выборе детектора. Для экспериментального определения профилей пучка важными параметрами являются пространственное разрешение детектора, зависимость от направления пучка, зависимость от энергии и мощности поглощенной дозы. Эффекты усреднения по объему и свойства материала детектора влияют на измерение полутени пучка. Неравномерный отклик детектора при изменении направления пучка может привести к искажению формы измеряемого профиля.

Эффекты возмущения флюенса и эффекты, связанные с размером детектора вместе с проблемами позиционирования являются наиболее важными проблемами, с которыми сталкиваются почти во всех дозиметрических системах, используемых для измерений в малых фотонных пучках. Общие характеристики подходящих детекторов для дозиметрии малых полей приведены в таблице.

Для каждой ионизационной камеры всегда будет существовать размер поля, меньше которого усреднение по объему становится неприемлемо большим. Детектор генерирует сигнал, который пропорционален средней поглощенной дозе в его чувствительном объеме, и на этот сигнал влияет однородность поглощенной дозы в объеме детектирования (усреднение по объему). Этот эффект в малом поле показан на рисунке.

Для дозиметрии полей с меньшим размером подходят только жидкостные ионизационные камеры или твердотельные детекторы. Выбор детектора крайне важен при дозиметрии малых полей. Нет идеального детектора, его выбор зависит от конкретных условий измерений.

Характеристики детекторов для относительной дозиметрии в малых полях[1]

Свойства детектора	Требования к детектору	Комментарии
Стабильность	Кратковременный отклик детектора меньше 0,1% для суммарно накопленной поглощенной дозы в сотни кГр при многократных экспозициях	Поправка на нестабильность может быть сделана при условии, что эффект является постоянным и повторная калибровка не требуется часто
Линейность дозы	Линейность меньше 0,1% в диапазоне поглощенных доз не менее трех порядков величины (например, 0,01- 10 Гр)	
Линейность мощности дозы	Клинические линейные ускорители обычно работают при средней мощности дозы 0,1–0,4 Гр/с; линейность детектора меньше 0,1% во всем диапазоне работы линейного ускорителя.	Диапазон мощности дозы типичен для пучков со сглаживающим фильтром (WFF) и для пучков без сглаживающего фильтра (FFF)
Линейность дозы за импульс	Стабильность отклика детектора при изменяющейся дозе за импульс меньше 0,1% после коррекции на рекомбинацию ионов	Типичная доза за импульс в рабочем режиме составляет 0,2-2,0 мГр за импульс
Зависимость отклика детектора от энергии	Диапазон энергий детекторов для малых полей составляет от Co(60) до 10 MV	Идеальный детектор должен быть независимым от энергии в интересующем интервале энергий
Пространственное разрешение	Выбор подходящего детектора с точки зрения пространственного разрешения обычно основан на компромиссе между высоким отношением сигнал / шум и небольшим размером дозиметра	Требование к пространственному разрешению определяется градиентами в измеряемой величине
Размер детектора	Размер детектора должен быть таков, чтобы поправка на усреднение по объему не превышала 5%	
Ориентация детектора	Отклик детектора в идеале не зависит от ориентации детектора по отношению к пучку и отклонение составляет менее 0,5% для углов меньших 60 ° между осью пучка и осью детектора	Детекторы, как правило, не имеют изотропного отклика, и поэтому требуется коррекция для учета угла пучка, либо, что более распространено, фиксируемое направление пучка (т. е. облучение с конца детектора или сбоку), чтобы минимизировать эффект
Фоновый сигнал	Любая форма утечки сигнала, которая будет способствовать увеличению фоновых показаний, должна быть как минимум на три порядка ниже, чем отклик детектора на Гр.	
Факторы окружающей среды	Коррекция по всему диапазону рабочих условий позволяет уменьшить любое влияние лучше, чем на 0,3%	Измерения в идеале не зависят от изменений температуры, атмосферного давления и влажности или корректируются с учетом влияния этих величин

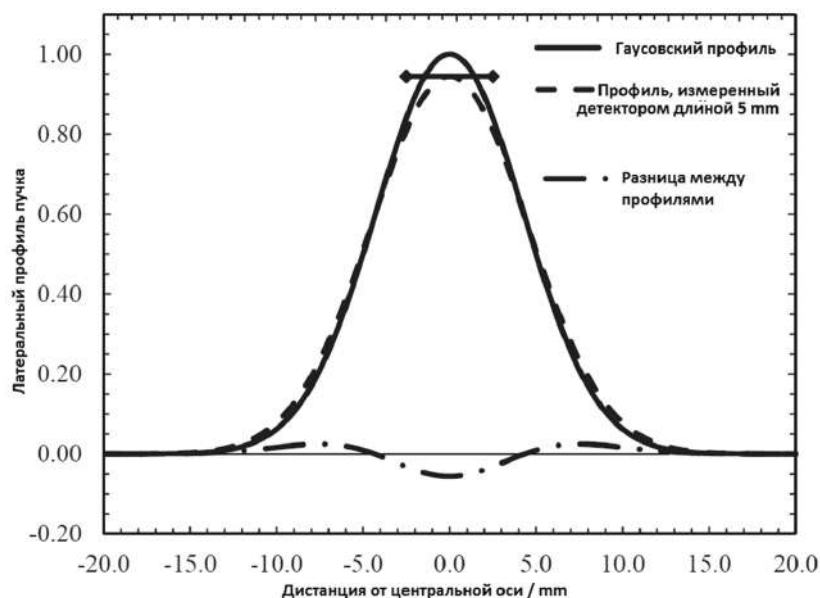


Рисунок – Схематическое изображение эффекта усреднения по объему в одном измерении [2]

Зависимость от мощности поглощенной дозы может проявляться в переоценке значений поглощенной дозы. Детекторы, с зависимостью от мощности поглощенной дозы, не подходят, если только не производится коррекция на влияние мощности поглощенной дозы. Это особенно актуально для пучков без сглаживающего фильтра, где мощности дозы или значения дозы за импульс выше, чем для пучков со сглаживающим фильтром. Кроме того, вклад низкоэнергетических фотонов в поглощенную дозу может быть проблемой для некоторых детекторов.

Многие виды дозиметров используются для относительной дозиметрии малых пучков, и следует подчеркнуть, что ни один детектор не обладает характеристиками, близкими к идеальным. По этой причине, в отличие от ситуации при опорной дозиметрии, невозможно рекомендовать использование детектора определенного типа для конкретных относительных измерений. Широкий спектр детекторов, использование которых описано в литературе, включает воздушные и жидкостные ионизационные камеры, кремниевые диоды, алмазные детекторы, пластиковые и органические сцинтилляторы, рентгенографические и радиохромные пленки, металлоксидные полупроводниковые полевые транзисторы (metal oxide semiconductor field-effect transistor - MOSFETs), термолюминесцентные дозиметры (TLD), оптически стимулированные люминесцентные детекторы (OSLD), радиофотолюминесцентные стеклянные дозиметры и аланин.

Характеристика детекторов:

- *Классические ионизационные камеры* объемом 0,3–0,6 см³. Они не подходят для относительной дозиметрии в малых пучках, поскольку их размер слишком велик, они недооценивают поглощенную дозу в воде на центральной оси малого поля. Этих ионных камер следует избегать при измерениях профилей, поскольку поправки на эффекты усреднения по объему недопустимо велики.

- *Малые воздушные ионизационные камеры* объемом 0,01–0,3 см³ (миникамеры, точечные камеры - pinpoints). В литературе описывается, что они пригодны для измерения параметров поля не меньше чем 2 см × 2 см [3]. У них хороший отклик на фотоны низких энергий и нет зависимости от направления пучка. Они также не зависят от мощности поглощенной дозы. Эффекты центрального электрода и кабеля должны быть проверены и учтены. Также рекомендуется тщательно проверить и откорректировать эффект полярности.

- *Микро ионизационные камеры* объемом 0,002–0,01 см³ (микрокамеры), имеют очень маленький измерительный объем, и эффект усреднения по объему менее выражен, но они имеют ограничения в отношении их пониженной чувствительности. Сниженный отклик микрокамер для определенной поглощенной дозы в воде означает, что утечка сигнала может быть значительной, если ее не исправить, особенно в областях пучка с низкой поглощенной дозой [3].

- *Жидкостные ионизационные камеры*, заполнены диэлектрической жидкостью вместо воздуха. Из-за более высокой плотности жидкости сигнал камеры на объем детектора значительно больше, чем для ионизированной камеры с таким же объемом, заполненной воздухом; следовательно, эти маленькие камеры особенно привлекательны для дозиметрии малых полей. Кроме того, они почти эквивалентны по воде, что снижает эффекты возмущения камеры по сравнению с камерами, заполненными воздухом. Для жидкостных ионизационных камер требуется напряжение 800 В или более.

- *Кремниевые диоды* обычно имеют достаточно малый чувствительный объем (обычно <0,2 мм³), так что эффекты усреднения по объему невелики. Однако их угловая зависимость неоднородна из-за внутренней конструкции и используемых материалов и может варьироваться на 3% по величине [4]. По этой причине их рекомендуется использовать только тогда, когда ось симметрии диода параллельна оси пучка.

- *Алмазные детекторы* обладают высокой чувствительностью, и их отклик практически не зависит от энергии. Они имеют равномерный отклик вне зависимости от их положения по отношению к оси пучка. Детекторы на основе природных алмазов малы в одном измерении (<0,5 мм), но их боковые размеры варьируются из-за процесса отбора алмазов. Их зависимость от мощности поглощенной дозы существенна и нуждается в коррекции для [5], и они требуют значительного предварительного облучения.

- *Пластиковые и органические сцинтилляторы* основаны на выработке света в сцинтилляторе во время его облучения. Свет передается по оптическому волокну в трубку фотоумножителя, расположенную вне помещения, где производится облучение. Отклик сцинтиллятора, как правило, линейен для поглощенной дозы в воде в диапазоне, представляющем терапевтический интерес. Эти детекторы почти эквивалентны воде по электронной плотности и атомному составу.

- *Рентгенографические и радиохромные пленки* для измерений в малых полях привлекательны благодаря превосходному пространственному разрешению в 2-D, но их следует использовать с осторожностью. Рентгенографические пленки известны своим ограниченным диапазоном по поглощенной дозе, зависимостью от энергии и от направления облучения. Для точной дозиметрии необходим тщательный контроль процедур обработки и считывания рентгенографической пленки. Радиохромные пленки не чувствительны к окружающему свету и не требуют темной комнаты для их обработки, но они чувствительны к ультрафиолетовому излучению. Они водостойкие. Радиохромные пленки можно читать с помощью подходящего (плоского) сканера. Пленочный сигнал продолжает развиваться в течение нескольких часов после облучения; поэтому сканирование пленки выполняется в том же интервале после облучения, что и для калибровочной пленки. Некоторые другие недостатки, о которых сообщают различные авторы, включают эффекты потемнения пленки и температурную чувствительность. Тем не менее, ее высокое пространственное разрешение, водостойкость, нечувствительность к свету и отсутствие необходимости в обработке дают радиохромной пленке значительное преимущество перед рентгенографической пленкой. Радиохромная пленка может быть рекомендована для измерений профилей малых полей, полутеней и факторов выхода полей.

- *Другие детекторы*: MOSFETs (металлоксидный полупроводниковый полевой транзистор), TLDs (термолюминесцентные дозиметры), OSLDs (оптически стимулированные люминесцентные детекторы), радиофотолюминесцентные (RPL) стеклянные дозиметры, аланин.

MOSFETs обычно используются для дозиметрии in vivo. Благодаря своим небольшим размерам они имеют высокое пространственное разрешение. Однако детекторы с MOSFET демонстрируют зависимость от энергии

и направления излучения, плохое отношение сигнал / шум и недостаточную воспроизводимость. Они также имеют довольно короткую продолжительность жизни. В целом, в литературе не поддерживается их использование для дозиметрии малых полей.

TLDs хорошо зарекомендовали себя для программ аудита поглощенной дозы в клиниках и для *in vivo* дозиметрии. LiF: Mg, Ti - один из наиболее часто используемых материалов для TLD. Его ответ является линейным в диапазоне значений поглощенной дозы, хотя он увеличивается в области поглощенной дозы выше 1–2 Гр. Для точной дозиметрии малых пучков TLD требуют осторожного обращения и контроля процедур считывания для достижения погрешности измерения 2% или меньше.

OSLDs основаны на принципе, аналогичном принципу TLD. Вместо тепла используется свет (от лазера) для высвобождения захваченной энергии в виде свечения.

Радиофотолуминесцентные (RPL) стеклянные дозиметры представляют собой твердотельные дозиметры накопительного типа, которые используют явление радиофотолуминесценции для измерения поглощенной дозы. Используемый материал - активированное серебром фосфатное стекло.

Аланин часто называют как подходящий дозиметр, потому что он близок к водному эквиваленту, но гранулы, с помощью которых осуществляется дозиметрия на уровне радиотерапии, обычно довольно большие (например, обычно диаметр 5 мм и толщина 2,5 мм) и, таким образом, также происходит существенное усреднению по объему.

В современной лучевой терапии наблюдается тенденция к увеличению использования малых полей в планах лучевой терапии, чему способствует общая доступность стандартных многолепестковых коллиматоров (multileaf collimator - MLC) и лечебных аппаратов нового поколения различного дизайна. В настоящее время растет интерес к использованию таких методик облучения, как стереотаксическая радиохирургия (stereotactic radiosurgery – SRS), стереотаксическая лучевая терапия тела (stereotactic body radiotherapy – SBRT), лучевая терапия с модуляцией интенсивности (intensity modulated radiotherapy – IMRT), в которых широко используются малые поля. Это увеличило неопределенности при проведении клинической дозиметрии, в особенности для малых полей. Точная дозиметрия малых полей важна при вводе в эксплуатацию линейных ускорителей и является сложной задачей, особенно для очень маленьких полей, используемых в стереотаксической радиотерапии.

Подводя итог, можно сказать, что жидкостные ионизационные камеры, кремниевые диоды, алмазные детекторы, органические сцинтилляторы, радиохромная пленка, TLD и OSL-дозиметры считаются подходящими для относительной дозиметрии малых фотонных полей и рекомендуются для использования в клиниках, где осуществляется радиотерапия.

ЛИТЕРАТУРА

1. INSTITUTE OF PHYSICS AND ENGINEERING IN MEDICINE, Small Field MV Photon Dosimetry / IPEM Rep. 103, York (2010).
2. WUERFEL, J., Dose measurements in small fields / Med. Phys. Int.1 (2013) 81–90.
3. LE ROY, M., et al., Assessment of small volume ionization chambers as reference dosimeters in high-energy photon beams, Phys. Med. Biol. 56 (2011) 5637–5650.
4. WESTERMARK, M., ARNDT, J., NILSSON, B., BRAHME, A., Comparative dosimetry in narrow high-energy photon beams, Phys. Med. Biol. 45 (2000) 685–702.
5. BUCCIOLINI, M., et al., Diamond detector versus silicon diode and ion chamber in photon beams of different energy and field size, Med. Phys. 30 (2003) 2149 – 2154.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА НА РЕНТГЕНОВСКОМ КОМПЬЮТЕРНОМ ТОМОГРАФЕ

BASIC PRINCIPLES OF QUALITY CONTROL OF X- RAY COMPUTED TOMOGRAPHY

О. В. Попченя

О. Popchenya

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
popchenya.olga@gmail.com
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus
popchenya.olga@gmail.com*

Описана компьютерная томография и ее возможность использования в диагностической радиологии и лучевой терапии. Возрастающая сложность работы сканера и его оснащения требует тщательного контроля со стороны медицинского физика совместно с радиологом для обеспечения наличия надлежащих условий

обследования и оптимизации процедур с точки зрения качества диагностики и дозы. Причиной чрезмерно высокой дозы для пациента обычно может быть плохая оптимизация рентгенографических протоколов сканера, но также может быть плохое состояние оборудования. Из этого следует необходимость внедрения в каждом отделении программы гарантии качества оборудования. Программа контроля качества в диагностической радиологии, представляет собой организованные усилия персонала, направленные на обеспечение достаточно высокого качества получаемых диагностических изображений.

Computed tomography and its possible use in diagnostic radiology and radiation therapy are described. The increasing complexity of the scanner and its equipment requires careful monitoring by the medical physicist together with the radiologist to ensure the appropriate examination conditions and to optimize procedures in terms of diagnostic quality and dose. The reason for an excessively high dose for a patient can usually be poor optimization of the scanner's x-ray protocols, but it can also be a poor condition of the equipment. This implies the need to implement an equipment quality assurance program in each Department. The quality control program in diagnostic radiology is a joint effort of the staff to ensure a sufficiently high quality of the received diagnostic images.

Ключевые слова: компьютерная томография, радиационная безопасность, качество изображений, программа гарантии качества, дозиметрические характеристики, оптимизация, характеристики сканера.

Keywords: computed tomography, radiation safety, image quality, quality assurance program, dosimetric characteristics, optimization, scanner characteristics.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-241-244>

Цель данной работы – обосновать необходимость внедрения программы контроля качества компьютерных томографов, описать, каким образом данная программа будет способствовать контролю за основными параметрами сканера, перечислить обязанности персонала, эксплуатирующего объект; рассмотреть способы оптимизации доз при выполнении компьютерной томографии; а так же указать, какими параметрами нужно руководствоваться при выборе компьютерного томографа (далее – КТ) в учреждение здравоохранения.

Сканеры компьютерной томографии создают изображения поперечного сечения с высоким контрастом. Это особенно важно для диагностики с участием мягких тканей (то есть органов, не включая легкие или кости), поскольку контраст, доступный на изображениях, значительно превосходит контраст, полученный при проекционной рентгенографии, то этот тип визуализации является очень полезным с медицинской точки зрения и все более предпочтительным для растущего числа обследований. С другой стороны, доза для пациента может быть значительно выше, чем при альтернативных способах визуализации. Это имеет особое значение, если в обследовании участвует ребенок. Причиной чрезмерно высокой дозы для пациента обычно может быть плохая оптимизация рентгенографических протоколов сканера, но также может быть плохое состояние оборудования.

КТ-сканеры находятся в постоянном техническом развитии, что приводит к переосмыслению клинического применения, что в свою очередь подчеркивает необходимость непрерывного профессионального образования. Возрастающая сложность работы сканера и его оснащения требует тщательного контроля со стороны медицинского физика совместно с радиологом для обеспечения надлежащих условий обследования и оптимизации процедур с точки зрения качества диагностики. Для достижения этой цели необходимо поощрять и облегчать внедрение программы обеспечения качества. Это включает в себя профессиональную подготовку рентгенологов и радиологов, использование хорошо спроектированного оборудования, находящегося в надлежащем рабочем состоянии, подходящих протоколов обследования, адекватных условий просмотра для интерпретации изображений. Ключевым элементом процесса контроля качества является участие в нем физического специалиста.

Следует также отметить, что КТ-сканеры все чаще используются отделениями лучевой терапии для получения изображений в целях планирования лечения, в дополнение к традиционным функциям диагностики пациентов и лечения рака, что предъявляет дополнительные важные требования к производительности сканеров и процессам контроля качества.

Программа контроля качества в диагностической радиологии, как она определена Всемирной Организацией Здравоохранения (далее – ВОЗ), представляет собой организованные усилия персонала, эксплуатирующего объект, направленные на обеспечение достаточно высокого качества получаемых диагностических изображений, чтобы они обеспечивали адекватную диагностическую информацию с наименьшими затратами при наименьшем возможном облучении пациента. Медицинские физики должны разработать комплексную программу гарантии качества, для медицинской диагностики принимая во внимание принципы, установленные ВОЗ.

Программы контроля качества для медицинского облучения должны включать:

- измерение физических параметров генераторов излучения и устройств визуализации в момент ввода в эксплуатацию и периодически после этого;
- верификацию соответствующих физических и клинических факторов, используемых в диагностике (или лечении) пациента;
- письменные отчеты о соответствующих процедурах и результатах;
- проверку правильности калибровки и условий эксплуатации дозиметрического и контрольного оборудования;
- оптимизацию клинических протоколов и работы оборудования для достижения целей обеспечения качества.

Программы контроля качества (далее – КК), предназначенные для радиологического оборудования включают в себя испытания КК, которые выполняются надлежащим образом и в соответствии с запланированным графиком. Результаты этих испытаний оцениваются быстро и точно, далее в ответ на эти результаты принимаются необходимые корректирующие меры. Программа КК включает также и приемо-сдаточные испытания.

Приемо-сдаточные испытания – это испытания, проводимые с целью проверки соответствия поставленного в учреждение здравоохранения оборудования с техническим заданием на закупку. Они часто выполняются компанией, устанавливающей оборудование под наблюдением медицинского физика или, в качестве альтернативы, выполняются независимо медицинским физиком. Пусконаладочные испытания проводятся в момент ввода оборудования в эксплуатацию и используются для установления базовых уровней производительности, включая измерения, которые могут быть полезны при оптимизации протоколов. Они выполняются медицинским физиком. В значительной степени приемочные и пусконаладочные испытания пересекаются. В этой публикации в основном описываются испытания, которые формируют комплексную текущую программу КК для КТ, но признается, что необходимо обеспечить соответствие поставляемого оборудования установленным стандартам и что соответствующие исходные базовые значения устанавливаются и используются для обеспечения поддержания качества оборудования на протяжении всего срока его службы. Во время приемо-сдаточных испытаний квалифицированный специалист должен проверить электрическую и механическую безопасность любой новой установки.

Тесты контроля качества используются для проверки компонентов радиологической системы и проверки того, что оборудование работает удовлетворительно.

Важно, чтобы рутинное тестирование КК было надлежащим образом проведено для КТ и чтобы результаты были тщательно документированы. Не менее важно, чтобы проблемы и потенциальные проблемы были четко задокументированы и своевременно доведены до сведения объекта, а также чтобы медицинский физик был уверен в том, что принимающая сторона получила и поняла предоставленную информацию. Это особенно актуально, когда речь заходит о безопасности пациентов.

Структура отчетности в учреждении должна быть понятна медицинскому физика, который в идеале должен сообщать о проблемах лицу, уполномоченному вызывать обслуживающий персонал и, в случае необходимости, который может гарантировать, что оборудование не используется до тех пор, пока проблемы не будут устранены. Медицинского физика могут попросить объяснить проблемы обслуживающему персоналу и поделиться с ним результатами испытаний. Медицинский физик и представитель учреждения должны совместно работать над тем, чтобы обеспечить надлежащее устранение этих проблем.

Рассмотрим роли и обязанности персонала на КТ-сканерах.

Лицензиат или владелец регистрации несет конкретную ответственность за обеспечение выполнения всех требований к оформлению и/или лицензированию. Кроме того, лицензиат должен гарантировать, что все радиологи, рентгенологи, медицинские физики, работающие на объекте, имеют соответствующую квалификацию и подготовку, отвечающую всем требованиям непрерывного образования и опыта.

Лицензиат или владелец регистрации несет ответственность за обеспечение наличия программы, охватывающей все аспекты процесса обработки изображений. Конкретные задачи в рамках этой программы могут быть делегированы соответствующим сотрудникам, которые уже обладают опытом выполнения этих задач. Несмотря на делегирование полномочий, конечная ответственность за выполнение элементов программы контроля качества остается за пользователем аппарата.

Радиолог должен быть определен учреждением, чтобы иметь конкретную ответственность за обеспечение выполнения всех необходимых мероприятий по контролю качества.

В учреждении здравоохранения радиологи несут ответственность за следующие задачи:

- обеспечение того, чтобы медицинские физики и рентгенологи имели надлежащую подготовку и непрерывное образование в области КТ;
- обеспечение надлежащего технического обслуживания всего оборудования;
- мотивация, контроль и управление всеми аспектами, связанными с программой контроля качества в области КТ;
- обеспечение ориентирующей программы для рентгенологов на основе тщательно разработанного руководства по процедурам;
- обеспечение наличия оборудования и необходимых материалов для проведения испытаний КК;
- организация кадрового обеспечения и планирования таким образом, чтобы было достаточно времени для проведения испытаний КК, а также для записи и интерпретации результатов;
- обеспечение того, чтобы медицинский физик выполнял программу контроля качества оборудования.

В обязанности рентгенолога входит:

- обеспечение того, чтобы для запрашиваемого обследования использовались соответствующие факторы протокола и методики.
- обеспечение надлежащего выполнения, интерпретации и регистрации результатов испытаний КК. Это лучше всего достигается, когда один радиолог берет на себя общую ответственность за вопросы КК и может обучать других оказывать помощь в деятельности по КК.

Медицинский физик – это лицо, получившее образование в области медицинской физики и аттестованное в соответствии с соответствующей программой в государстве, если таковой имеется.

Медицинский физик должен быть специалистом в области диагностической радиологии.

Обязанности медицинского физика включают в себя:

- консультирование учреждения по вопросам качества компьютерной томографии и радиационной защиты пациента, персонала и населения;
- консультирование объекта по вопросам приобретения, установки и экранирования КТ;
- проведение испытаний для обеспечения безопасности и надлежащей работы оборудования, используемого в КТ. К ним относятся приемо-сдаточные, пусконаладочные и рутинные испытания КК;
- консультирование рентгенолога по вопросам оптимизации [1].

Хотя КТ уже давно является зрелым методом визуализации, технологические разработки в этой области продолжают развиваться быстрыми темпами и на широкой основе. Современные и прошлые коммерческие предложения варьируются от односекционных до многодетекторных сканеров с множеством рентгеновских трубок, генераторов, типов детекторов, аппаратного и программного обеспечения конструкций, размеров порталов, вариантов съемки / архивирования аксессуаров. Ни один сканер не является идеальным для всех клинических условий и требований. Выбор неадекватного сканера может привести к неоправданным расходам на ремонт и повторные операции, невозможности обеспечить адекватную поддержку и поддержку сканера и, самое главное, невозможности обеспечить оптимальный уход за пациентами. Выбор идеального сканера для конкретного объекта может быть непростой задачей и предполагает учет таких факторов, как клинические потребности и клинические параметры, условия эксплуатации, а также персонал и затраты.

Учет клинических потребностей конкретного учреждения должен быть главной заботой во всех процессах отбора КТ-сканеров. Коммерчески доступное оборудование предназначено для удовлетворения разнообразных клинических потребностей, при этом некоторые изделия и аппаратные средства являются высокоспециализированными в отношении специфических медицинских процедур.

Оценка клинических потребностей включает в себя следующие пункты:

Нагрузка на пациента: количество пациентов, обследованных на КТ-сканере в клинической практике, значительно варьируется. Часто новые сканеры требуются в ответ на возросший спрос на услуги. Очевидно, что потребность в быстром сканировании и быстрой реконструкции изображений будет частично обусловлена ежедневной нагрузкой на пациента. Менее загруженные клиники могут вполне успешно функционировать с более медленными возможностями получения и реконструкции изображений. Исключением здесь являются сканеры, которые будут использоваться для экстренного / травматического и сердечного сканирования, где скорость может быть критическим требованием. Емкость хранилища изображений и размер базы данных изображений также будут зависеть от количества сканированных пациентов.

Клинические применения: все производители предлагают аппаратные и программные средства сканеров, предназначенные для конкретных клинических применений (кардиология, неврология, ангиография, торакальная визуализация, виртуальная эндоскопия, ортопедия, травматология, визуальное руководство интервенционными процедурами, онкология и т. д.). При выборе КТ-сканера необходимо проконсультироваться со всеми участвующими клиническими отделениями, чтобы обеспечить удовлетворение их индивидуальных потребностей. Это должно быть сделано как можно раньше, поскольку задержки могут привести к напрасным усилиям или невозможности адекватно оценить желаемые характеристики. Примеры сложности требований варьируются от 2-D реконструкций, доступных с консоли сканера к трехмерным конструкциям и программным пакетам, которые часто выполняются на вспомогательном компьютерном рабочем месте. Спектр компьютерных программных пакетов обширен и, как правило, необязателен. В то время как включение ненужных опций обычно приводит только к увеличению стоимости и сложности операции, исключение необходимых функций может привести к неоптимальному уходу за пациентом и невозможности выполнения определенных процедур.

Технические параметры: технические параметры, которые учитываются при выборе КТ-сканера, являются существенными и включают общее время сканирования и длину сканирования, качество изображения сканера и вопросы дозы облучения. Экспертную консультацию следует искать у компетентного и независимого источника, например, у медицинского физика, специализирующегося в области диагностической радиологии [2].

В данной работе рассмотрели необходимость внедрения программы контроля качества компьютерных томографов, так как КТ-сканеры находятся в постоянном техническом развитии, что в свою очередь подчеркивает необходимость непрерывного профессионального образования, а возрастающая сложность работы сканера и его оснащения требует тщательного контроля со стороны медицинского физика для обеспечения наличия надлежащих условий обследования и оптимизации процедур с точки зрения качества диагностики и дозы. Так же были определены роли и обязанности персонала, задействованного при КТ-исследованиях, и описаны основные принципы, которыми нужно руководствоваться при выборе КТ-сканера для конкретной клиники.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный Стандарт 61223-2-6 – 2001: Оценка и контроль эксплуатационных параметров рентгеновской аппаратуры в отделениях (кабинетах) рентгенодиагностики. Часть 2-6. Испытания на постоянство параметров. Аппараты для рентгеновской компьютерной томографии. / ГОСТ Р МЭК– М.: Госстандарт России, 2001.
2. International Atomic Energy Agency. Quality Assurance Programme for Computed Tomography: Diagnostic and Therapy Applications. Human Health Series. / No. 19. – Vienna, 2012. – 171 p.

ПРОГРАММА ГАРАНТИИ КАЧЕСТВА ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОГО КОМПЬЮТЕРНОГО ТОМОГРАФА СОВМЕЩЁННОГО С РЕНТГЕНОВСКИМ КОМПЬЮТЕРНЫМ ТОМОГРАФОМ

QUALITY ASSURANCE PROGRAM FOR POSITRON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY COMBINED WITH X- RAY COMPUTED TOMOGRAPHY

О. В. Попченя

O. Popchenya

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
popchenya.olga@gmail.com*

*Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus
popchenya.olga@gmail.com*

Обоснована необходимость внедрения программы гарантии качества для позитронно-эмиссионного томографа совмещенной с рентгеновским компьютерным томографом (далее – ПЭТ/КТ). Описаны основные компоненты программы гарантии качества. Программа гарантии качества определяет, какие шаги будут приняты для обеспечения необходимого уровня эксплуатации и как они будут документированы. Контроль качества для ПЭТ/КТ применяется к определенному набору измерений, ориентированных на мониторинг формы установленного визуализирующего оборудования относительно качества изображения и дозы на периодической основе, например, ежемесячно. Определен список необходимых специалистов отделения ПЭТ/КТ.

Substantiated need for implementation of a quality assurance program for a PET/CT scanner. The main components of the quality assurance program are described. The quality assurance program determines what steps will be taken to ensure the required level of operation and how they will be documented. Quality control for PET/CT is applied to a specific set of measurements focused on the monitoring of the shape of the installed imaging equipment relative to image quality and dose on a periodic basis, for example, monthly. A list of required PET/CT specialists has been determined.

Ключевые слова: позитронно-эмиссионная томография, компьютерная томография, отделение ПЭТ, ПЭТ / КТ-сканеры, качество изображений ПЭТ / КТ, циклотрон, радиосинтез.

Keywords: positron emission tomography, computed tomography, pet Department, PET / CT scanners, PET / CT image quality, cyclotron, radiosynthesis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-245-248>

Цель данной работы – предоставить обоснование внедрения программы гарантии качества в каждом отделении ядерной медицины, и, конкретно в отделении ПЭТ/КТ; перечислить основные компоненты этой программы и определить ответственных лиц; установить каким образом и с какой периодичностью медицинский физик должен проводить тесты контроля качества работы ПЭТ/КТ-сканера; определить необходимых специалистов для работы в центре ПЭТ/КТ диагностики и прописать обязанности медицинского физика отделения ПЭТ/КТ.

Для того чтобы тесты контроля качества для ПЭТ и ПЭТ/КТ-сканеров были эффективными, рациональные и технические аспекты их использования должны регулироваться программой контроля качества. Необходимо также учитывать управленческие аспекты, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и документирование всех процедур, связанных с качеством изображения и дозой облучения для пациентов. Возможные проблемы и неполадки также должны быть устранены. Программа гарантии качества должна включать в себя несколько основных компонентов:

- четкое определение ответственности за определенные действия, касающиеся обеспечения качества;
- серия документов, иллюстрирующих правильное использование визуализирующего оборудования, а также тестовых объектов, фантомов и источников, подробно описывающих методы и процедуры тестирования, которым необходимо следовать в случае аномальных результатов, не соответствующих ожидаемым, или в случае неисправности. Записи всех проведенных испытаний, калибровок и корректирующих действий;
- надлежащая подготовка всего персонала, занимающегося правильным и безопасным использованием оборудования, его процедурами контроля качества и всеми аспектами, относящимися к контролю качества;
- выполнение программы гарантии качества не сводится к простому формированию регламентных испытаний в процессе эксплуатации оборудования. Правильный подход должен также включать в себя этапы спецификации и приобретения, и, таким образом, программа гарантии качества (далее – ГК) вступает в силу задолго до фактического монтажа и эксплуатации оборудования. В частности, процесс спецификации и приобретения должен включать в себя междисциплинарную команду профессионалов для того, чтобы правильно определить

потребности учреждения и подготовить технические спецификации, которым должен соответствовать предлагаемый аппарат для обеспечения удовлетворительных результатов.

В случае позитронно-эмиссионной томографии или ПЭТ/КТ сканеров, команда профессионалов должна включать по крайней мере следующих специалистов:

- врач по ядерной медицине и радиологии;
- медицинский физик с опытом в области диагностической радиологической физики, особенно компьютерной томографии (далее – КТ);
- медицинский физик, специалист в области ядерной медицины;
- медицинский физик, специализирующийся в области радиационной онкологии (если ПЭТ/КТ изображения должны использоваться для планирования лучевого лечения);
- персонал по управлению объектами;
- специалист по радиационной защите;
- лицо, имеющее квалификацию в области радиохимии или радиофармации (в случае собственного производства радиофармпрепаратов);
- специалист по ядерной медицине, также обученный технологии КТ;
- специалист по управлению больницей.

Документ спецификации должен содержать информацию об аппарате и конце гарантийного тестирования, чтобы организация, которая осуществляет сервисное обслуживание имела представление о масштабе предстоящих работ и сроках их проведения. Кроме того, производитель должен обеспечить присутствие заместителя инженера во время приемо-сдаточного и гарантийного испытаний, чтобы устранить любые проблемы, с которыми сталкиваются медицинские физики, проводящие испытания. Если оборудование было надлежащим образом определено, идентифицировано и приобретено, оно должно быть надлежащим образом установлено. Затем должны быть проведены приемочные испытания, предпочтительно квалифицированным независимым физиком, с целью проверки соответствия сканера всем требованиям с точки зрения эксплуатационных характеристик и рациональных параметров.

Существует некоторая путаница относительно различий между программой обеспечения качества и контролем качества. Гарантия качества относится в целом к концепции принятия мер для обеспечения соответствия поставляемых продуктов или услуг требованиям производительности. Контроль качества – это программа, которая контролирует, как поддерживается и обеспечивается качество работы аппарата в организации. Обеспечение качества может охватывать различные параметры, такие как качество медицинской помощи на основе конкретных показателей, например:

- уровень инфицирования в больнице;
- удовлетворенность пациентов своим уходом;
- полномочия медицинского персонала;
- любое непрерывное образование персонала больницы.

Программа гарантии качества определяет, какие шаги будут предприняты для обеспечения необходимого уровня эксплуатации и как они будут документированы. Контроль качества для ПЭТ/КТ применяется к определенному набору измерений, ориентированных на мониторинг формы установленного визуализирующего оборудования относительно качества изображения и дозы на периодической основе, например, ежемесячно [1].

Для установления эталонных значений и уровней действия, сопоставимых с результатами обычных испытаний, после завершения приемо-сдаточных процедур необходимо опосредованно провести начальную серию испытаний контроля качества (далее – КК). В течение рационального жизненного цикла оборудования должны проводиться регулярные испытания на КК.

Приемо-сдаточное тестирование медицинской томографической аппаратуры обслуживает несколько пунктов, это:

- обеспечивать соответствие оборудования (как аппаратного, так и программного обеспечения) техническим требованиям производителя до окончательной оплаты оборудования;
- устанавливать базовую производительность оборудования, с которой будут сравниваться будущие тесты качества;
- приводятся данные, которые могут дать рекомендации при определении оптимальных рабочих параметров для планового использования;
- обеспечивает соответствие оборудования визуализации нормативным требованиям радиационной безопасности.

В дополнение к традиционным приемо-сдаточным испытаниям, второй набор испытаний должен быть проведен примерно за один месяц до истечения гарантийного срока. Оборудование должно работать аналогично своей форме во время приемо-сдаточных испытаний. В противном случае завод-изготовитель должен быть немедленно уведомлен об этом и должен внести соответствующие калибровочные изменения для обеспечения того, чтобы система вновь соответствовала требованиям завода-изготовителя.

Определение приемо-сдаточного испытания Американская ассоциация физиков в медицине определяет следующим образом:

«Приемочный тест представляет собой серию измерений, выполняемых клиническим медицинским физиком для проверки соответствия системы КТ техническим спецификациям поставщика или спецификациям, согласованным покупателем и поставщиком. Часто в заявке на участие в тендере записывается условие о проведении приемочного тестирования, в котором указывается, кто будет проводить тестирование, какие тесты будут проводиться и какой уровень производительности является приемлемым для покупателя.»

Современные системы медицинской визуализации предоставляют больше потенциальных комбинаций условий оценки, чем может быть практически проверено. Приемочное тестирование должно содержать достаточно данных для адекватной характеристики производительности системы. Кроме того, необходимо проанализировать клинические потребности, спецификации сканеров и принципы проектирования, определить наиболее важные переменные производительности, которые должны быть проверены, и включить только те, которые могут повлиять на важные характеристики производительности.

Важно выбрать короткий список из четырех или пяти стандартных сканирующих определений, которые наиболее важны для клинической визуализации с помощью системы. В клинической практике это чаще всего будет КТ головы и тела взрослого, педиатрическое изображение тела. Если тонкая визуализация среза (например, визуализация среза 1 мм) ожидается для ПЭТ/КТ, то более толстые режимы визуализации среза должны быть в центре внимания приемочного тестирования. Если все сканы находятся в спиральном режиме, то тестирование должно подчеркивать сбор данных в спиральном режиме.

Есть еще два испытания, которые подпадают под широкую рубрику приемно-сдаточных испытаний: испытания в конце гарантийного срока и испытания после обслуживания.

Окончательные гарантийные испытания проводятся ближе к концу гарантийного срока. Эти испытания должны быть проведены за четыре-шесть недель до окончания срока действия гарантии, чтобы убедиться, что оборудование соответствует характеристикам, полученным в результате первоначальных приемно-сдаточных испытаний и технических условий производителя. Любое измерение, которое не соответствует ни одному из этих критериев, указывает на то, что в оборудовании произошли изменения и что производитель должен произвести соответствующий ремонт без каких — либо затрат для клиента как можно скорее до окончания гарантийного срока. Следовательно, необходимо уведомить изготовителя таких сканеров достаточно заблаговременно до истечения срока годности, чтобы позволить выполнить ремонт, а также для последующего использования медицинским физиком, чтобы подтвердить, что проблема была решена. Намерение провести окончательные гарантийные испытания должно быть включено в договор купли-продажи.

Когда какая-либо услуга выполняется на медицинском оборудовании визуализации, существует вероятность того, что в аппаратном или программном обеспечении могут произойти значительные изменения. Изменения могут быть вызваны калибровкой оборудования, ремонтом или заменой компонентов, или модернизацией системы. Следовательно, необходимо проводить испытания после обслуживания оборудования и до того, как оборудование будет вновь использовано в клинической практике.

Испытания, проводимые после завершения эксплуатации, не должны охватывать все аспекты оборудования, указанные в первоначальных приемочных испытаниях. Например, если используется рентгеновская трубка, то приемочные испытания необходимо сосредоточить на излучении, производимом оборудованием. В этом случае следует проверить, соответствует ли уровень радиационного давления уровню, полученному до замены. Если нет, то необходимо проверить, изменилась ли калибровка, была ли заменена соответствующая фильтрация инженером службы или профиль дозы облучения (предварительная ширина коллиматора) остался прежним.

Приемо-сдаточное тестирование является очень важной частью процесса приобретения оборудования для цифровой визуализации. ПЭТ / КТ сканеры сочетают в себе сложные функции двух сложных методов визуализации и должны быть надлежащим образом обслуживаться и контролироваться, чтобы обеспечить их правильную работу [2].

Квалифицированные медицинские физики обычно признаются своими профессиональными специализациями через сертификацию и непрерывное образование в области клинической медицины. Квалифицированные медицинские физики, оценивающие системы ПЭТ / КТ, должны быть отмечены за их компетентность в области физики ядерной медицины и диагностической визуализации. Квалифицированный медицинский физик должен быть знаком с:

- принципами радиационной защиты;
- руководящими принципами национальных организаций по радиационной защите;
- законами и правилами, регулирующими использование испытываемого оборудования;
- функциями, оптимальными клиническими применениями и эксплуатационными характеристиками визуализирующего оборудования;
- процессами калибровки и ограничения измерительных приборов;
- методами, используемыми для тестирования производительности.

Контроль качества позволяет обеспечить работоспособность оборудования в течение всего срока службы на уровнях, установленных изготовителем и измеренных в процессе приемно-сдаточных испытаний, а также постоянное соблюдение требований по радиационной безопасности.

Например, при замене рентгеновской трубки необходимо определить, что доза облучения пациента аналогична той, что использовалась ранее. Если доза изменилась незначительно, то должна быть определена причина, по которой это произошло.

Как бы то ни было, инженер по обслуживанию должен убедиться, что выходной сигнал соответствует этому до замены трубки. Следовательно, полезно, если испытания эти могут быть проведены, пока инженер по обслуживанию все еще находится на месте.

Частота тестов контроля качества обычно указывается. Однако частота может быть изменена медицинским физиком на основе производительности и надежности оборудования, критичности применения оборудования и результатов предыдущих испытаний КК.

Все диагностическое визуализирующее оборудование требует определенного количества испытаний, профилактического обслуживания и замены компонентов. Нет никакого влияния на них со стороны программ КК. Когда компонент выходит из строя, он выходит из строя независимо от того, контролируется ли он программой контроля качества или нет.

Как отмечалось выше, частота также зависит от критичности приложения. В качестве еще одного примера рекомендуется ежедневно проверять порталные лазеры, хотя в течение шести месяцев, возможно, не было никаких проблем с выравниванием лазеров, вероятно, нецелесообразно уменьшать частоту проверки, если данные будут использоваться для применения лучевой терапии. Если произойдет смещение лазерной центровки, это может привести к ошибке в определении объема обработки, когда изображения используются для планирования лучевой терапии. Это критическое приложение, и, следовательно, удовлетворительные результаты при ежедневных проверках гарантированы.

Хотя все тесты КК важны для обеспечения оптимального качества изображения и оптимальной дозы облучения, особого внимания требуют две процедуры: выявление артефактов и тесты КК для оборудования, используемого для лучевой терапии.

Артефакты изображения могут быть созданы несколькими механизмами, в том числе совпадением карты ослабления передачи КТ с данными ПЭТ, состоянием пациента, внешним радиоактивным загрязнением, наличием протезов у пациента и неисправностью детектора. Артефакты создают диагностические изображения низкого качества и могут привести к неправильному диагнозу или постановке, если их не учитывать. Важно во время приемосдаточных испытаний и КК-тестов оценивать на наличие очевидных артефактов. Однородные фантомные изображения часто не демонстрируют артефакты так ясно, как изображения.

Если оборудование ПЭТ / КТ используется для планирования лучевой терапии, то анализы КК становятся критичными для правильного лечения пациента. Наиболее важным в этом отношении является проверка КК лазеров локализации сканирования, то есть лазеров на КТ-портале, которые используются для определения местоположения пациента относительно объема данных. Расположение объема данных изображения должно быть точно известно для передачи в компьютер планирования лучевой терапии. Этот ежедневный тест состоит из простой и быстрой визуальной проверки [3]. Ежегодные тесты медицинского физика важны как часть программы гарантии качества. Кроме того, крайне важно, чтобы медицинский физик проводил ежегодное обследование и обзор программы. В рамках проверки медицинский физик будет искать проблемы, которые приводят к рискам для пациентов и персонала.

В данной работе рассмотрена необходимость внедрения программы гарантии качества ПЭТ/КТ-сканеров, так как сканеры находятся в постоянном техническом развитии, что в свою очередь подчеркивает необходимость непрерывного профессионального образования, а возрастающая сложность работы сканера и его оснащения требует тщательного контроля со стороны медицинского физика для обеспечения наличия надлежащих условий обследования и оптимизации процедур с точки зрения качества диагностики и дозы. Так же были определены роли и обязанности медицинских физиков, задействованных при ПЭТ/КТ-исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. International Atomic Energy Agency. Human Health Series. / No. 11. Planning a Clinical PET Center. Vienna: IAEA, 2010.
2. International Atomic Energy Agency. Quality Assurance Programme for Computed Tomography: Diagnostic and Therapy Applications. Human Health Series. / No. 19. – Vienna, 2012. – 171 p.
3. International Atomic Energy Agency. Human Health Series. / No. 1. Quality Assurance for PET And PET/CT Systems. Vienna: IAEA, 2010.

СИСТЕМА « РАДИАЦИОННАЯ ЗАЩИТА » В ОТДЕЛЕНИИ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ RADIATION PROTECTION SYSTEM IN THE DEPARTMENT OF NUCLEAR MEDICINE

О. В. Попченя

О. Popchenya

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
popchenya.olga@gmail.com*

*Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus
popchenya.olga@gmail.com*

В работе приводятся рекомендации по обеспечению радиационной безопасности персонала, пациентов, лиц, осуществляющих уход, и представителей общественности при создании центров позитронно-эмиссионной томографии совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией и циклотронного оборудования.

Принципы радиационной защиты должны быть четко установлены и прописаны с самого начала проекта. Оперативные аспекты принципов включают: обоснование необходимости устранения ненужных проверок; оптимизация за счет использования критерия минимизации (как можно ниже, принимая во внимание другие факторы, такие как качество изображения или клиническое назначение и стоимость) и ограничения дозы.

The paper provides recommendations for ensuring radiation safety of personnel, patients, caregivers, and members of the public when creating PET/CT centers and cyclotron equipment. The principles of radiation protection should be clearly established and spelled out from the very beginning of the project. Operational aspects of the principles include: justification for eliminating unnecessary checks; optimization by using ALARA (as low as possible, taking into account other factors such as image quality or clinical purpose and cost) and dose restrictions.

Ключевые слова: позитронно-эмиссионная томография, компьютерная томография, отделение ПЭТ, ПЭТ / КТ-сканеры, качество изображений ПЭТ / КТ, циклотрон, радиосинтез, МАГАТЭ.

Keywords: positron emission tomography, computed tomography, PET Department, PET / CT scanners, PET / CT image quality, cyclotron, radiosynthesis, IAEA.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-248-252>

В отделениях позитронно-эмиссионной томографии совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (далее – ПЭТ/КТ) существует потенциальная опасность радиационного облучения. Уровень доз облучения, с которыми может столкнуться персонал и пациенты, был оценен в ряде публикаций Международного агентства по атомной энергии (далее – МАГАТЭ) и рассмотрен в настоящей работе, а также меры по снижению радиационного воздействия. Поскольку ПЭТ / КТ является относительно новой областью, большинство стран еще не имеют конкретных национальных рекомендаций. Государства признают важность согласованных на международном уровне руководящих указаний МАГАТЭ в отношении радиационной защиты.

Эффекты радиации подразделяются на две группы: детерминированные эффекты (тканевые реакции) и стохастические эффекты (онкологические и наследственные).

Детерминированные эффекты предсказуемы и связаны с дозой, имея порог, ниже которого эффект не возникает. Этот порог является переменным в зависимости от характера и состояния облученной ткани. При превышении пороговой дозы тяжесть травмы, включая ухудшение способности к восстановлению тканей, возрастает с увеличением дозы, например, при повреждении кожи. Основными эффектами в этой категории являются: катаракта, бесплодие, повреждение кожи и эпиляция. В случае ПЭТ / КТ существует риск повреждения кожи пальцев рук персонала, производящего высокую активность, в то время как другие эффекты остаются отдаленно вероятными при хорошей радиационной защите.

Стохастические эффекты вероятностны, и их тяжесть не имеет отношения к дозе. Хотя вероятность возникновения стохастического эффекта возрастает с увеличением дозы, не существует определенного порога для получения эффекта. В этой категории есть два эффекта: канцерогенез и генетический. Генетические эффекты наблюдались у нечеловеческих видов, но еще не были задокументированы у людей. Основываясь на данных многих десятилетий наблюдений и исследований, международная комиссия по радиологической защите (далее – МКРЗ) недавно снизила коэффициент взвешивания тканей для гонад. В прошлом была распространена практика сосредоточения серьезного внимания на риске генетических эффектов, что требует рационализации. Канцерогенные эффекты не могут быть устранены и были зарегистрированы у людей, в первую очередь среди выживших после атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки. Были частые сообщения о канцерогенных рисках для пациентов, проходящих несколько процедур компьютерной томографии (далее – КТ).

Основываясь на приведенных выше классификациях, философия радиационной защиты была сформулирована следующим образом:

- предотвращение детерминированных травм;
- ограничение вероятности стохастического вреда.

Продолжающийся на протяжении более чем столетия акцент на охране труда привел к существенной защите персонала во многих областях применения радиации, за редким исключением. Например, в большинстве отделений ядерной медицины в мире радиационное облучение персонала составляет одну десятую или одну двадцатую от годовой предельной дозы. Текущие предельные дозы, установленные МКРЗ в отношении эффективной дозы для персонала, составляют 20 мЗв/год на основе усреднения пятилетнего предела дозы в 100 мЗв. Значительная часть радиационного воздействия на персонал возникает в результате обращения с радиофармпрепаратами и, в частности, со шприцами, содержащими инъекции. Для инъекционного шприца с 10-15 мКи (370-560 МБк) ^{18}F -ФДГ, например, полученные пальцевые дозы могут достигать 30 мкЗв или выше на одну процедуру пациента. Разговор об эффективной дозе сам по себе может ввести в заблуждение, поскольку локализованное воздействие на руки и пальцы (с низкими весовыми коэффициентами при расчете эффективной дозы) может быть значительным. Эффективная доза не является полезной для оценки детерминированного риска для пальцев, поскольку это в первую очередь индекс, разработанный для стохастической оценки риска. Воздействие на руки и пальцы может привести к детерминированному риску для кожи. По этой причине пределы дозы также определены для рук (500 мЗв/год) и основаны на детерминированном риске относительно порога для эритемы. Аналогичные ограничения дозы были

также определены для хрусталика глаза (катаракта) и для щитовидной железы (на основе стохастического риска рака щитовидной железы). Основными источниками радиационного облучения персонала в ПЭТ / КТ являются:

- неэкранированные радиофармпрепараты (присутствующие при приготовлении и фасовке);
- пациенты, которым ввели радиофармацевтический препарат для позитронно-эмиссионной томографии (далее – ПЭТ);
- туалет для пациентов;
- герметичные калибровочные источники, фантомы обеспечения качества;
- компьютерный томограф, так как сотрудники ядерной медицины могут испытывать трудности в осознании того, что они должны быть на расстоянии, когда выполняется компьютерная томография. Для ПЭТ-части время экспозиции персонала не имеет значения, когда ПЭТ-сканирование «включено» или «выключено» (например, во время укладки пациента), в то время как для КТ-части излучение появляется только при сканировании (рентгеновская трубка включена).

На облучение персонала влияет ряд факторов, например, количество пациентов, которым было выполнено исследование, тип и количество введенных радиофармпрепаратов на одного пациента, продолжительность времени, проведенного пациентом в каждой зоне ПЭТ/КТ, а также физическое расположение объектов.

Функции, которые приводят к самым высоким рискам для персонала, включают:

- определение количества радиофармпрепарата;
- введение радиофармпрепарата;
- выполнение задач вблизи пациента (после инъекции) в период поглощения радиофармпрепарата;
- сопровождение пациента к сканеру и обратно;
- размещение пациента на кровати сканера;
- калибровка и контроль качества ПЭТ-сканера с использованием герметичных источников.

Эти воздействия могут быть сведены к минимуму благодаря хорошему расположению всех объектов, хорошей практике, обучению пациентов/сотрудничеству и вниманию к важности основных подходов, включая расстояние, время и экранирование. Радиохимики и радиофармакологи также подвергаются значительному воздействию на предприятиях, которые производят и готовят свои собственные радиофармпрепараты.

Очень важным аспектом защиты персонала традиционно является проектирование объекта. Хотя это имеет решающее значение в радиофармакологических лабораториях, радиотерапевтических и диагностических радио-логических учреждениях, оно становится относительно менее важным, когда сотрудник должен находиться в помещении, где присутствуют источники излучения, например, в интервенционных кабинетах и, в некоторой степени, в ПЭТ/КТ-учреждениях.

Ряд технических и эксплуатационных достижений, включая композитные защитные материалы, автоматизированную передачу радиоактивных материалов, автоматизированный радиосинтез и очистку, а также робототехнику, способствовали в целом превосходному показателю радиационной безопасности в циклотронном производстве радиофармпрепаратов. Дозы облучения для персонала, работающего в циклотронной установке, как правило, значительно ниже нормативных пределов облучения (годовая эффективная доза около 1-3 мЗв и ручная доза 25-50 мЗв), причем примерно половина ручной дозы накапливается при заполнении и обращении с наполненными радиофармпрепаратами шприцами и половина при открытии модуля радиохимии. Для лиц, работающих вне объекта, но рядом с циклотронным объектом, при надлежащем экранировании могут поддерживаться пределы общественной дозы 1 мЗв/год. Экранирование, до 1,3 см свинца для ПЭТ / КТ-сканеров и до 2 см свинца для поглощающих комнат (по сравнению только с 0,318 см свинца или меньше для одного только КТ-сканера) может иметь форму блокирующих свинцовых блоков, зажатых между слоями фанеры для структурной поддержки. Из-за соображений стоимости и веса стоит учитывать возможность изменения толщины экранирующего материала в каждой границе [1].

Дополнительным соображением при проектировании объектов ПЭТ или ПЭТ / КТ является возможность сочлененных комнат экспозиционной и аппаратной. Следует предпринять разумные усилия, чтобы разместить ПЭТ или ПЭТ/КТ-сканер и приемные комнаты как можно дальше от чувствительного счетного и визуализирующего оборудования. В противном случае может потребоваться дополнительное экранирование до 2 см свинца (например, в виде переносных экранов) для снижения фоновых скоростей отсчета для такого оборудования до приемлемо низких значений.

Планировка объекта с точки зрения размещения комнат поглощения является сложной задачей, поскольку пространство часто ограничено, а расстояния до соседних, занятых площадей часто невелики. В результате, экранирование почти всегда требуется для таких помещений, чтобы поддерживать дозы для персонала и широкой публики ниже их соответствующих пределов.

В отличие от персонала и представителей общественности, никакие международные или национальные организации не устанавливают предельных доз для пациентов. Это не означает, что при медицинских осмотрах и процедурах пациентам может быть передана какая-либо доза облучения. Существуют очень четкие требования по обоснованию, оптимизации и эталонным уровням. В дополнение к общему обоснованию использования ПЭТ / КТ для определенных клинических условий рекомендуется обоснование на индивидуальном уровне. Индивидуальное обоснование оценивает необходимость проведения ПЭТ / КТ обследования для конкретного пациента. При надлежащем применении принципа обоснования можно избежать многих ненужных проверок. К сожалению, на практике существует существенная потребность в улучшении ситуа-

ции в отношении обоснования. Оптимизация требует, чтобы после того, как исследование оправдано, экспозиция оставалась настолько низкой, насколько это разумно достижимо для требуемого качества изображения. Этому уделялось большое внимание, что привело к значительному снижению доз для пациентов в процессе оптимизации.

Концепция диагностического референтного уровня является мощным инструментом оптимизации защиты пациентов, поскольку она помогает оценить, является ли доза пациента (в отношении стохастических эффектов) необычно высокой или низкой для конкретной процедуры медицинской визуализации. Диагностические референтные уровни не являются предельными дозами, поскольку они установлены на основе современных технологий и практики. В публикации 60 МКРЗ диагностические референтные уровни были описаны как значения измеренных величин, выше которых должно быть принято определенное действие или решение. Они должны применяться с гибкостью, чтобы позволить более высокие дозы там, где это указано здравым клиническим суждением.

Наиболее подходящей измеряемой величиной в ядерной медицине является введенная радиоактивность, а в случае КТ принят индекс дозы компьютерной томографии. Очень часто, неизмеримое количество «эффективная доза» используется для обозначения дозы пациента. МКРЗ предостерегло от использования эффективной дозы для оценки ущерба (для отдельных или конкретных групп населения). Такие оценки страдают от неопределенности, обусловленной потенциальными демографическими различиями (с точки зрения состояния здоровья, возраста и пола) между конкретной популяцией пациентов и общей популяцией, для которой МКРЗ вывел коэффициент риска. Например, было высказано предположение, что эффективная доза может в целом недооценивать ущерб от диагностического воздействия на молодых пациентов примерно в 2 раза и, наоборот, может завышать ущерб от воздействия на пожилых пациентов по меньшей мере в 5 раз. Таким образом, строгий анализ радиационного риска от диагностического медицинского воздействия требует детального знания доз облучения органов, а также возраста и пола пациентов.

Оценка дозы при КТ является сложной задачей и зависит не только от области тела, подвергшейся воздействию, но и от различных параметров сканирования (потенциал трубки, ток трубки, умноженный на время воздействия (далее – мАс), коллимация среза) и технических особенностей сканера (например, фильтрация луча, формирование луча) фильтр, геометрия и используемый алгоритм сбора данных). Таким образом, значения дозы для пациента значительно различаются между центрами и машинами. Чрезмерно упрощенные подходы коррелировали мАс с дозой пациента, предполагая, что потенциал трубки и другие параметры в конкретном КТ-сканере остаются постоянными. Это также привело к неудовлетворительной практике использования мАс в качестве индикатора дозы при сравнении различных сканеров.

Для решения этих проблем были разработаны различные программные пакеты. Например, при КТ всего тела, представляют простой подход к обеспечению грубой оценки доз органов и эффективной дозы. Органные дозы можно комбинировать с весовыми коэффициентами обычным способом, чтобы получить эффективную дозу.

Эффективная доза при комбинированном ПЭТ / КТ-исследовании представляет собой сумму эффективных доз, возникающих из всех компонентов сканирования, и, таким образом, зависит от диапазона параметров регистрации, упомянутых выше. Общая эффективная доза для всего организма от радиофармпрепаратов для ПЭТ / КТ зависит от протокола, но может составлять около 25 мЗв. До 70% этого вклада вносят элементы компьютерной томографии; и 85% вклада компьютерной томографии (две трети от общего числа) может возникнуть в результате заключительного диагностического сканирования, в то время как остальные 15% приходится на компьютерные томограммы, полученные в целях коррекции ослабления. Альтернативный подход, который обычно используется, заключается в выполнении ПЭТ/КТ только от мозжечка до середины бедра. Доза в этом случае была бы примерно в пределах 15-20 мЗв.

Управление дозой пациента при ПЭТ менее сложно, чем при КТ, при условии, что у работника есть хорошо спроектированное оборудование и он может контролировать радиоактивность, которая вводится. С другой стороны, управление дозой при КТ продолжает оставаться сложной задачей. Значительная часть этой проблемы связана с тем, что передержка при КТ часто не выявляется. В отличие от пленочной рентгенографии, где чрезмерная экспозиция проявляется в темных изображениях, увеличение дозы в КТ и других цифровых методах визуализации приводит к получению изображений с меньшим шумом (улучшенным визуальным видом) и меньшим количеством артефактов штриховатости, хотя и не обязательно с большей диагностической информацией. Широко распространено мнение, что качество изображения при КТ часто превышает клинические требования к диагностике.

В практике ядерной медицины, а также на объектах ПЭТ / КТ следующие лица несут ответственность за защиту и безопасность в силу задач, связанных с принятием решений, эксплуатацией или обращением с источниками или оборудованием, которые могут привести к случайному облучению:

- практикующие врачи, работающие с радионуклидами (например, врачи ядерной медицины и другие надлежащим образом подготовленные клинические специалисты);
- медицинские физики в ядерной медицине (квалифицированные специалисты в области физики ядерной медицины);
- другие медицинские работники, участвующие в клиническом использовании радионуклидов (например, радиофармакологи, технологи ядерной медицины);
- сотрудник по радиационной защите;

- персонал, выполняющий специальные задачи (например, тесты на загрязнение, некоторые тесты на контроль качества).

Для специалистов ядерной медицины, радиофармакологов, медицинских физиков, технологов ядерной медицины и сотрудников радиационной защиты типичные документальные свидетельства, т.е. квалификационные удостоверения, должны состоять из:

- степень, имеющая отношение к профессии, выданная компетентными органами образования и экспертизы в соответствии с требованиями страны, и аккредитация, требуемая в стране для осуществления профессиональной деятельности, выданная компетентными органами или другими учреждениями;

- курс по радиационной защите, содержание, методология и учебное заведение которого признаются или утверждаются регулирующим органом. Этот курс может быть включен в учебные планы профессионального образования при условии, что он соответствует критериям подготовки по радиационной защите, установленным регулирующим органом;

- обучение на рабочем месте под наблюдением аккредитованных специалистов с опытом работы до начала работы без надзора, как это требуется в стране.

Курсы и программы, используемые в профессиональном образовании и профессиональной подготовке, как правило, определяются органами здравоохранения и/или образования в стране в сотрудничестве с профессиональными органами. Подходящим подходом является подготовка критериев радиационной защиты для медицинского облучения, определенных регулирующим органом в консультации с соответствующими профессиональными организациями, которые должны быть включены в систему профессионального образования и профессиональной подготовки. В странах, в которых не существует национального профессионального органа, можно обратиться за консультацией к региональному органу или международным профессиональным организациям [2].

В работе были перечислены основные рекомендации по обеспечению радиационной безопасности персонала, пациентов, и других лиц; рекомендации по планированию помещений отделения ядерной медицины с целью оптимизировать рабочий процесс и сделать опасные помещения максимально удаленными от помещений длительного пребывания сотрудников и счетного оборудования.

ЛИТЕРАТУРА

1. International Atomic Energy Agency. Human Health Series. / No. 11. Planning a Clinical PET Center. Vienna: IAEA, 2010.

2. International Atomic Energy Agency. Quality Assurance Programme for Computed Tomography: Diagnostic and Therapy Applications. Human Health Series. / No. 19. – Vienna, 2012. – 171 p.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАРЦИНОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTIC OF BREAST CARCINOMAS

А. И. Прокопук¹, Р. М. Смолякова¹, Е. М. Шпадарук¹, И. Н. Андреева²

A. Prokopuk¹, R. Smolyakova¹, K. Shpadaruk¹, I. Andreeva²

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²Институт генетики и цитологии НАН Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь
prokopuk.anna@mail.ru

Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus
Institute of Genetics and Cytology, National Academy of Sciences of Belarus
Minsk, Republic of Belarus

В ходе проведенного иммуногистохимического исследования были установлены молекулярно-биологические подтипы опухоли по уровням экспрессии тканевых антигенов: рецепторов эстрогенов и прогестерона (ER/PR), пролиферативного антигена Ki-67 и рецептора эпидермального человеческого фактора 2-го типа (HER-2/neu). Люминальный А подтип диагностирован у 10 пациенток (22%), люминальный В (Her-2/neu отрицательный) подтип обнаружен у 7 пациенток (16%), люминальный В (Her-2/neu-позитивный) подтип детектирован у 14 пациенток (31%), Her-2/neu-позитивный (нелюминальный) подтип диагностирован у 5 пациенток (11%), а триплет-негативный подтип выявлен у 9 пациенток (22%). Определение молекулярно-генетического профиля карциномы молочной железы необходимо учитывать для оценки агрессивного потенциала опухоли, прогноза течения заболевания и подбора терапии в оптимальном объеме.

An immunohistochemical study revealed the molecular biological subtypes of the tumor according to the levels of expression of tissue antigens: estrogen and progesterone receptors (ER / PR), Ki-67 proliferative antigen and type 2 epidermal human factor receptor (HER-2 / neu). The luminal A subtype was diagnosed among 10 patients (22%), the luminal B (Her-2/neu negative) subtype was detected among 7 patients (16%), the luminal B (Her-2/neu positive) subtype was detected among 14 patients (31%), the Her-2/neu positive (non-luminal) subtype was diagnosed among 5 patients (11%), and the triplet-negative subtype detected among 9 patients (22%). The determination of the molecular genetic profile of breast carcinoma must be taken into account in order to assess the aggressive potential of the tumor, predict the course of the disease and to select the optimal amount of the therapy.

Ключевые слова: рак молочной железы, иммуногистохимический метод, молекулярные подтипы, тканевые антигены.

Key words: breast cancer, immunohistochemical method, molecular subtypes, tissue antigens.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-252-255>

Рак молочной железы (далее – РМЖ) является самым распространенным злокачественным новообразованием среди женщин в мире, при этом на слаборазвитые регионы приходится лишь немногим большее количество случаев (883 тыс.), чем на высокоразвитые (794 тыс.). Из 184 стран, охватываемых базой данных GLOBOCAN Международного агентства по изучению рака Всемирной организации здравоохранения, рак молочной железы является самым распространенным онкологическим диагнозом у женщин в 140 странах (76%) и самой частой причиной смерти от рака в 101 стране (55%). Заболеваемость рака молочной железы увеличивается с возрастом, начиная с 40 лет, и достигает пика в 60 – 65 лет [1, 2].

В 2017 году в Республике Беларусь зарегистрировано 51080 новых случаев заболевания злокачественными новообразованиями. Среди злокачественных заболеваний у женского населения рак молочной железы составляет 22,2% и до сих пор занимает лидирующую позицию. Средний возраст заболевших составил 53,5 года. Средний прирост заболеваемости населения Республики Беларуси раком молочной железы составил 28,7% за последние 10 лет. В последние годы увеличивается количество пациентов, у которых заболевание диагностировано в I–II стадиях. Так, в 2017 году этот показатель составил 95%, тогда как 10 лет назад равнялся 60,4 %. Количество женщин, состоящих на учете 5 и более лет, составило 26218, что в 1,5% больше, чем 10 лет назад. В структуре смертности женского населения РМЖ также находится на первом месте, составляя 16,3% [5].

В связи с этим, изучение гистологических и молекулярно-биологических особенностей опухоли, их влияние на непосредственные и отдаленные результаты лечения является актуальным.

Знание молекулярно-биологических маркеров, определяемых в опухолевой ткани, дает возможность охарактеризовать опухоль как в отношении чувствительности к лекарственному лечению, включая эндокринотерапию и таргетную терапию, так и большего потенциала к инвазии и метастазированию. Поиск и внедрение новых молекулярных маркеров в рутинную практику позволит в скором будущем: более точно выделять группу пациенток, с ранним РМЖ повышенного риска, подлежащих обязательной адъювантной химиотерапии; проводить индивидуальную оценку чувствительности к определенному виду системной терапии, а также разрабатывать новые современные препараты с биологической направленностью на конкретные маркеры-мишени [4].

На сегодняшний день для выбора оптимального метода терапии выделяют следующие клинические группы, соответствующие молекулярным подтипам РМЖ: **люминальный А** – рецепторы эстрогенов и прогестерона положительные, рецептор эпидермального фактора роста 2-го типа (HER-2/neu) – отрицательный. **Люминальный В тип** представлен 2 видами: Her-2/neu отрицательный и Her-2/neu положительный; **люминальный В (Her-2/neu отрицательный)** – рецепторы эстрогенов и прогестерона положительные, отсутствует гиперэкспрессия Her-2/neu; **люминальный В (Her-2/neu положительный)** – рецепторы эстрогенов и прогестерона положительные, Her-2/neu – положительный; **Her-2/neu-позитивный (нелюминальный)** – рецепторы эстрогенов и прогестерона отрицательные, Her-2/neu – положительный; **триплет-негативный (базальноподобный)** – рецепторы эстрогенов и прогестерона отрицательные, Her-2/neu – отрицательный, что необходимо учитывать для прогноза течения заболевания и выбора тактики лечения пациенток [3].

Молекулярно-генетическая классификация рака молочной железы на основе оценки экспрессии подтвердила тот факт, что разные подтипы РМЖ не просто имеют отличные друг от друга наборы молекулярных маркеров, но и характеризуются специфической биологией, прогнозом, а также предусматривают индивидуальный подбор терапии. Пациентки с люминальным А подтипом опухоли имеют самую высокую общую выживаемость; триплет-негативный и HER-2-позитивный подтип РМЖ характеризуется плохим прогнозом и наименьшей выживаемостью; люминальный В подтип опухоли занимает промежуточное место [3].

Цель исследования: выявление молекулярно-биологического профиля пациенток, страдающих раком молочной железы, на основе экспрессии тканеспецифических маркеров для оценки агрессивного потенциала опухоли и прогноза течения заболевания.

Материалом для исследования послужили клинические данные, и опухолевая ткань 45 пациенток, страдающих РМЖ, в возрасте от 33 до 79 лет, получавших лечение в ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова». У большинства обследуемых пациенток возраст колебался в пределах от 40 до 69 лет. Средний возраст пациенток составил – 53,5±13,8 года.

У всех женщин, включенных в исследование получено письменное информированное согласие на проведение исследования.

Определение уровня экспрессии тканевых антигенов (ER, PR, Ki-67 и HER-2/neu) пациенткам, страдающих раком молочной железы, осуществлялось иммуногистохимическим методом (ИГХ) с применением реагентов DAKO (Дания) с системой визуализации (EnVision+).

Для выполнения иммуногистохимического исследования парафиновые блоки серийно нарезают (толщина срезов – 3 мкм) и помещают на силанизированные слайды (DAKO). Депарафинизацию срезов проводят в ксилоле с последующей регидратацией в батарее спиртов и промыванием в дистиллированной воде. Для демаскировки антигенов препараты помещают в соответствующие буферы. Демаскировку всех антигенов проводят при помощи водяной бани при $t = 96-99^{\circ}\text{C}$. В качестве блокатора эндогенной пероксидазы использовали 3% раствор H_2O_2 в течение 20 мин.

В работе использовали антитела к PR (клон PgR 636, DAKO); ER (клон 1D5, DAKO); Ki-67 (клон MIB-1, DAKO). Оценку результатов окрашивания проводили с применением светового микроскопа (увеличение $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$). Для всех маркеров оценивали локализацию окрашивания в клетке (ядро, цитоплазма, мембрана), интенсивность пероксидазной метки (в области с максимальной экспрессией) и процент окрашенных клеток.

В исследовании применялись следующие критерии оценки маркеров:

- исследование пролиферативной активности опухолевых клеток проводили с помощью антител к ядерному антигену Ki-67. Ядерное окрашивание более, чем в 10% опухолевых клеток считали положительным, оценивали в области максимальной экспрессии маркера. Пролиферативную активность опухоли оценивали, как процент Ki-67 положительных клеток. Высокая пролиферативная активность соответствовала индексу $\text{Ki-67} \geq 50\%$, низкая пролиферативная активность опухоли соответствовала индексу $\text{Ki-67} < 20\%$;

- опухоль считали негативной по содержанию ER, PR менее чем в 10% положительных клеток (оценивали ядерное окрашивание). В 10–100% ответивших на реакцию клеток, опухоль считали позитивной, причем, слабопозитивной – при 10–40%, умеренно позитивной – при 40–85% и сильнопозитивной – при 85–100% клеток.

- опухоль считалась отрицательной по Her-2/neu при отсутствии мембранного окрашивания или при окрашивании менее 10% клеток;

- опухоль оценивалась: в 1 балл (1+) при неполном окрашивании мембран у более 10% клеток;

- в 2 балла (2+) при умеренной интенсивности окраски мембран у более 10% клеток;

- в 3 балла (3+) при полном окрашивании мембран более 10% клеток.

При анализе степени распространенности опухолевого процесса выявлено, что в анализируемых группах пациенток с РМЖ преобладает II стадия. Количество пациенток с раком молочной железы I ст. составило 18%, II ст. – 49%; III ст. – 24%; IV ст. – 9%.

При морфологической диагностике заболевания, наиболее часто встречающимся был инфильтративный протоковый рак молочной железы (62%), далее – инфильтративный дольковый (22%), остальные гистологические формы составили 16%.

Для определения молекулярно-биологического подтипа РМЖ было проведено иммуногистохимическое исследование уровня экспрессии тканевых маркеров (рецепторов эстрогенов и прогестерона, рецептора эпидермального фактора роста второго типа (HER-2/neu) и пролиферативного антигена Ki-67).

При оценке уровня экспрессии рецепторов эстрогенов из всех позитивных опухолей молочной железы установлено, что у 27% пациенток опухоль была положительной по рецепторам эстрогенов, что ассоциировано с благоприятным прогнозом. Рецептор-отрицательная экспрессия установлена в 40% случаев и сопровождается устойчивостью к гормональной терапии. У 33% пациенток отмечена слабopоложительная опухоль по рецептору эстрогенов. Положительный уровень рецепторов прогестерона (PR) в опухоли отмечен в 24% случаях, у 60% пациенток опухоль была рецептор-отрицательной.

В проведенном исследовании отсутствие экспрессии Her-2/neu выявлено в 36% случаев, в 24% случаев наблюдался низкий уровень экспрессии (score 1+), в 16% – умеренный уровень экспрессии (score 2+), в 24% случаев детектирована гиперэкспрессия (score 3+) в опухолевых тканях пациенток.

Согласно литературным данным, избыточная экспрессия HER-2/neu свидетельствует о неблагоприятном прогнозе течения заболевания. При проведении исследования гиперэкспрессия (score 2+ и score 3+) была выявлена у 40% пациенток, страдающих РМЖ. В связи с этим, выявление HER-2/neu может служить независимым маркером неблагоприятного прогноза, повышенного риска рецидива заболевания [4].

В ходе проведенного исследования отсутствие экспрессии тканевого антигена Ki-67 установлено в 13% случаев, в 40% – низкий уровень экспрессии, в 22% – умеренный, в 24% случаев обнаружена гиперэкспрессия пролиферативного антигена в опухолевых тканях пациенток с раком молочной железы.

Таким образом, при определении иммунофенотипа опухоли у пациенток с раком молочной железы по оценке уровня экспрессии ER и PR установлено, что в 40% случаев выявлена эстроген-негативная и в 60% случаев прогестерон-независимая опухоль. Избыточная экспрессия HER-2/neu (score 2+, score 3+) обнаружена у 40% пациенток с раком молочной железы, и в 47% случаев выявлена гиперэкспрессия пролиферативного антигена Ki-67 ($> 50\%$ клеток), что ассоциировано с агрессивным течением заболевания и риском прогнозирования раннего метастазирования.

У пациенток, страдающих раком молочной железы, на основе оценки экспрессии тканевых антигенов выявлены прогностически значимые молекулярно-биологические подтипы опухоли.

Результаты исследования показали, что *Люминальный А* подтип, характеризующийся высокой экспрессией рецепторов эстрогенов (РЭ) и рецепторов прогестерона (РП), отсутствием экспрессии Her-2/neu и низким уровнем экспрессии Ki-67 (<20%), детектирован у 10 пациенток (22%) и является наиболее благоприятной формой РМЖ. *Люминальный В (Her-2/neu отрицательный)* подтип, характеризующийся отсутствием экспрессии рецептора эпидермального фактора роста 2-го типа на фоне экспрессии РЭ и наличием одного из факторов: отсутствием экспрессии РП или повышенной экспрессией Ki-67 (>20%), обнаружен у 7 пациенток (16%). *Люминальный В (Her-2/neu-позитивный)* подтип, характеризующийся высоким уровнем экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона, гиперэкспрессией рецептора эпидермального фактора роста 2-го типа и повышенной экспрессией Ki-67 (>20%), выявлен у 14 пациенток (31%). *Her-2/neu-позитивный (нелюминальный)* подтип, характеризующийся отсутствием экспрессии РЭ и РП (менее 20%), на поверхности опухолевых клеток присутствует избыток HER-2-рецепторов, детектируется экспрессия Ki-67>14%. Данный тип выявлен у 5 пациенток (11%) от всех исследуемых случаев РМЖ. *Триплет негативный* подтип, характеризуется отсутствием экспрессии рецепторов эстрогенов, прогестерона и HER-2/neu, обнаружен у 9 пациенток (20%) с РМЖ. Этот тип опухоли прогностически менее благоприятен и ассоциируется с агрессивным течением заболевания, а также высоким риском рецидива, быстрым метастазированием и снижением продолжительности жизни (рисунок).

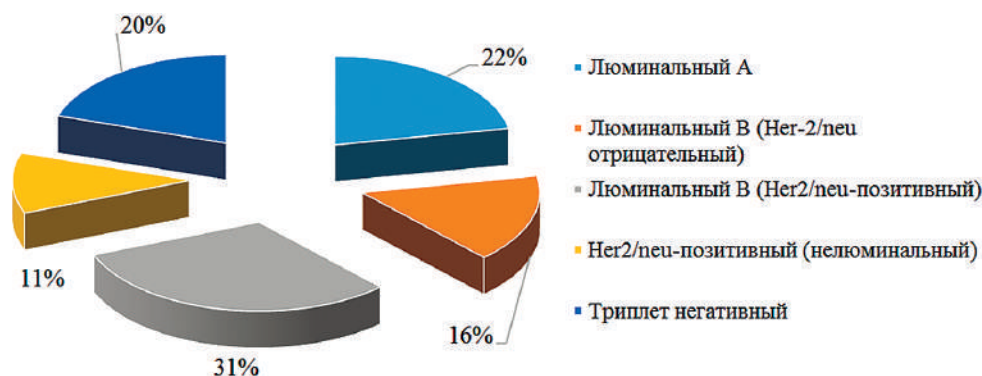


Рисунок – Распределение пациенток по молекулярно-генетическим подтипам РМЖ

Определение иммунофенотипа у пациенток, страдающих раком молочной железы, показало, что эстроген-негативная карцинома диагностирована у 40%, прогестерон-отрицательная в 60% случаев. Выявление гормоноотрицательных опухолей у пациенток с раком молочной железы сопряжено с высокой устойчивостью к эндокринной терапии и неблагоприятным прогнозом течения заболевания. Высокий уровень экспрессии HER-2/neu (score 2+, score 3+) выявлен у 40% пациенток с раком молочной железы, повышенная экспрессия пролиферативного антигена Ki-67 (>50% клеток) обнаружена у 47% пациенток, отражающих агрессивный инвазивный потенциал опухоли и прогрессирование заболевания со снижением бессобытийной и общей выживаемости.

У пациенток, страдающих раком молочной железы, на основе оценки экспрессии тканевых антигенов выявлены прогностически значимые молекулярно-биологические подтипы опухоли. Люминальный А подтип детектирован у 22% пациенток, люминальный В (негативный) подтип – у 16%, люминальный В (позитивный) подтип – у 31%, HER-2/neu позитивный подтип – 11%, триплет-негативный подтип диагностирован у 20% пациенток с РМЖ.

Таким образом, молекулярно-биологическая диагностика подтипов рака молочной железы является независимым прогностическим критерием и позволяет патогенетически обоснованно выбрать персонифицированный объем противоопухолевой терапии у данной категории пациенток.

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант №М19М-015).

ЛИТЕРАТУРА

1. Лобанова, О. Е. Индивидуализированное лечение больных раком молочной железы с учетом клинических, морфологических и молекулярно-биологических предсказывающих факторов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / О. Е. Лобанова; Нац. институт рака. – Киев, 2009. – 20 с.
2. Биологическое обоснование планирования лечения рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов [и др.] // Врач. – 2012. – № 11. – С. 3–4.
3. Иммуногистохимическое определение молекулярно-генетических подтипов рака молочной железы / А. Ч. Дубровский // Материалы IV съезда онкологов Республики Беларусь, Минск, 3-5 ноября 2011 г. / Респ. науч.-практ. центр дет. онкологии и гематологии. – [Опубл. в журн.] Онкол. журнал. – 2011. – Т. 5, № 3. – С. 84–85.
4. Тканевые маркёры как факторы прогноза при раке молочной железы / Е.С. Герштейн [и др.] // Практическая онкология / под ред. С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. – СПб: Центр ТОММ, 2004. – С. 41–50.
5. Молекулярная онкология: клинические аспекты / Е.Н. Имянитов, К.П. Хансон//. – СПб., 2007. – 211 с.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

GENETIC CHARACTERISTIC OF PRIMARY IMMUNO DEFICIENCIES IN THE REPUBLIC OF BELARUSB.

**В. В. Пугачёва¹, И. Е. Гурьянова¹, Е. А. Полякова¹,
А. А. Мигас¹, О. М. Хурс², С. О. Шарапова¹, И. С. Сакович¹,
С. Н. Алешкевич¹, Ю. С. Жаранкова¹, Т. А. Углова¹, М. В. Белевцев¹
V. Pugacheva¹, I. Guryanova¹, E. Polyakova¹, A. Migas¹, O. Hurs², S. Sharapova¹,
I. Sakovich¹, S. Aleshkevich¹, Yu. Zharankova¹, T. Uglova¹, M. Belevtsev¹**

¹Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии,
г. Минск, Республика Беларусь

²Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск, Беларусь
V_V_Pugacheva@mail.ru

¹Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology,
Minsk, Republic of Belarus

²Republican Scientific and Practical Center «Mother and child», Minsk, Republic of Belarus

Первичные иммунодефициты – группа редких, генетически обусловленных заболеваний, характеризующихся нарушениями в работе одного или нескольких звеньев иммунной системы. Эта группа заболеваний характеризуется тяжелым течением и высокой летальностью. В нашей работе мы провели генетическую диагностику пациентам для подтверждения диагноза первичный иммунодефицит и определения точной генетической поломки. В Республике Беларусь диагноз первичный иммунодефицит выставлен 470 пациентам, из них генетически подтвержден диагноз у 191 пациента (40,6%). Мы установили, что в Республике Беларусь большая часть пациентов с генетически подтвержденным диагнозом первичный иммунодефицит составляет группу комбинированных иммунодефицитов, ассоциированных с синдромами 59,2 % (n=113). Данная группа пациентов неоднородна в распределении по отдельным нозологиям.

Primary immunodeficiencies are a group of rare, genetically determined diseases characterized by impaired function of one or several elements of the immune system. This group of diseases is characterized by a severe course and high mortality rate. In our work, we performed genetic diagnosis of patients to confirm the diagnosis of primary immunodeficiency and determine the exact genetic breakdown. In the Republic of Belarus, 470 patients were diagnosed with primary immunodeficiency, of which 191 patients (40.6%) were genetically confirmed. We established that in the Republic of Belarus the majority of patients with a genetically confirmed diagnosis of primary immunodeficiency are a group of combined immunodeficiencies associated with syndromes 59.2 % (n=113). This group of patients is heterogeneous in the distribution of individual nosologies.

Ключевые слова: первичный иммунодефицит, генетическая диагностика, верификация диагноза.

Key words: primary immunodeficiency, genetic diagnosis, verification of the diagnosis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-256-259>

Первичные иммунодефициты (далее – ПИД) — это гетерогенная группа генетически детерминированных заболеваний, возникающих в результате дефектов развития и/или функционирования иммунной системы [1]. Частота встречаемости первичных иммунодефицитов значительно варьирует, так наиболее частым иммунодефицитом является селективный дефицит IgA (частота встречаемости 1:400 чел.), который характеризуется довольно легким, чаще всего бессимптомным течением. В тоже время существует группа тяжелых комбинированных иммунодефицитов, частота встречаемости которых в среднем составляет 1:50 000 чел. Первичные иммунодефициты достаточно трудная для диагностики группа заболеваний. Диагноз ПИД устанавливается в результате совместной работы таких специалистов как врач-педиатр, врач-иммунолог, врач-гематолог, специалистов в области иммунологических и генетических лабораторных исследований. К характерным клиническим проявлениям ПИД, в первую очередь относят тяжелые, рецидивирующие, плохо отвечающие на стандартные схемы лечения инфекции. Спектр инфекций, определяемых у пациентов значительно широк, у пациентов наблюдаются вирусные, бактериальные, грибковые инфекции, инфекции вызванные простейшими. К тому же введение живых вакцин пациентам с некоторыми формами ПИД может привести к тяжелым инфекционным осложнениям.

У пациентов с диагнозом ПИД отмечается повышенная частота развития аутоиммунных заболеваний, а также злокачественных новообразований, задержка психического и физического развития, в некоторых случаях отмечаются пороки развития.

Отдельные группы иммунодефицитов характеризуются определенными клиническими и лабораторными признаками, что позволяет заподозрить иммунодефицитное состояние и провести дальнейшую, более глубокую диагностику. Однако установлено, что одно заболевание, может развиваться в результате мутаций в целой группе генов, например, тяжелый комбинированный иммунодефицит может развиваться в результате мутаций в генах: *ADA*, *IL2RG*, *RAG1/2*, *JAK3*, *IL7R* и др. В тоже время мутации в гене *RAG1/2* могут приводить к разным клиническим фенотипам: тяжелому комбинированному иммунодефициту, атипичному тяжелому комбинированному иммунодефициту, Оменн синдрому, комбинированному иммунодефициту с гранулёмами/аутоиммунными заболеваниями [2]. Часто встречаются более мягкие формы ПИД, которые характеризуются более поздней манифестацией и широким спектром клинических и лабораторных проявлений. Все выше перечисленные факторы затрудняют своевременную диагностику ПИД, что приводит к развитию значительного числа осложнений, а в тяжелых случаях – к летальному исходу.

Генетическая диагностика позволяет верифицировать диагноз, даже в случае атипичной манифестации, выставить диагноз на досимптомной стадии, определить носителей в семье, а также провести пренатальную диагностику.

Отсутствие у пациентов ранних клинических признаков, или наличие неявной, нетипичной клинической картины, не позволяет заподозрить наличие иммунодефицита у пациентов, в результате чего пациентам не проводятся дополнительные исследования, и иммунодефицит остается не диагностированным. Эта проблема решается введением программы скрининга. Разработка скрининговых программ для обнаружения наиболее тяжелых форм иммунодефицитов ведется уже давно. На данный момент оптимальным скрининговым методом для выявления иммунодефицитных состояний является определение количества кольцевых фрагментов ДНК Т и В-клеточного рецептора (TREC/ KREC). Снижение количества TRECs/KRECs позволяет заподозрить у пациентов иммунодефицит и провести дальнейшие иммунологические и генетические исследования, что обеспечит своевременную диагностику этого состояния.

Для лечения ПИД используют широкий спектр противобактериальных, противовирусных, противомикотических препаратов, проводят заместительную терапию препаратами иммуноглобулина и трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (далее – ТГСК). Ранняя диагностика ПИД позволяет начать своевременную терапию и позволяет избежать осложнений. Также ранняя диагностика позволяет провести пациентам ТГСК в первые месяцы жизни, что повышает шансы на успешный результат трансплантации.

В Республике Беларусь диагноз первичный иммунодефицит установлен 470 пациентам, из них генетически подтвержден диагноз у 191 пациента, что составляет 40,6%. В исследование включен 191 пациент (120 пациентов мужского пола и 71 женского) с генетически подтвержденным диагнозом первичный иммунодефицит.

Периферическую кровь с антикоагулянтом К2 ЭДТА использовали для получения лейкоцитарных клеток и последующего выделения ДНК методом фенол-хлороформной экстракции. Полученную ДНК использовали для постановки полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР), в результате которой происходила амплификация исследуемых областей генов. Подбор праймеров для ПЦР осуществляли таким образом, чтобы их длина составляла 18-22 нуклеотидов, температура отжига находилась в диапазоне 55-65°C, содержание GC-пар составляло не более 70%. Также важными условиями в подборе праймеров являлись отсутствие на 3'-конце стабильных петель, отсутствие способности формировать праймер-димеры со вторым праймером, а также отсутствие альтернативных сайтов отжига прямого и обратного праймеров на ДНК человека в пределах одной хромосомы. Полученные в результате ПЦР амплификаты проверяли в 1,5 % агарозном геле на наличие специфического продукта и отсутствие контаминации, при режиме 220 Вольт (10 Вольт/см), 20 минут. Все амплификаты подвергали анализу конформационного полиморфизма одноцепочечных фрагментов ДНК. По результатам этого исследования анализировали электрофоретическую подвижность одноцепочечных фрагментов ДНК в паре донор и пациент. Образцы, изменившие конформацию одноцепочечных фрагментов по сравнению с контролем, подвергали секвенированию.

Определение мутаций проводили путем секвенирования по Сенгеру на генетическом анализаторе ABI 3130, Hitachi (Япония) и путем высокопроизводительного NGS секвенирования на генетическом анализаторе MiSeq, Illumina (США). Нуклеотидные последовательности, полученные во результате секвенирования по Сенгеру сравнивали с референсными последовательностями с использованием базы Ensemble. Анализ последовательностей проводили с помощью программ Sequencing Analysis 5.2 и BioEdit. Патогенность выявленных миссенс-мутаций оценивали с помощью программ-предикторов патогенности PolyPhen2, SIFT.

Обработку данных NGS секвенирования проводили с использованием автоматизированного алгоритма, включающего выравнивание прочтений на референсную последовательность генома человека (hg19), постпроцессинг выравнивания, выявление вариантов и фильтрацию вариантов по качеству, а также аннотацию выявленных вариантов с применением программы IGV и ряда методов предсказания патогенности замен (SIFT, PolyPhen2) [3]. Все найденные клинически значимые генетические варианты подтверждали секвенированием по Сэнгеру.

NGS секвенирование не позволяет выявлять инсерции и делеции длиной более 10 п.н., мутации в интронных областях (за исключением канонических сайтов сплайсинга), вариации длины повторов (в том числе экспансии триплетов), а также мутации в генах, у которых в геноме существует близкий по последовательности паралог (псевдоген). Метод не предназначен для определения цис-, транс-положения пар гетерозиготных мутаций, а также для оценки уровня метилирования, выявления хромосомных перестроек, полиплоидии, выявления мутаций в состоянии мозаицизма [3].

В соответствии с классификацией первичных иммунодефицитов [4] все пациенты с генетически подтвержденным диагнозом ПИД были разделены на 7 групп: иммунодефициты с поражением клеточного и гуморального иммунитета, комбинированные иммунодефициты, ассоциированные с синдромами, иммунодефициты с преимущественным дефектом антител, иммунодефициты с иммунной дисрегуляцией, иммунодефициты с врожденными дефектами числа и/или функций фагоцитов, иммунодефициты с дефектами врожденного иммунитета, аутовоспалительные синдромы (табл.).

На рисунке отражено распределение пациентов с генетически подтвержденным диагнозом ПИД по группам. Исходя из представленных данных можно сделать вывод о том, что преобладающее количество пациентов с генетически подтвержденным диагнозом ПИД относятся к группе комбинированных иммунодефицитов, ассоциированных с синдромами.

Таблица – Характеристика групп иммунодефицитов

Группа ПИД	Диагноз
Иммунодефициты с поражением клеточного и гуморального иммунитета	Тяжелый комбинированный иммунодефицит, комбинированный иммунодефицит
Комбинированные иммунодефициты, ассоциированные с синдромами	Синдром Вискотта-Олдрича, синдром Неймеген, синдром Блума, синдром Диджорджи, гипер-IgE-синдром (STAT3 (LOF) мутация), атаксия-телеангиэктазия, гипер-IgM-синдром (мутация в гене CD40LG)
Первичные иммунодефициты с преимущественным дефектом антител	X-сцепленная агаммаглобулинемия, общая вариабельная иммунная недостаточность (мутации в генах NFKB1, NFKB2, TAC1), синдром активации фосфоинозитид-3-киназы (PIK3CD (GOF) мутация), гипер-IgM-синдром (мутация в гене AICDA)
Первичные иммунодефициты с иммунной дисрегуляцией	Семейный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (мутация в гене UNC13D), первичный иммунодефицит с мутацией в гене LRBA, первичный иммунодефицит с GOF мутацией в гене STAT3, аутоиммунный полигландулярный синдром, X-сцепленный лимфопролиферативный синдром, тип 1 (мутация в гене SH2D1A), X-сцепленный лимфопролиферативный синдром, тип 2 (мутация в гене XIAP), аутоиммунный лимфопролиферативный синдром
Первичные иммунодефициты с врожденными дефектами числа и/или функций фагоцитов	Врожденная нейтропения, X-сцепленная хроническая гранулематозная болезнь
Первичные иммунодефициты с дефектами врожденного иммунитета	Хронический кожно-слизистый кандидоз (GOF мутация в гене STAT1)
Аутовоспалительные синдромы	STING-ассоциированная васкулопатия (мутация в гене TMEM173), гипер-IgD-синдром



Рисунок – Распределение пациентов с генетически подтвержденным диагнозом ПИД по группам иммунодефицитов в Республике Беларусь

У пациентов были обнаружены различные типы мутаций: миссенс-мутации, нонсенс-мутации, делеции, инсерции, приводящие к сдвигу рамки считывания, мутации в сайтах сплайсинга. Отмечаются особенности распределения мутаций по типам в пределах различных видов ПИД, так у пациентов с синдромом Неймеген характерной является гомозиготная делеция 5 нуклеотидов 6 экзона гена *NBN* с. 657-661 del ACAA, а у всех пациентов

с диагнозом синдром активации фосфоинозитид-3-киназы были выявлены миссенс-мутации. Синдром ДиДжорджи следует характеризовать отдельно так как для него типична делеция длинного плеча 22 хромосомы (del 22q11.2).

В Республике Беларусь диагноз первичный иммунодефицит установлен 470 пациентам, из них генетически подтвержденный диагноз выставлен 191 пациенту, что составляет 40,6%. Этот показатель отражает высокий уровень генетической диагностики первичных иммунодефицитов в Республике Беларусь.

Наиболее обширной группой пациентов с генетически подтвержденным диагнозом ПИД является группа комбинированных иммунодефицитов, ассоциированных с синдромами 59,2 % (n=113).

Группа комбинированных иммунодефицитов, ассоциированных с синдромами весьма неоднородна и представлена большим количеством назологий. В ходе проведения исследования была отмечена разнородность в распределении пациентов с ПИД по территории Беларуси.

ЛИТЕРАТУРА

1. *McCusker, C.* Primary immunodeficiency / C. McCusker, J. Upton, R. Warrington // *Allergy Asthma Clin. Immunol.* – 2018. – Vol. 14, № 2. – P. 141–152.
2. *Delmonte, O. M.* RAG deficiency: two genes, many diseases / O. M. Delmonte, C. Schuetz, L. D. Notarangelo // *J. Clin. Immunol.* – 2018. – Vol. 38, № 6. – P. 646–655.
3. Руководство по интерпретации данных последовательности ДНК человека, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS) (редакция 2018, версия 2) / О. П. Рыжкова [и др.] // Медицинская генетика. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 3–23.
4. International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity / C. Picard [et al.] // *J. Clin. Immunol.* – 2018. – Vol. 38, №1. – P. 96–128.

БИОИНФОРМАТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ МЕТАГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ BIOINFORMATICS TOOLS FOR METAGENOME SEQUENCING

Е. Я. Скоповец¹, Р. М. Смолякова²
K. Skapovets¹, R. Smolyakova²

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии»,
г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
Skopovets@yandex.ru

¹Belarussian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology,
Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

Благодаря технологическим усовершенствованиям в методах секвенирования, практически все представители микробиоты могут быть быстро проанализированы, избегая этапов культивирования. В частности, процедуры, основанные на секвенировании 16S рРНК следующего поколения, которые позволяют проводить микробную идентификацию с высокой пропускной способностью в конкретном метагеноме, представляют собой мощное средство для изучения состава и биоразнообразия микробных сообществ. Огромное количество метагеномных данных следующего поколения, генерируемых такими процедурами, требует биоинформационных инструментов, способных их анализировать.

Due to technological improvements in sequencing methods, virtually all the microbiotas from a given environment can be analyzed in a single run, avoiding cultivation steps. In particular, procedures based on 16S rRNA next-generation sequencing, which allow to hold the high throughput microbial identification within a specific metagenome, represent a powerful means to investigate the composition and the biodiversity of microbial communities. The enormous amount of next-generation metagenomic data generated by such procedures requires bioinformatics tools capable of analyzing them.

Ключевые слова: секвенирование, микробиота, метагеномика, биоинформатика.

Keywords: sequencing, microbiota, metagenomics, bioinformatics.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-259-261>

Быстрые достижения в технологиях секвенирования ДНК и биоинформатической обработки за последние два десятилетия существенно улучшили понимание мира микробов. В настоящее время стало возможным узнать, как состав микробиоты влияет на здоровье человека, развитие заболеваний, их лечение, появляются новые исследования в области медицины, судебной экспертизы, окружающей среды и сельского хозяйства, развиваются новые направления биотехнологии. Большая часть исследований проводится с помощью исследований маркерных генов (например, бактериальных / архейных генов 16S рДНК, эукариотических генов 18S рДНК), которые описывают микробиоту с различной степенью таксономической специфичности и филогенетической информацией.

Целевая метагеномика, также называемая метагенетикой или основанная на ампликонах метагеномика, фокусируется только на таксономически информативном геномном маркере. Этот локус усиливается путем проведения ПЦР перед секвенированием, что значительно сокращает объем данных, которые нужно секвенировать и анализировать. Для исследований прокариотических микроорганизмов, мишенью выбора является часть гена 16S рДНК, состоящая из консервативных и гипервариабельных областей, специфичных для разных прокариотических таксонов. Действительно, появление секвенирования «нового поколения» позволяет проводить исследования в меньшем масштабе и по более низкой цене. Одним из основных различий технологиями секвенирования является тип и количество ошибок секвенирования, влияющих на качество последующих данных.

После того, как исходные считывания секвенирования были получены из амплифицированной целевой области гена 16S рДНК, следующим шагом является их анализ для оценки микробного разнообразия и состава таксонов. Для этих целей доступно все большее число алгоритмов биоинформатического анализа. Они специально предназначены для объединения нескольких этапов, включают предварительную обработку чтений, обнаружение химерных последовательностей, кластеризацию «прочтений» в операционные таксономические единицы (OTU) и таксономическую идентификацию. Эти конвейеры объединяют множество алгоритмов, чтобы предложить самый широкий диапазон возможностей. Как следствие, они требуют передовых навыков в области биоинформатики и вычислительных ресурсов и могут отпугивать пользователей, не знакомых с разнообразием существующих аналитических процессов. Каждый конвейер предлагает свои собственные рекомендации, с профилями конфигурации, справочными базами данных и рекомендованными аналитическими этапами. Выбор конвейера с набором параметров и алгоритмов для данного приложения может быстро стать сложной задачей без протокола оценки.

В последнее время было предпринято множество методик для оптимизации процессов обработки метагеномных данных. Однако эти сравнительные исследования в основном сосредоточены на одном аналитическом этапе, в том числе влияние предварительной обработки последовательности, кластеризации в OTU таблицы по 97% сходству и определение таксономического назначения. Чаще всего используются наборы данных с платформ секвенирования Illumina и 454 [1].

Обширный литературный обзор позволил определить биоинформатические алгоритмы, разработанные для целевого анализа метагеномики и WGS, с целью оценки таксономического состава и разнообразия образцов. Существует две различные методологии, первая – начинается с кластеризации, а вторая – с присваивания таксономической единицы последовательности. Подходы, основанные на кластеризации, также называемые подходами, основанными на выравнивании, начинаются с этапа кластеризации OTU, где считывания собираются в OTU-таблицы на основе сходства последовательностей. Из каждого кластера репрезентативная последовательность извлекается в соответствии с различными методами (консенсус, самая длинная или более распространенная последовательность и т. д.). Затем эту последовательность выравнивают с каждой из последовательностей 16S рДНК эталонной базы данных, используя инструмент поиска гомологии. Репрезентативная последовательность и OTU, к которому она принадлежит, в конечном итоге присваиваются таксономической группе путем проверки наилучшего соответствия.

Подходы, основанные на назначении, появились совсем недавно для метагеномного анализа. Эти методы не группируют чтения по их внутреннему сходству, но сначала сравнивают их все с базой данных (например, с помощью распознавания k-мер, например Kraken). На основании этих сравнений они назначают самую низкую возможную таксономию для каждого чтения или более низкого общего предка (LCA) для группы последовательностей одной и той же таксономии в справочной базе данных. После этого чтения сгруппированы в различные таксономические единицы на основе их аннотаций.

Эти два аналитических подхода различны и могут привести к разным результатам. Существует много других мощных программных инструментов с открытым исходным кодом для метагеномных исследований, в том числе Mothur, Phyloseq и связанные с ними инструменты, доступные через Bioconductor. Основное различие между Mothur и QIIME заключается в интерактивных визуализациях. Пакет для анализа микробиомов QIIME предоставляет подавляющее большинство полезных важных биоинформатических инструментов, необходимых для полного и тщательного анализа микробиомов. Недавно разработан пакет под названием QWRAP, который действует как как программная оболочка, помогая пользователю использовать общедоступные инструменты, такие как FASTQC и FASTX, для проверки качества и фильтрации качества, а затем инструменты QIIME для анализа микробиомов [1, 2, 3]. Скрипты QWRAP написаны с использованием языков bash, perl, python и R. QWRAP работает с демуплектированными файлами Illumina fastq и может использоваться как с односторонним чтением, так и с перекрывающимся парным чтением. После анализа QWRAP генерирует статический HTML-отчет, который можно просмотреть в любом веб-браузере (например, Internet Explorer, Firefox, Google Chrome).

Информация о качестве, представленная в файлах FASTQ, используется для фильтрации качества. Качественная фильтрация значительно улучшает оценки разнообразия для образцов, обработанных с помощью

секвенирования Illumina. Исходя из качества операций чтения, можно решить отфильтровать необработанные данные для удаления операций чтения низкого качества и / или баз низкого качества. Можно обрезать отдельные (или все) показания с 3'-конца, где качество падает ниже определенного показателя Q (например, показатель Q 30), или полностью удалить считывание, если его общее качество падает ниже определенного порога. Другим этапом контроля качества является удаление химерных последовательностей. Химеры - это последовательности, которые создаются в процессе амплификации ПЦР из двух или более шаблонов вместо одного родительского шаблона. Химерные последовательности можно удалять с помощью таких программ, как BLAST, ChimeraSlayer или UCHIME.

Последовательности, прошедшие этап фильтрации контроля качества, сначала группируются с заданным уровнем сходства последовательностей, обычно 97% для поддержки их таксономической классификации. QIIME предоставляет несколько алгоритмов и методов для выполнения кластеризации OTU. Получающиеся кластеры почти идентичных последовательностей называются оперативными таксономическими единицами (OTU). Создается таблица OTU, которая включает в себя счетчик числа считываний последовательности, представляющих каждый OTU, а также таксономическую классификацию этого OTU. Эта таблица OTU используется для последующих анализов. Относительная численность каждого таксона, присутствующего в наборе образцов, может быть определена из таблицы OTU и использована для генерации цифр, представляющих численность таксонов. Эти сводные диаграммы могут быть созданы для каждого конкретного таксономического уровня в иерархии (например, типа, семейства, рода и / или вида) в зависимости от глубины таксономического назначения OTU. Эта информация об изобилии может быть представлена в различных форматах, включая гистограммы и тепловые карты.

Филогенетическое древо всех идентифицированных последовательностей OTU может использоваться для помощи в визуализации и кластеризации микроорганизмов из образцов. Доступно несколько программ множественного выравнивания последовательностей, таких как PyNAST, Infernal, MUSCLE. Филогенетическое древо может быть сгенерировано из выровненных последовательностей с использованием таких программ, как FastTree, clustalw, clearcut, raxml или MUSCLE.

Различные статистические анализы могут быть выполнены для оценки различий в распределении OTU и численности между выборками и группами. Альфа-разнообразие - это мера разнообразия в образце или окружающей среде. Различные методы, доступные для расчетов альфа-разнообразия, могут учитывать такие факторы, как богатство (количество OTU / видов, присутствующих в выборке) и равномерность (относительное изобилие различных OTU / видов и их равномерное распределение). Наблюдаемые виды: измеряет уникальные OTU в образце. Основные показатели альфа-разнообразия:

- Chao1: оценка видового богатства.
- Индекс Шеннона: измеряет богатство и равномерность.
- Индекс Симпсона: измеряет как богатство, так и равномерность, но меньше влияет присутствие редких видов по сравнению с индексом Шеннона.

- PD (Phylogenetic Distance): включает филогенетическое расстояние в расчет разнообразия.

Бета-разнообразие обеспечивает измерение расстояния или различий между каждой парой выборок. Когда используется более двух выборок, бета-разнесение рассчитывается для каждой пары выборок для генерации матрицы расстояния / различия. Вот некоторые из наиболее часто используемых метрик бета-разнообразия:

- Брей-Кертис: метод, не основанный на филогении, который учитывает изобилие;
- Невзвешенный UniFrac: использует наличие и отсутствие OTU между образцами вместе с их филогенетическими расстояниями для определения бета-разнообразия;
- Взвешенный UniFrac: использует информацию об изобилии для каждого OTU вместе с их филогенетическими расстояниями для определения бета-разнообразия.

Поскольку веб-страницы представлены в виде статических HTML-файлов, вся папка результатов может быть доступна другим пользователям, чтобы они могли просматривать данные на своих локальных рабочих станциях.

Все инструменты, описанные в предыдущем абзаце, могут взаимодействовать посредством плагинов, обмена файлами в стандартных форматах или использования многоязычных сред, таких как Jupyter Notebooks. Например, формат BIOM поддерживается всеми из них. Таким образом, разработка различных новых программных обеспечений для обработки данных, полученных в результате метагеномного секвенирования, значительно облегчила и ускорила получение результатов о таксономии большого количества представителей микрофлоры [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Naïve Bayesian classifier for rapid assignment of rRNA sequences into the new bacterial taxonomy / Q Wang [et. al] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2007. – № 73(16). – P.5261–5267.
2. QIIME allows analysis of high-throughput community sequencing data / J. Caporaso [et. al.] // *Nature Methods*. – 2010. – № 7(5). – P.335–336.
3. Ribeca, P. Computational challenges of sequence classification in microbiomic data / P. Ribeca, G. Valiente // *Briefings in Bioinformatics*. – 2011. – № 12(6). – P.614–625.

ВЫБОР ФАНТОМА ДЛЯ ГАРАНТИИ КАЧЕСТВА СИСТЕМ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

CHOICE OF PHANTOM FOR QUALITY ASSURANCE OF COMPUTERIZED PLANNING SYSTEMS FOR RADIATION TREATMENT OF CANCER

Н. В. Срибная, В. Ф. Малишевский
N. Sribnaya, V. Malishevskiy

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
nikol.sribnaya94@gmail.com
Belarusian State University, ISEU BSU, Minsk, Republic of Belarus*

Лучевая терапия относится к области высоких технологий, точность которой так же обеспечивает гарантию качества системы планирования. При проведении испытаний огромную роль играет выбор фантома. Выделяют фантомы для измерений на КТ, антропоморфные и пластинчатые. Для калибровки КТ у фантома должны быть вставки из материалов с сертифицированной плотностью. Антропоморфную схему можно создать при наличии сменных пластин, выполненных из материала, эквивалентного органам человека. Фантомы различаются по многим характеристикам, таким как форма, материал и т.д. При выборе фантома для проведения гарантии качества в полном объёме, он должен обладать возможностями калибровки КТ, создания антропоморфной геометрии, проведения измерений в неоднородной среде, моделирование кривизны поверхности. Фантом с характеристиками CIRS модель 002LFC оптимально подходит для проведения испытаний.

Radiation therapy belongs to the field of high technology, the accuracy of which also guarantees the quality of the planning system. In carrying out tests of the quality assurance of the planning system, the choice of the phantom plays a huge role. There are phantoms for CT-calibration, with anthropomorphic geometry and laminar. For calibration, the CT phantom has to inserts consisting materials with certified density. Phantom has the ability for modeling anthropomorphic geometry if it has replaceable plates made of material equivalent to human organs. Phantoms differ by material, shape and etc. For quality assurance of planning, system phantom should have the ability for calibration CT, modeling anthropomorphic geometry, take measurements in a non-uniform environment, modeling of curvature of a surface. The characteristics of phantom CIRS 002LFC is optimally suited for testing.

Ключевые слова: дозиметрия, фантом, гарантия качества, лучевая терапия, ввод в эксплуатацию, система дозиметрического планирования.

Key words: dosimetry, phantom, quality assurance, radiation treatment of cancer, commissioning, computerized planning system.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-262-265>

Лучевая терапия является одной из наиболее эффективных способов лечения опухолей головы, шеи, шейки матки, мочевого пузыря, простаты, молочной железы и кожи. Она относится к области высоких технологий, потенциал которой реализуется только через детальное планирование облучения и тщательного выполнения всех регламентов в процессе всего лечения [1].

Гарантия качества компьютерной системы дозиметрического планирования является обязательной процедурой при её эксплуатации. Она обеспечивает точность подведения лечебной дозы к опухоли и минимизирует шанс возникновения случайной ошибки на всех этапах подготовки, планирования и проведения лечения [2].

Ввод в клиническую эксплуатацию является одной из наиболее важных частей всей программы гарантии качества для систем дозиметрического планирования и включает в себя: тестирование функций системы, проверку способности алгоритмов расчета доз воспроизводить расчеты для измеренных доз и документальное оформление различных возможностей системы.

При вводе в эксплуатацию существуют анатомические и дозиметрические тесты. Анатомические тесты связаны с созданием анатомической модели и планирования облучения. Дозиметрические тесты проводятся для охвата широкого диапазона методик облучения, применяемых в клинической практике. Целью всех этих испытаний является подтверждение точности и корректности лечения пациента. Во время проведения испытаний проверяются показатели системы дозиметрического планирования для типовых традиционных и конформных методик лучевой терапии, включая сравнение результатов расчета и измеренных значений для фантома и проверки расчета значений ME/время [3].

Огромную роль играет выбор фантома для проведения испытаний при вводе в клиническую эксплуатацию: проверки анатомии и входных данных, проведения дозиметрических тестов. К важнейшим проверочным процедурам относятся проверка передачи КТ-изображений, передача анатомических данных пациентов.

Цель данной работы: выявить основные характеристики фантомов и выдвинуть к ним требования, необходимые для проведения испытаний по вводу в клиническую эксплуатацию.

Существует несколько категорий фантомов для проведения тестов:

- фантом для проведения измерений на КТ,
- антропоморфный фантом,
- пластинчатый фантом.

Фантом для проведения измерений на КТ применяется в проверке пересчета КТ-чисел в значения относительной электронной плотности, оценки геометрии пучка, цифровой реконструкции снимков, многоплоскостной реконструкции. Наличие вставок из материалов с сертифицированной плотностью дают возможность использовать фантом для калибровки КТ. На рисунке 1 представлено КТ-изображение фантома с вставками с сертифицированной плотностью, эквивалентной кости и лёгким.



Рисунок 1 – КТ-изображение фантома со вставками с сертифицированной плотностью

Возможность антропоморфной схемы необходима для проверки цифровой реконструкции снимков (DRR) и внутренних контуров. Антропоморфную схему фантома можно создать при наличии в нём сменных пластин, выполненных из материала, эквивалентного кости, лёгких, жировой ткани, мышц. Фантом с возможностью создания антропоморфной схемы изображен на рисунке 2.



Рисунок 2 – Фантом «Quasar» (компания «Modus Medical Devices») с возможностью создания антропоморфной схемы [3]

Пластинчатый фантом изготавливается из водозэквивалентного либо тканезэквивалентного материала и дает возможность проведения плёночной дозиметрии. Такой фантом используется для проверки поправок на неоднородность геометрии.

На современном рынке предлагается широкий выбор фантомов для проведения различных тестов. Основными отличительными характеристиками фантомов являются:

- форма корпуса,
- материал корпуса,
- количество точек для установки ионизационных камер,
- возможность установки ионизационных камер в точках структур, по плотности идентичных органам человека (кости, лёгкие, мягкие ткани),
- количество вставок с сертифицированной электронной плотностью,
- возможность моделирования наклонного падения,
- наличие неоднородностей, которые моделируют жировые ткани, лёгкие и кости человека,
- положение плёнки.

Фантом может иметь форму грудной клетки человека, брюшной части тела или форму цилиндра, куба. Материал корпуса может быть выполнен из материалов RW3, твердая вода, плексиглас, виртуальная вода. Количество точек для ионизационных камер, как правило, варьируется от нескольких до 20. Твердотельный фантом имеет ограничения в отношении количества возможных точек измерения для ионизационных камер, поэтому местоположение точек измерения в фантоме, а также возможность их размещения в структурах, по плотности идентичных

органам человека, является важным моментом при проведении тестов. Наличие неоднородностей, для имитации туловища человека позволяют проводить проверку дозы.

Ввиду огромного разнообразия фантомов доступных на данный момент к использованию, возникает необходимость в сравнении наиболее распространенных моделей фантомов и выдвижении оптимального соотношения характеристик моделей для проведения гарантии качества системы дозиметрического планирования и ввода её в эксплуатацию.

В таблице приведены характеристики наиболее распространённых моделей фантомов, которые предложены на современном рынке и используются в клиниках для проведения различных тестов. Это модель 002LFC (компания «CIRS»), фантом «Easybody» (компания «Euromechanics Medical GmbH»), «Quasar» (компания «Modus Medical Devices»), «91235» (компания «Standart Imaging»), модель «TomoTherapy Cheese» (компания «Gammex RMI»).

Ввиду того, что характеристики представленных фантомов различны, они обладают своими достоинствами и недостатками, которые необходимо принимать во внимание при выборе модели для проведения тестов.

Фантом «TomoTherapy Cheese» имеет достаточные возможности для установки ионизационных камер, однако обеспечивает проверку расчетов только в однородной среде.

Модель «Standart Imaging 91235» так же обладает достаточными возможностями для размещения ионизационных камер и плёнок для проверочных измерений доз, однако конструкция фантома не позволяет моделировать кривизну поверхности для входа пучка. Кроме того, измерения в областях кости и лёгких не возможна.

У фантома «Quasar» область плёночных измерений ограничивается только фронтальной и сагиттальной плоскостью. Так же, у данной модели не имеется возможности для установки адаптера с фиксированным расположением материалов.

Фантом «Easybody» имеет широкие возможности в измерении и с ионизационными камерами, и с плёнками, однако держатели ионизационных камер данной модели выполнены лишь из материала RW3, что не позволяет проводить измерения в местах неоднородностей.

Таблица – Сравнение характеристик фантомом разных моделей

Модель фантома	CIRS 002LFC	Easybody	Quasar	Standart Imaging 91235	TomoTherapy Cheese
Материал корпуса	Твердая вода	RW3	Плексиглас	Виртуальная вода	Твердая вода
Форма корпуса	Грудная клетка	Брюшная часть	Грудная клетка	Грудная клетка	Цилиндр
Возможность калибровки КТ	Есть	Есть	Есть	Нет	Есть
Количество вставок с сертифицированной электронной плотностью	4	4	5	-	12
Возможность антропоморфной схемы	Есть	Есть	Есть	Есть	Нет
Количество ионизационных камер, которые можно установить в корпусе	10	2	6	16	20
Моделирование наклонного падения	Есть	Есть	Есть	Нет	Есть

У модели «CIRS 002LFC» число точек измерения для ионизационных камер достаточно. Плёночные измерения предоставляют всю необходимую информацию. Держатели ионизационных камер выполнены из материалов, эквивалентных лёгким и костям, что позволяет проводить измерения в этих областях.

Фантом, моделирующий грудную клетку, включая неоднородности, которые обусловлены лёгкими и костями, лучше всего подходит для проведения испытаний. Принимая во внимание все вышеперечисленное, фантом с характеристиками CIRS модель 002LFC оптимально подходит для проведения испытаний для ввода в клиническую эксплуатацию системы дозиметрического планирования лучевой терапии. Форма фантома грудной клетки позволяет моделировать наклонную поверхность и дает возможность включать дозиметры в области неоднородностей, эквивалентных лёгким или кости.

Для ввода в клиническую эксплуатацию системы планирования, которая может использоваться в белорусских больницах, требуется фантом с минимальной ограниченной функциональностью и простотой в обращении, который должен обладать возможностью обеспечивать выполнение всех дозиметрических и анатомических сценариев.

Поэтому можно сделать вывод, что при выборе фантома для проведения гарантии качества систем планирования в полном объёме, он должен обладать следующими возможностями:

1. Калибровка КТ (наличие у модели вставок из материалов с сертифицированной плотностью).
2. Антропоморфная геометрия, которая осуществляется с помощью сменных пластин, выполненных из материала, эквивалентного кости, лёгких, жировой ткани, мышц. Антропоморфные фантомы с послойной структурой подходят для плёночных дозиметрических измерений в однородных и неоднородных областях.
3. Проведение измерений в неоднородной среде (установка ионизационных камер в точках структур, по плотности идентичных органам человека (кости, легкие, мягкие ткани)).

4. Моделирование кривизны поверхности для входа пучка (например, форма фантома, моделирующая грудную клетку человека)
5. Наличие меток для укладки.
6. Низкая подверженность ошибкам процесса юстирования и укладки.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Климанов, В. А.* Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радионуклидной терапии. Часть 1/ В.А. Климанов// Москва: НИЯУ МИФИ, 2011. – С.13-14.
2. *Andreo, P.* Commissioning and quality assurance of computerized planning systems for radiation treatment of cancer. Technical reports series no.430/ P. Andreo, Cramb J., Fraass B.A.// Vienna : International Atomic Energy Agency, 2004. – P.1-6.
3. *Корф, Г.* // Ввод в клиническую эксплуатацию систем дозиметрического планирования лучевой терапии: проведение испытаний для типовых методик дистанционного облучения/Г. Корф, Д. Миллер, Г. Иббот// Вена: Международное агентство по атомной энергии, 2016. – С. 5,6, 39-47.

МЕТОД ОФЭКТ/КТ В ПРАКТИКЕ РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ SPECT/CT METHOD IN PRACTICE OF RADIONUCLIDE DIAGNOSTICS

Т. С. Чукова¹, Д. В. Шпак²
T. Syikova¹, D. Shpak²

¹*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь*

²*Учреждение здравоохранения «Минский городской клинический онкологический диспансер»,
г. Минск, Республика Беларусь
chts@tut.by*

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

²*Public Health Institution, «Minsk City Clinical Oncologic Dispensary», Minsk, Republic of Belarus*

Радионуклидная диагностика является высокочувствительным диагностическим методом ядерной медицины, позволяющим получать одновременно анатомо-топографическую и функциональную информацию о состоянии больного. Рассмотрена роль визуализации новообразований в радионуклидной диагностике онкологических заболеваний. Проанализированы предпосылки создания гибридных систем для получения лучевых мультимодальных изображений при диагностике рака. Показаны диагностические возможности методики ОФЭКТ/КТ, охарактеризованы ее преимущества в сравнении с методиками ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ. Подробно изложены принципы реализации технологии ОФЭКТ/КТ в практике радионуклидной диагностики в Минском городском клиническом онкологическом диспансере с применением гибридной системы ОФЭКТ/КТ Symbia Intevo 16/6/2.

Radionuclide diagnostics is a highly sensitive diagnostic method of nuclear medicine, allowing you to simultaneously receive anatomical and topographic and functional information about the patient's condition. The role of visualization of neoplasms in the radionuclide diagnosis of cancer is considered. The preconditions of the co-construction of hybrid systems for obtaining multimodal radiation images in the diagnosis of cancer are analyzed. The diagnostic capabilities of the SPECT/CT method are shown, its advantages are characterized in comparison with the PET/CT and PET/MRI methods. The principles of SPECT/CT technology implementation in the practice of radionuclide diagnostics in the Minsk City Clinical Oncology Dispensary using the SPECT / CT hybrid system Symbia Intevo 16/6/2 are described in detail.

Ключевые слова: онкология, визуализация изображения, компьютерная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, мультимодальное изображение, сканирование.

Keywords: oncology, image visualization, computed tomography, single- photon emission computed tomography, multimodal imaging, scanning.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-265-268>

Во многих странах мира отмечается значительное ежегодное возрастание количества больных с раковыми заболеваниями. Своевременное обнаружение таких патологий зачастую гарантирует пациенту полное выздоровление и продолжительную жизнь. Кроме того, точность диагностики заболевания является залогом правильности выбора методики и эффективности его дальнейшего лечения. Современные высокоточные методы выявления онкологических заболеваний успешно решают эти задачи.

Онкологический больной взаимодействует с медицинским персоналом клиники на самых разных этапах: при первичном обследовании и предварительной диагностике, в процессе гистологических анализов, в ходе консервативного и хирургического лечения и везде используется специальное оборудование. Для того, чтобы лечение было наиболее эффективным и обеспечивало благоприятные прогнозы на дальнейшее качество и продолжительность жизни, используемые приборы и аппараты должны обладать высокими функциональными параметрами, повышенной управляемостью и гибкостью. Они должны обеспечивать возможность выполнения точечных, локальных лечебных манипуляций и малоинвазивных операций без повреждения здоровых тканей, а также позволять подбор индивидуальных микродоз воздействия. Учитывая эти требования, биофизики, биохимики, медицинские физики и медицинские инженеры постоянно совершенствуют аппаратуру для онкологических центров и создают новую на базе инновационных научных открытий и новейших методик диагностики и лечения.

Эффективность терапии патологического новообразования в большой степени зависит от своевременного выявления первых проявлений клеточных аномалий, когда болезнь еще не перешла в стадию обширной опухоли с распространенными метастазами. Серьезный прогресс в решении этой проблемы на практике обеспечило использование методов визуализации новообразований.

Медицинское изображение – это графическое изображение измеренного органа или функции тела. Эта информация может быть получена в одном–трех пространственных измерениях. Изображение может быть статическим или динамическим, в последнем случае оно также может быть задано и измерено как функция времени. Некоторые фундаментальные свойства живого организма могут быть связаны с этими данными. Любые методы медицинской визуализации имеют свои ограничения, вызванные рядом причин. Во-первых, никакое изображение не может точно представлять орган или функцию человека. Во-вторых, никакие два изображения не могут быть идентичными, даже если получены с помощью одной и той же системы визуализации одной и той же анатомической области; эту изменчивость, как правило, называют шумом. Существует много различных способов получения данных медицинского изображения, однако, независимо от способа формирования образа органа, нужно уметь оценить достоверность изображения, то есть ответить на вопрос «насколько точно получается изображение органа или функция органа?» Ответ на него полностью зависит от качества получаемого изображения. Для получения наилучшего качества изображения ежедневно до начала обследования больных диагностический аппарат должен проходить проверку основных параметров под присмотром медицинских физиков.

Учет параметров качества изображения позволяет сравнивать различные изображения диагностируемые системой для заданной модальности, и обеспечивает сравнение содержащейся информации в изображениях, полученных различными модальностями визуализации. Влияние качества изображения на визуализацию является определяющим для обнаружения поражения в конкретном органе и более точной дифференциации опухоли.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (далее – ОФЭКТ) – метод высокочувствительной радионуклидной диагностики, широко применяемый в онкологии, с помощью которого можно выполнить сканирование отдельного органа человека, некоторого участка тела или всего тела в целом. Для такого исследования за определенное время до начала сканирования пациенту вводят микроскопическое количество радиофармпрепарата, который, накапливаясь в тканях и различных органах, встраивается в клеточный обмен веществ и по наличию очагов гиперфиксации введенного препарата позволяет обнаружить патологический процесс. ОФЭКТ является методом функциональной диагностики. Компьютерная томография (далее – КТ) – диагностика, основанная на послыном сканировании органов и тканей человеческого тела с помощью узкого пучка рентгеновского излучения. КТ – метод анатомической диагностики, он дает информацию о морфологическом состоянии исследуемых органов.

Новым прорывным направлением в диагностической визуализации стало создание гибридных систем, позволяющих получать мультимодальные (сплавленные, гибридные) изображения, построенные на совмещении изображений, полученных разными способами исследования: с помощью аппаратов и компьютерных программ [1]. К таким системам относятся ПЭТ/КТ – сочетание возможностей позитронной эмиссионной томограммы с компьютерной томограммой, ПЭТ/МРТ – объединение позитронной эмиссионной томограммы с уникальными особенностями магнитно-резонансной томографии. Метод ОФЭКТ/КТ состоит в том, что изображение обменных нарушений, полученное на ОФЭКТ, накладывается на компьютерную томографию – КТ, в результате чего получается трехмерная реконструкция аномально протекающих биохимических процессов в опухолевых клетках и анатомических изменений организма, позволяющая с большой точностью устанавливать наличие злокачественного образования и несущая информацию о заболевании человека на молекулярном, клеточном и органном уровнях одновременно. Мультимодальные сплавленные изображения (рис.) и реконструированные данные ОФЭКТ/КТ используются при планировании лучевой терапии и составлении дозовых анатомо-топографических карт.

В Учреждении здравоохранения «Минский городской клинический онкологический диспансер» (далее – УЗ МГКОД) применение гибридной системы ОФЭКТ/КТ Symbia Intevo 16/6/2 показало высокую диагностическую эффективность и значительно оживило традиционную ядерную медицину. Этот прибор сочетает в себе двухдетекторную гамма-камеру и 16-срезовый компьютерный томограф.

Преимущества метода ОФЭКТ/КТ несомненны. Во-первых, это исследование достаточно безопасно для пациента; во-вторых, с его помощью можно получить за одно обследование максимум диагностической информации, поскольку его информативность выше, чем результаты исследования КТ и ОФЭКТ, полученные отдельно. Так, например, проводя диагностику ОФЭКТ/КТ рака молочной железы одновременно можно оценить состояние органов грудной и брюшной полостей, а также регионарных лимфатических узлов, что позволяет ускорить процесс лечения.



Рисунок – Мультимодальное изображение ОФЭКТ/КТ. Определение участков гиперфиксации туморотропного радиофармпрепарата в печени и лимфатических узлах – метастазов

Главными причинами, стимулировавшими разработки комбинированных систем медицинской визуализации, стали проблемы совместной корректной интерпретации информации о морфологическом состоянии исследуемых органов, полученных методом КТ и данных о наличии очагов гиперфиксации радиофармпрепаратов и функционального состояния этих органов. Без визуализации внутренних органов чрезвычайно трудно установить точную локализацию опухолей. Кроме того, в большинстве учреждений здравоохранения отсутствуют возможности решения диагностических задач компьютерного моделирования по совмещению отдельно полученных КТ и ОФЭКТ изображений. Появлению ОФЭКТ/КТ систем способствовало также и наличие достаточно большого количества применяемых в радионуклидной диагностике современных туморотропных радиофармпрепаратов.

Исследование методом ОФЭКТ/КТ начинается с выполнения КТ с высокой скоростью сканирования, позволяющей снизить дыхательные артефакты и визуализировать структуру органов на пиковом усилении, с последующим получением информации ОФЭКТ после введения радиофармпрепарата, путем регистрации серии сцинтиграмм при программно-управляемом вращении двух детекторов томографа вокруг продольной оси тела пациента.

Цифровые детекторы высокого разрешения, созданные по технологии TruePoint SPECT/CT, обеспечивают превосходное качество изображений во всем энергетическом диапазоне. Независимость от уровня энергии позволяет избежать временных затрат на контроль качества для каждого отдельного изотопа, что расширяет возможности применения этого метода для различных исследований [2]. Возможность быстрой коррекции и точная настройка фотоумножителей снижают количество запланированных процедур калибровки системы, благодаря чему на сканирование пациентов остается больше времени.

С помощью приемников и передатчиков инфракрасного излучения система автоматически поддерживает минимальное расстояние между телом пациента и детекторами. Функцию автоматического определения контуров можно использовать во всех исследованиях, где присутствует движение: ОФЭКТ с любой из трех конфигураций детекторов (180° , 90° , 76°) или сканирование всего тела. Эта функция работает со всеми коллиматорами с параллельными отверстиями. Определение контуров полностью автоматизировано и не требует установки реперных точек; данная функция повышает удобство работы с системой, ее эффективность и, что важнее всего, качество изображений.

При диагностике используются средства для снижения дозы (CARE) и Функция CARE Dose4D. Аббревиатура CARE (Combined Applications to Reduce Exposure) обозначает широкий спектр тщательно разработанных средств снижения дозы, обеспечивающих оптимальное обслуживание пациентов при меньших затратах. Эти важные технологические решения для компьютерной томографии помогают свести к минимуму воздействие излучения на пациентов, врачей и лаборантов, сохранив эффективность сканирования и качество изображений на прежнем уровне.

В функции CARE Dose4D используется сложный алгоритм расчетов, обеспечивающий управление дозой за счет модуляции тока трубки в реальном времени в соответствии с точно определенной формой тела пациента. Эта функция может применяться как при спиральном, так и при послойном сканировании. Модуляция позволяет снизить дозу при получении проекций с малым ослаблением, тогда как для тех проекций, в которых ослабление сильнее, сохраняется номинальная (большая) сила тока. Получать дополнительную топограмму при этом не требуется.

Проекция изображений, полученные за полный оборот детекторной системы, обрабатываются на компьютере и по специальным алгоритмам проводится реконструкция аксиальных, фронтальных и сагиттальных срезов. После реконструкции изображений проводится их совмещение. При проведении ОФЭКТ-реконструкции КТ-трансмиссионная информация используется для коррекции эмиссионной информации, и в частности для проведения поправок на аттенуацию.

Совмещение по контрольным точкам осуществляется с использованием системы опорных точечных маркеров, которые закрепляются на поверхности и хорошо визуализируются обоими методами с дальнейшим автоматизированным реформатированием изображений. Подгонка может осуществляться разными программными средствами по системе внутренних опорных точек (собственные анатомические ориентиры). Тем не менее, совмещение изображений без использования внешних меток невозможно, если при проведении ОФЭКТ не визуализируются анатомические детали. Использование внешних меток более приемлемо для неподвижных частей тела, но не подходит, например, для исследования брюшной полости, где внутренние структуры невозможно скоррелировать. Разная подвижность и смещаемость органов грудной и брюшной полости требуют применения нелинейных алгоритмов регистрации высокой сложности.

Интегрированная консоль сбора и обработка данных используемая в УЗ МГКОД Syngo позволяет объединить приложения для ОФЭКТ- и КТ-сканирования в единой консоли.

Консоль для сбора и обработки данных, используемая в сканерах Symbia, обеспечивает оптимальные условия для эффективной работы без всяких компромиссов. Специально разработанные автоматизированные протоколы ощутимо повышают производительность сканирования. В операторской консоли системы Symbia реализованы уникальные функции, в том числе интуитивно понятные последовательности операций: КТ-топограмма, КТ, сцинтиграфия. Оптимизированные протоколы сцинтиграфии для статического, динамического, томографического, синхронизированного, синхронизированного томографического и динамического томографического сканирования, а также сканирования всего тела. Полный набор функций КТ. HeartView CT – сбор данных и реконструкция изображений с синхронизацией по ЭКГ. Общая база данных платформы Syngo. Поддержка рабочих списков DICOM. Передача сведений о выполненных этапах процедуры (MPPS).

Программное обеспечение Syngo.via – это система мультимодальной экспертной постобработки изображений с установленными пакетами для комплексной постобработки изображений, полученных на оборудовании различных модальностей КТ, МРТ, ПЭТ, ОФЭКТ и др. Клинические направления применения комплекса: кардиология, сосудистые исследования, неврология, онкология и т. д. Система имеет клиентсерверную архитектуру, что обеспечивает использование любого компьютера в сети в качестве экспертной рабочей станции, при этом обработка изображений происходит на мощном отказоустойчивом серверном комплексе, который централизованно обновляется и обслуживается.

Система Syngo.via работает под управлением операционной системы Windows® 7. Для соединения с другими медицинскими устройствами система подключается к медицинской IT-сети.

В развитии оборудования для медицинской визуализации технологический прогресс сделал огромные шаги вперед. Тем не менее, при увеличении возможностей КТ, МРТ или молекулярной визуализации, инструменты врачей при работе с информацией изменились мало. Десять лет назад за одно исследование на КТ получалось около 50ти изображений. С таким количеством изображений врачам было легко справиться, но сейчас их количество увеличилось в десятки тысяч раз. Без специального программного обеспечения обработать такой объем очень сложно.

К тому же, информация зачастую хранится в различных системах, поэтому врачам приходится перемещаться от одной рабочей станции к другой. К примеру, на одной они могут просмотреть изображения, полученные на МРТ, другая позволяет постпроцессинг КТ, третья – исследования на рентгене, УЗИ и т. д. А еще нужно сравнить с данными из архива. Все это отнимает массу рабочего времени и усложняет диагностический процесс.

Когда врач начинает просмотр с помощью системы экспертного постпроцессинга Syngo.via, вся возможная информация о пациенте уже собрана из архивов и других систем клиники. Syngo.via автоматически загружает изображения в самом подходящем приложении и подготавливает для обработки в зависимости от патологии. Например, сердце выделено от окружающей ткани, выбрана оптимальная фаза для реконструкции, коронарные артерии выделены и промаркированы и т. д. Syngo.via предлагает оптимальный рабочий поток информации и именно те инструменты, которые в данный момент необходимы.

Все находки и подсчеты собраны в специальном окне, за счет чего переключение между ними не составляет труда. Таким образом, врач фокусируется на анализе и диагностическом поиске. Syngo.via специально спроектирована для обработки информации, полученной с помощью самых разных систем – КТ, МРТ, ПЭТ, ОФЭКТ, УЗИ, ангиографа, рентгенаппарата и других, при этом легко отображая различные серии изображений разных модальностей на одном экране.

Поддерживая международные стандарты [3], система может получать информацию от разных производителей. Syngo.via позволяет объединить сканеры, рабочие места и IT-системы в единое целое внутри клиники. Используя клиентсерверные технологии, врач быстро получает доступ ко всем изображениям, как с любого рабочего места, так и из дома, например, в экстренных случаях. Syngo.via значительно ускоряет обработку изображений, позволяет повысить качество диагностики, облегчает обсуждение между коллегами информации по сети. Программное обеспечение работает на отказоустойчивом сервере, обслуживается удаленно, обновляется последними версиями приложений, тем самым позволяя клинике всегда оставаться на самом современном уровне и идти в ногу с инновациями «Siemens».

ЛИТЕРАТУРА

1. Automated quality control of emission-transmission misalignment for attenuation correction in myocardial perfusion imaging with SPECT-CT systems / J. Chen [et al.] // J. Nucl. Cardiol. – 2006. – Vol. 13, N 1. – P. 43–49.
2. The value of 99mTc-sestamibi SPECT/CT over conventional SPECT in the evaluation of parathyroid adenomas or hyperplasia / I. W. Gayed [et al.] // J. Nucl. Med. – 2005. – Vol. 46, N 2. – P. 248–252.
3. Dual-modality imaging of function and physiology / B. H. Hasegawa [et al.] // Acad. Radiol. – 2002. – Vol. 9, N11. – P. 1305–1321.

**TRIAZAVIRIN – POTENTIAL INHIBITOR
FOR 2019-nCoV CORONAVIRUS M PROTEASE
ТРИАЗАВИРИН – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ИНГИБИТОР
ПРОТЕАЗЫ КОРОНАВИРУСА 2019-nCoV**

**S. Shahab¹, M. Sheikhi², A. Khancheuski¹
С. Н. Шахаб¹, М. Шейху², М. А. Ханчевский¹**

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

²*Young Researchers and Elite Club, Gorgan Branch, Islamic Azad University, Gorgan,
Iran siyamak.shahab@yahoo.com*

¹*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь*

²*Клуб молодых исследователей и элиты, отделение Исламского Университета Азад,
г.Горган, Исламская Республика Иран*

In order to find candidate drugs for 2019-nCoV, we have carried out a computational study to screen for effective available drug Triazavirin ($C_5H_4N_6O_3S$) which may work as inhibitor for the Mpro of 2019-nCoV. In the present work, first time the molecular structure of title molecule has been investigated using Density Functional Theory (DFT/B3LYP/MidiX) in gas phase.

Проведено полное квантово-химическое моделирование Триазавирина ($C_5H_4N_6O_3S$), способного разрушить белковую структуру коронавируса 2019-nCoV. В настоящей работе впервые исследована молекулярная структура молекулы Триазавирина с применением метода теории функционала плотности (DFT/B3LYP/MidiX) в газовой фазе.

Keywords: Triazavirin, DFT, 2019-nCoV Coronavirus, Docking.

Ключевые слова: Триазавирин, ДФТ, Коронавирус 2019-nCoV, Докинг.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-269-271>

Triazavirin (TZV) is a synthetic analogue of the bases of purine nucleosides (guanine). It belongs to azoloazines - heterocyclic compounds structurally resembling the nitrogenous bases of which DNA and RNA are composed. Research on azoloazines began at the UPI in 1993.

Triazavirin (Fig. 1) is an antiviral drug synthesized in Russia through a joint effort of Ural Federal University, Russian Academy of Sciences, Ural Center for Biopharma Technologies and Medsintez Pharmaceutical. Triazavirin has a wide spectrum of antiviral action and effectively inhibits not only many epidemic strains of influenza viruses type A such as H1N1 (swine flu), H3N2, H5N1 (avian influenza), H5N2, H7N3, H9N2, including the pandemic strain H1N1 pdm 2009, but also influenza viruses Type B. TZV has also been found to have antiviral activity against a number of other viruses including Tick-borne encephalitis virus, Forest-Spring Encephalitis virus and is also being investigated for potential application against the Coronavirus 2019-nCoV. The efficiency index of Triazavirin in animal experiments for influenza viruses Types A and B is 65–85%. The effectiveness of the drug against fever of Rift Valley, West Nile, tick-borne encephalitis and other dangerous infections has been established.

Clinical trials have confirmed the high therapeutic effect of Triazavirin; it was registered by the Ministry of Health of the Russian Federation as a medicament for the treatment of the influenza virus (registration certificate LP-002604). At present, studies are continuing on the mechanism of action of this drug. The study of the crystal structure of the drug gives an idea about a set of spatial and electronic features that can be used in the search for responsible biological targets and molecular modeling of new useful compounds. In 2019, a novel Coronavirus 2019-nCoV was found to cause Severe Acute Respiratory symptoms and rapid pandemic in China, France, United States of America, Germany, Italy, Japan, Russia. In order to find candidate drugs for 2019-nCoV, we have carried out a computational study to screen for effective available drug Triazavirin which may work as inhibitor for the Mpro of 2019-nCoV. The molecular docking approach used to model the interaction between a small molecule and a protein at the atomic level, which allow us to characterize the behavior of small molecules in the binding site of target proteins as well as to elucidate fundamental biochemical processes.

The quantum chemical calculations have performed for the most stable conformation and optimized the using the Density Functional Theory (DFT/B3LYP) method with MidiX basis sets by the Gaussian 09W program package [1] on a Pentium IV/4.28 GHz personal computer. We have used Time Dependent Density Functional Theory (TD-DFT) for calculation of the electronic transitions of the lowest energy conformation of the title compound. The electronic properties such as EHOMO, ELUMO, HOMO-LUMO energy gap, dipole moment (μD), point group, Mulliken atomic charges, and natural charge of the title structure were calculated [2]. The optimized molecular structures, molecular electrostatic potential

(MEP) surface, HOMO and LUMO surfaces were visualized using GaussView 05 program [3]. Interaction between structures of Coronavirus 2019-nCoV and Triazavirin has been investigated by HyperChem Professional 08, PyMOL and Molegro Molecular Viewer software programs. The protein sequences of 2019-nCoV was downloaded from GenBank.

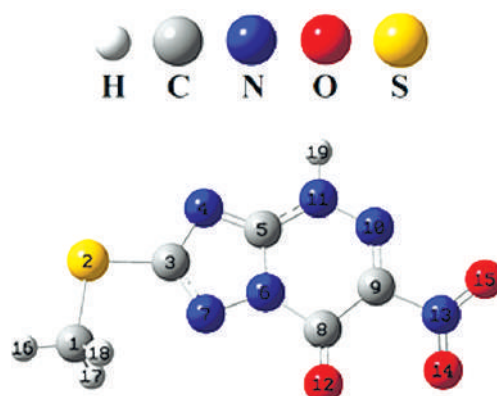


Figure 1 – Optimized structure of the TZV by B3LYP/MidiX method

The MEP Map of the optimized molecule TZV was calculated at B3LYP/MidiX level of theory and given in Fig. 2. The electrostatic potential of the molecule is related to the electronegativity and the partial charges on the different atoms [4]. The MEP map indicates the molecular shape, size, dipole moment and relative polarity of the molecule. The electrophilic and nucleophilic reactive sites of the molecular structure are also identified with the MEP map. The difference of the electrostatic potential at the surface is shown by different colors. The sites of electron rich, partially negative charge, slightly electron rich regions, positive charge or electron poor and neutral sites in the MEP maps are red, orange, yellow, blue, and green colors, respectively [5]. In MEP map of TZV, the oxygen atom (O12) of carbonyl group is found to be electron rich site (red color), which is due to the lone pairs of oxygen atoms. Also, the O14 and O15 atoms in the $-\text{NO}_2$ group with orange color are shown partially negative charge site. Therefore, the O12, O14 and O15 are nucleophilic sites. The H19 atom in the $-\text{NH}$ group with blue color is shown electron poor and electrophilic site. The regions with green color in the molecule TZV show the sites with zero potential and neutral regions. The electrophilic and nucleophilic regions of the TZV illustrate the interaction with other molecules in chemical reactions.

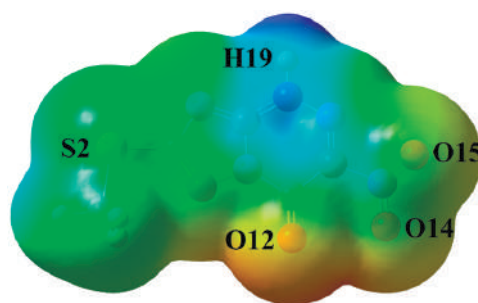


Figure 2 – MEP map of the molecule TZV calculated using the B3LYP/MidiX level of theory

The molecular docking analysis is an important tool for drug design and molecular structural biology [4]. The aim of molecular docking analysis is to predict the preferred binding location, affinity and activity of drug molecules and their protein targets. In the present work, the molecular docking studies of TZV molecule was performed against Coronavirus 2019-nCoV using HyperChem Professional 08, PyMOL and Molegro Molecular Viewer software programs. Molecular basis of interactions between Coronavirus 2019-nCoV molecule and the TZV can be understood with the help of docking analysis and interactions as observed in Fig. 6. The binding energy for Coronavirus 2019-nCoV and TZV is -36.900 kcal/mol that shows good binding affinity between TZV and 2019-nCoV. As seen from Fig. 3 two hydrogen bonding formation between reduce Asn 142 bonded with N atom of the TZV are observed. Also, His 172, Glu 166, Gly 138 and Phe 140 are contact with negatively and positively charged in the TZV binding environment. it was found that the ligand TZV shows the best affinity towards of the protein. The molecular docking binding energies (kcal/mol), intermolecular energy (kcal/mol) and inhibition constants (μm) were also obtained and listed in Table.

Table – Molecular docking energy data for mentioned ligand and Hydrogen bonding

Protein	Bonded residues	Hydrogen bond	Bond distance (Å)	Estimated Inhibition Constant (μm)	Binding energy (kcal/mol)	Intermolecular energy(kcal/mol)	Reference RMSD (Å)
2019-nCoV	Asn 142	1	1.5	6.53	-9.94	-8.57	83.15
2019-nCoV	Asn 142	1	1.6	4.39	-8.50	-8.66	87.35

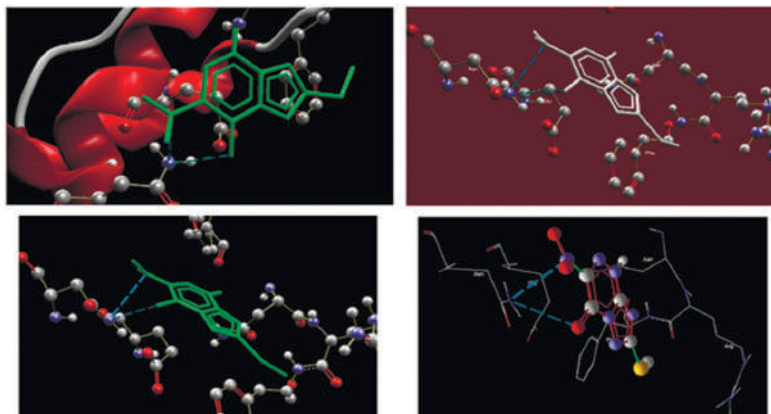


Figure 3 – Molecular docking of TZV to Coronavirus

In this present study quantum computational chemical calculations were carried out for 2-methylsulfanyl-6-nitro[1,2,4]triazolo[5,1-c][1,2,4]triazin-7(4H)-one molecule. The geometrical optimized bond lengths and bond angles were calculated theoretically. The binding energy for Coronavirus 2019-nCoV and TZV is -36.900 kcal/mol that shows good binding affinity between TZV and 2019-nCoV. TZV is also being used for potential application against the Coronavirus 2019-nCoV.

REFERENCES

1. Sheikhi, M, Shahab, S, Filippovich, L, Khaleghian, M, Dikumar, E, Mashayekh, M (2017) 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. J Mol Struct 1146:881–888.
2. Sheikhi, M, Shahab, S, Khaleghian, M, Kumar, R. (2018) Interaction Between New Anti-cancer Drug Syndros and CNT (6, 6-6) Nanotube for Medical Applications: Geometry Optimization, Molecular Structure, Spectroscopic (NMR, UV/Vis, Excited state), FMO, MEP and HOMO-LUMO Investigation. Appl Surf Sci 434:504–513.
3. Sheikhi, M, Shahab, S, Khaleghian, M, Hajikolaee, F. H., Balakhanava, I., Alnajjar, R. (2018) Adsorption Properties of the Molecule Resveratrol on CNT (8, 0-10) Nanotube: Geometry Optimization, Molecular Structure, Spectroscopic (NMR, UV/Vis, Excited State), FMO, MEP and HOMO-LUMO Investigations. J Mol Struct 1160:479–478.
4. Sheikhi, M, Shahab, S., Alnajjar, R., Ahmadianarog, M. (2019) Adsorption Properties of the New Anti-cancer Drug Alectinib on CNT(6,6-6) Nanotube: Geometry Optimization, Molecular Structure, Spectroscopic (NMR, UV/Vis, Excited State), FMO, MEP and HOMO-LUMO Investigations. J clust sci 30:83–96.
5. Sheikhi, M, Shahab, S, Khaleghian, M, Ahmadianarog, M., Kumar, R. (2019) Investigation of the Adsorption Rubraca Anticancer Drug on the CNT(4,4-8) Nanotube as a Factor of Drug Delivery: A Theoretical Study Based on DFT Method. Current Mol Med 19:473–486.

ZIDOVUDINE – INHIBITOR FOR 2019-nCoV CORONAVIRUS M PROTEASE ЗИДОВУДИН - ИНГИБИТОР ДЛЯ ПРОТЕАЗЫ КОРОНАВИРУСА М 2019-nCoV

S. Shahab¹, M. Sheikhi², A. Trifonova¹
С. Н. Шахаб¹, М. Шейхи², А. Р. Трифонова¹

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

²Young Researchers and Elite Club, Gorgan Branch, Islamic Azad University, Gorgan,
Iran siyamak.shahab@yahoo.com

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²Клуб молодых исследователей и элиты, отделение Исламского Университета Азад,
г.Горган, Исламская Республика Иран

In order to find candidate drugs for 2019-nCoV, we have carried out a computational study to screen for effective available drug Zidovudine which may work as a strong inhibitor for the Mpro of 2019-nCoV. The interaction of the Zidovudine with the Coronavirus 2019-nCoV were performed by molecular docking studies.

Проведено полное квантово-химическое моделирование Зидовудина, способного разрушить белковую структуру коронавируса 2019-nCoV. С помощью метода докинга изучено взаимодействие между Зидовудином и белковой структурой коронавируса 2019-nCoV.

Keywords: Zidovudine, DFT, 2019-nCoV Coronavirus, Docking.

Ключевые слова: Зидовудин, ДФТ, Коронавирус 2019-nCoV, Докинг.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-271-274>

Zidovudine (1-[(2R,4S,5S)-4-azido-5-(hydroxymethyl)oxolan-2-yl]-5-methylpyrimidine-2,4-dione) is a nucleoside analogue and reverse transcriptase inhibitor used in combination with other agents in the therapy and prophylaxis of the human immunodeficiency virus (HIV) infection and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) [1]. A dideoxynucleoside compound in which the 3'-hydroxy group on the sugar moiety has been replaced by an azido group. This modification prevents the formation of phosphodiester linkages which are needed for the completion of nucleic acid chains. The compound is a potent inhibitor of HIV replication, acting as a chain-terminator of viral DNA during reverse transcription. It improves immunologic function, partially reverses the HIV-induced neurological dysfunction, and improves certain other clinical abnormalities associated with AIDS. Its principal toxic effect is dose-dependent suppression of bone marrow, resulting in anemia and leukopenia.

In 2019, a novel Coronavirus 2019-nCoV was found to cause Severe Acute Respiratory symptoms and rapid pandemic in China, France, United States of America, Belgium, Germany, Italy, Japan, India, Russia. In order to find candidate drugs for 2019-nCoV, we have carried out a computational study to screen for effective available drug Zidovudine which may work as inhibitor for the Mpro of 2019-nCoV [2].

The quantum chemical calculations have performed for the most stable conformation and optimized the using the Density Functional Theory (DFT/B3LYP) method with MidiX basis set by the Gaussian 09W program package on a Pentium IV/4.28 GHz personal computer.

The theoretical molecular structure of the Zidovudine in the ground state was optimized by B3LYP/MidiX level of theory (Fig. 1).

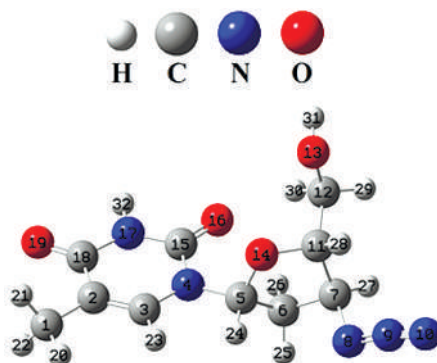


Figure 1 – Optimized structure of the Zidovudine by B3LYP/MidiX method

The MEP Map of the optimized molecule Zidovudine was calculated at B3LYP/MidiX level of theory and given in Fig. 2. The electrostatic potential of the molecule is related to the electronegativity and the partial charges on the different atoms [3]. The MEP map indicates the molecular shape, size, dipole moment and relative polarity of the molecule. The electrophilic and nucleophilic reactive sites of the molecular structure are also identified with the MEP map. The difference of the electrostatic potential at the surface is shown by different colors. The sites of electron rich, partially negative charge, slightly electron rich regions, positive charge or electron poor and neutral sites in the MEP maps are red, orange, yellow, blue, and green colors, respectively. In MEP map of Zidovudine, the oxygen atom (O13) of hydroxyl group is found to be electron rich site (red color), which is due to the lone pairs of oxygen atoms. Also, the O16 and O19 atoms in the carbonyl groups with orange color are shown partially negative charge site. Therefore, the O13, O16 and O19 are nucleophilic regions. The H31 atom in the hydroxyl group and the H32 atom in the amide group with blue color is shown electron poor and electrophilic sites. The regions with green color in the molecule Zidovudine show the sites with zero potential and neutral regions. The electrophilic and nucleophilic regions of the Zidovudine illustrate the interaction with other molecules in chemical reactions.

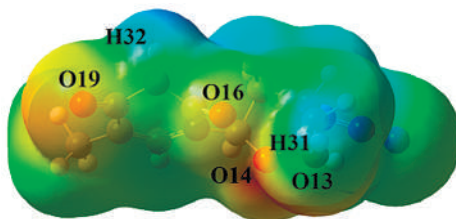


Figure 2 – MEP map of the molecule ZIDOVUDINE calculated using the B3LYP/MidiX level of theory

The molecular docking analysis is an important tool for drug design and molecular structural biology [4]. The aim of molecular docking analysis is to predict the preferred binding location, affinity and activity of drug molecules and their protein targets. In the present work, the molecular docking studies of the Zidovudine molecule was performed against Coronavirus 2019-nCoV using HyperChem Professional 08, PyMOL and Molegro Molecular Viewer software programs. Molecular basis of interactions between Coronavirus 2019-nCoV molecule and the Zidovudine can be understood with the help of docking analysis and interactions as observed in Fig. 3. We found 5 positions in which there is a strong interaction between the drug molecule and the virus that leads to the destruction of the protein structure. The best position is presented here. The binding energy for Coronavirus 2019-nCoV and Zidovudine is -47.206 kcal/mol in which shows good binding affinity between the Zidovudine and 2019-nCoV. As seen from Fig. 4a eleven hydrogen bonding formation between reduces Gln 110 bonded with N and O atoms, Thr 111 bonded with N atom, Asp 295 bonded with N and O atoms, Thr 292 bonded with N and O atoms, Gln 127 bonded with O atom, Ser 158 bonded with N atom, Asn bonded with N and N atoms, Asp 153 bonded with N atom of the Zidovudine are observed. Also, Asp 153, Ser 158, Asn 151, Thr 292, Thr 111 and Phe 294 are contact with negatively and positively charged in the Zidovudine binding environment (Fig. 4b). it was found that the ligand Zidovudine shows the best affinity towards of the 2019-nCoV compared to other known antiviral drugs: Colistin, Valrubicin, Icatibant, Bepotastine, Epirubicin, Epoprostenol, Vapreotide, Aprepitant in which the binding energy for Coronavirus 2019-nCoV and them is -11.206, -10.934, -9.607, -10.273, -9.091, 10.582, -9.892 and -11.376 kcal/mol that shows weak binding affinity between them and 2019-nCoV [5]. Molecular docking energy data for mentioned ligand and hydrogen bonding are presented in the Table 1.

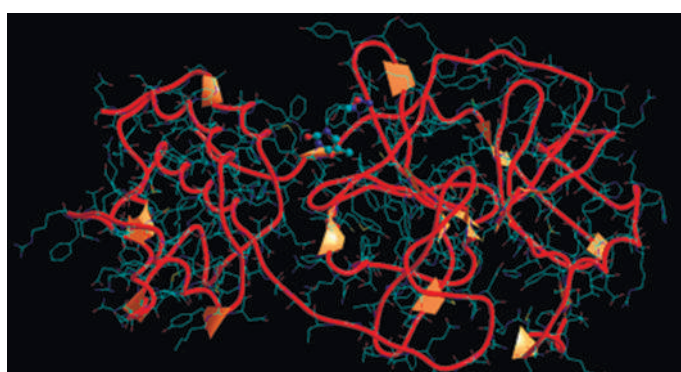


Figure 3 – Interaction of Zidovudine with Coronavirus 2019-nCoV

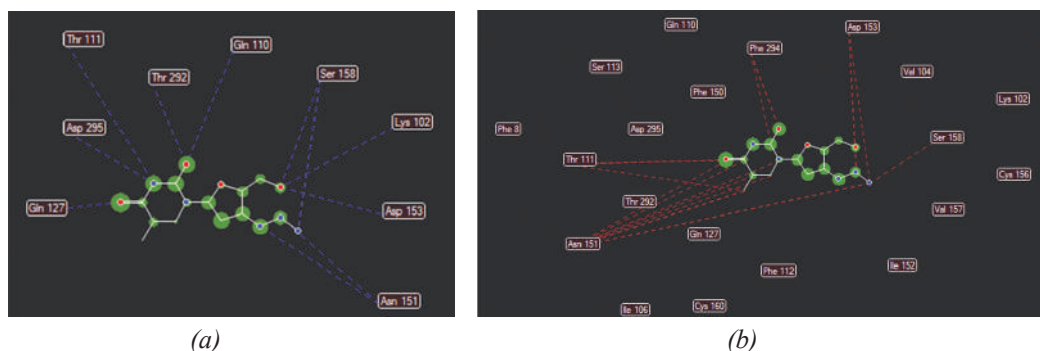


Figure 4(a) – Hydrogen bonds between the Zidovudine and Coronavirus 2019-nCoV.
Figure 4(b) – Steric interactions between the Zidovudine and Coronavirus 2019-nCoV

Table – Molecular docking energy data for mentioned ligand and Hydrogen bonding

Protein	Bonded residues	ID	Hydrogen bond	Bond distance (Å)	Binding energy (kcal/mol)
2019-nCoV	Asn	151	1	1.5028	-9.9445
2019-nCoV	Asn	151	1	1.6358	-8.5003
2019-nCoV	Asp	153	1	1.9311	-7.4588
2019-nCoV	Lys	102	1	1.4703	-9.2834
2019-nCoV	Ser	158	1	1.5554	-8.5676
2019-nCoV	Ser	158	1	1.9901	-6.0301
2019-nCoV	Gln	110	1	2.1143	-8.1254
2019-nCoV	Thr	111	1	2.3487	-9.3392
2019-nCoV	Asp	295	1	2.7106	-9.6259
2019-nCoV	Gln	127	1	1.8471	-8.4221
2019-nCoV	Thr	292	1	2.4508	-6.4368

REFERENCES

1. Sheikhi, M., Shahab, S., Filippovich, L., Khaleghian M., Dikuser E., Mashayekhi, M. (2017) 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. *J Mol Struct* 1146:881–888.
2. Sheikhi, M., Shahab, S., Khaleghian, M., Kumar, R. (2018) Interaction Between New Anti-cancer Drug Syn-dros and CNT (6, 6-6) Nanotube for Medical Applications: Geometry Optimization, Molecular Structure, Spectroscopic (NMR, UV/Vis, Excited state), FMO, MEP and HOMO-LUMO Investigation. *Appl Surf Sci* 434:504–513.
3. Sheikhi, M., Shahab, S., Khaleghian, M., Hajikolaee, FH., Balakhanava, I., Alnajjar, R. (2018) Adsorption Properties of the Molecule Resveratrol on CNT (8, 0-10) Nanotube: Geometry Optimization, Molecular Structure, Spectroscopic (NMR, UV/Vis, Excited State), FMO, MEP and HOMO-LUMO Investigations. *J Mol Struct* 1160:479–478.
4. Sheikhi, M., Shahab, S., Alnajjar, R., Ahmadianarog, M. (2019) Adsorption Properties of the New Anti-cancer Drug Alectinib on CNT(6,6-6) Nanotube: Geometry Optimization, Molecular Structure, Spectroscopic (NMR, UV/Vis, Excited State), FMO, MEP and HOMO-LUMO Investigations. *J clust sci* 30:83–96.
5. Sheiki, M., Shahab, S., Khaleghian, M., Ahmadianarog, M., Kumar, R. (2019) Investigation of the Adsorption Rubraca Anticancer Drug on the CNT(4,4-8) Nanotube as a Factor of Drug Delivery: A Theoretical Study Based on DFT Method. *Current Mol Med* 19:473–486.

ОЦЕНКА УРОВНЯ ЭКСКРЕЦИИ ГОРМОНОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ASSESSMENT OF THE LEVEL OF HORMONE EXCRETION IN PERIPHERAL BLOOD AMONG PATIENTS WITH BREAST CANCER

К. В. Юрченкова¹, Р. М. Смолякова¹, Е. М. Шпадарук¹, И. Н. Андреева²
K. Yurchenkova¹, R. Smolyakova¹, K. Shpadaruk¹, I. Andreeva²

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²Институт генетики и цитологии НАН Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь
karinayurchenkova@gmail.com

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

²Institute of Genetics and Cytology, National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus

Результаты радиоиммунного исследования позволили обнаружить у пациенток активного репродуктивного периода снижение содержания в крови эстрадиола и прогестерона. У пациенток климактерического и постменопаузального периодов выявлен гормональный дисбаланс, характеризующийся более выраженным нарастанием уровня эстрадиола и прогестерона в крови на фоне снижения концентрации фолликуло-стимулирующего и лютеинизирующего гормонов.

The results of the radioimmune study revealed a decrease in the content of blood of estradiol and progesterone among patients of the active reproductive period. A hormonal imbalance, characterized by more clear increase in the level of estradiol and progesterone in the blood against the background decrease of follicle stimulating and luteinizing hormones was detected among patients with menopausal and postmenopausal periods.

Ключевые слова: рак молочной железы, гормоны, радиоиммунный анализ.

Key words: breast cancer, hormones, radioimmune study.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-274-277>

Рак молочной железы является одним из самых распространенных злокачественных новообразований среди женщин не только на постсоветском пространстве, но и во всем мире. Заболеваемость раком молочной железы зависит от ряда факторов: возраста пациенток и их овариально-менструальной функции, наступления менархе, первых родов. Изменение гормонального фона также является немаловажным фактором малигнизации клеток, на который стоит обратить внимание.

Регуляция состояния и функционирования молочных желез у женщин различного репродуктивного возраста осуществляется с помощью различных гормонов, продуцируемых железами внутренней секреции (яичники,

надпочечники, гипофиз и гипоталамус). Большинство этих гормонов являются стероидными с общим предшественником – холестеролом. Гормональная регуляция – это сложный механизм различных эндокринных взаимодействий, который реализуется по принципу «обратной связи». Повышение концентрации эстрогенов обусловлено наступлением половой зрелости женского организма, что в свою очередь вызывает рост и функциональное созревание молочных желез. В период менопаузы прекращается функционирование яичников, которые вырабатывают эстрогены у женщин с активной репродуктивной функцией, и происходит частичная инволюция этих гормонов. Однако яичники не являются единственным источником эстрогенов, так у женщин в менопаузальном периоде некоторое количество эстрогенов синтезируется в жировой ткани, мышцах и внутренних органах. Еще одним регулятором функционирования молочной железы является прогестерон. Прогестерон и его аналоги участвуют в регуляции пролиферации и дифференцировке паренхиматозных клеток органа [1].

С каждым годом риск развития рака молочной железы возрастает у женщин как на фоне высокого уровня эстрогенов до менопаузы, так и на фоне эстрогенной недостаточности после неё. Менопауза – это прекращение менструаций на фоне угасания функциональной активности яичников сопровождающееся стойкой гипоестрогемией, которая приводит к ряду определенных проблем. Высокий риск развития рака молочной железы в постменопаузе обусловлен продолжительной стимуляцией клеток молочных желез эстрогенами, которые циркулируют в крови и усилением локального образования эстрогенов в молочных железах. Однако, с увеличением возраста, несмотря на снижение функциональной активности яичников, риск развития рака молочной железы прогрессивно возрастает без применения экзогенных гормонов, что является подтверждением наличия локальных механизмов, не зависящих от уровня циркулирующих гормонов.

Пролактин оказывает прямое влияние на развитие альвеолярного аппарата молочных желез, активирует синтез специфических молочных белков и действует вместе с эстрогенами, стимулируя размножение клеток молочной железы. Секреция пролактина тесно связана с секрецией фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, которые регулируют активность репродуктивной активности женщин и стимулируют секрецию эстрогенов и прогестерона в яичниках. Рост опухолей молочной железы зависит от взаимодействий эстрогенов, прогестерона, пролактина, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. В связи с этим огромное значение в лечении рака молочной железы имеет гормональная терапия [2].

Цель исследования: определение уровня стероидных и гонадотропных гормонов в периферической крови для выявления нарушений эндокринной регуляции в организме у пациенток, страдающих раком молочной железы.

Материалом исследования послужили клинические данные и периферическая кровь пациенток, страдающих раком молочной железы, получавшие специальное лечение в ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» с обязательным морфологическим подтверждением диагноза.

Всего в исследование было включено 32 пациентки в возрасте от 42 до 73 лет, средний возраст пациенток, страдающих раком молочной железы, составил $57,6 \pm 8,9$ года. Исходя из данных возрастных категорий установлено, что в группе пациенток, возраст которых 37–46 лет соответствует 16% случаев. У пациенток, возраст которых составил 47–56 лет – 19% случаев, в возрасте от 57–65 лет – 52%, и в группе пациенток с возрастом от 66 до 75 лет выявлено 13% случаев развития РМЖ.

Анализ клинических данных показал, что преобладающей морфологической формой рака является инвазивно-протоковая карцинома молочной железы, что соответствует 88% случаев. Инвазивная дольковая карцинома молочной железы обнаружена у 9% пациенток. Количество пациенток со смешанным раком (протоково-дольковым) установлен в 3% случаях. Другие морфологические типы РМЖ не выявлены в данной исследуемой группе пациенток. На диаграмме представлено распределение пациенток с РМЖ в зависимости от морфологического типа опухоли (рисунок 1).

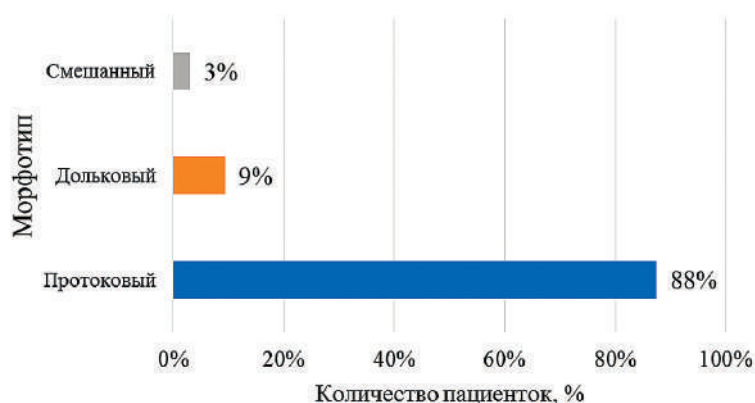


Рисунок 1 – Распределение пациенток с РМЖ в зависимости от морфологического типа опухоли

При сравнении степени дифференцировки опухоли большинство пациенток имели умеренно (G2) дифференцированную опухоль, что составило 63% случаев. В то же время установлено присутствие высокой (G1) степени гистологической дифференцировки в 6% случаях, а низкая степень (G3) диагностирована у 28% пациенток.

Анализ локализации злокачественного образования показал, что у большинства пациенток (56%) опухоль локализована в правой молочной железе, а у 41% пациенток злокачественное образование локализовалось в левой молочной железе. Только в 3% случаев опухоль была локализована в обеих молочных железах.

При анализе распространённости опухолевого процесса (рисунок 2) выявлено, что преобладает II стадия – 47%. Количество пациенток с раком молочной железы I ст. составило 25%, III ст. – 22%. Наименее встречающейся является IV ст. – 6% случаев.

В связи с тем, что пациентки в климактерическом и постменопаузальном периодах наиболее подвержены заболеванию раком молочной железы следует принять во внимание, что важным является проведение сравнительной характеристики гормонального статуса пациенток с раком молочной железы. Для этого весь контингент пациенток был разделен на две подгруппы в соответствии с репродуктивным статусом женщин.

Первую подгруппу наблюдения составили 8 пациенток в возрасте до 50 лет с сохраненной овариально-менструальной функцией. В данной подгруппе у всех пациенток по результатам гистологического исследования выявлен инвазивный протоковый рак с преобладанием III ст. опухолевого процесса.

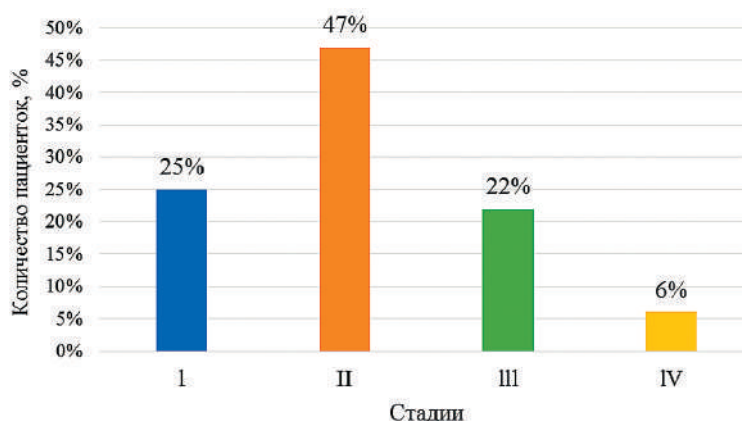


Рисунок 2 – Распределение пациенток, страдающих РМЖ, по степени распространённости опухолевого процесса

Во вторую подгруппу вошли 24 пациентки с РМЖ от 50 до 73 лет в климактерическом и постменопаузальном периодах. У данной категории пациенток диагностирован инвазивный протоковый рак в 83% случаев, преобладающей является II ст. опухолевого процесса.

В исследуемой группе пациенток с РМЖ подавляющее большинство составляют пациентки в возрасте от 50 до 73 лет в период климакса (75%), у 25% исследуемых пациенток сохранена репродуктивная функция.

У данных пациенток проводилось количественное определение в крови концентраций гормонов (эстрадиола, прогестерона, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона и пролактина) радиоиммунным методом на гамма-счетчике «470 – 0050 WIZARD», PerkinElmer, США с использованием стандартных наборов РИА-ЭСТРАДИОЛ-СТ, РИА-ПРОГЕСТЕРОН-СТ, ИРМА-ФСГ-СТ, ИРМА-ЛГ-СТ и ИРМА-ПРОЛАКТИН-СТ согласно протоколу [3,4] (Республика Беларусь).

Предиктивным фактором развития рака молочной железы является гормональный статус пациенток. Таким образом, в ходе данного исследования было проведено определение концентраций в периферической крови основных половых и гонадотропных гормонов у групп пациенток с различной репродуктивной активностью (таблица).

В ходе исследования определялась концентрация эстрадиола в периферической крови пациенток, страдающих раком молочной железы. Отклонение от нормального уровня приводит к ряду изменений в молочных железах. В условиях повышенного синтеза эстрогенов молочные железы наиболее чувствительны к мутагенному и аберративному воздействию. В случае гипоестрогемии у пациенток в большинстве случаев наблюдается неэффективность гормональной терапии, в то же время, гиперэстрогения является одним из ведущих патогенетических факторов развития РМЖ. Установлено, что в первой анализируемой подгруппе пациенток с сохраненной овариально-менструальной функцией содержание эстрадиола находилось в пределах нормы (0,2–0,8 нмоль/л) в 50% случаев. У 12,5% пациенток с раком молочной железы детектировано превышение нормального значения (>0,8 нмоль/л), в 37,5% случаев выявлено снижение (0–0,2 нмоль/л). Во второй подгруппе пациенток в климактерическом и постменопаузальном периодах все 100% случаев превысили значение нормы (>0 нмоль/л) исследуемого параметра.

При определении уровня прогестерона в первой подгруппе у 50% пациенток с раком молочной железы выявлено нормальное значение данного показателя (6–45 нмоль/л), снижение (0–6 нмоль/л) и превышение (>45 нмоль/л) данного стероидного гормона наблюдалось в равном соотношении по 25% случаев. Во второй подгруппе менопаузальных пациенток детектировано превышение нормального значения (>0 нмоль/л) в 100% случаев.

У пациенток с нормальной репродуктивной функцией уровень лютеинизирующего гормона находился ниже нормы (0–1 МЕ/л) в 12,5% случаев, у 37,5% пациенток – выше (10> МЕ/л), в 50% случаев данный показатель соответствовал нормальному установленному значению (1–10 МЕ/л). Во второй подгруппе норме (12>, МЕ/л) соответствовало 50% пациенток, ровно столько же случаев пришлось на пациенток, у которых уровень лютеинизирующего гормона был снижен (0-12, МЕ/л).

Нормальный уровень фолликулостимулирующего гормона (1,5-6 МЕ/л) пациенток первой подгруппы установлен в 75% случаев, снижение уровня (0-1,5 МЕ/л) выявлено у 12,5% пациенток, превышение (6> МЕ/л) выявлено у 12,5%. В подгруппе климактерического и постменопаузального периодов детектировано снижение нормального значения (0-30 МЕ/л) в 75% случаев, у 25% пациенток выявлен нормальный уровень (30> МЕ/л) данного гонадотропного гормона.

В первой подгруппе пациенток повышенная концентрация пролактина (27,7> нг/мл) установлена в 25% случаев. В 75% случаев уровень данного показателя не выходил за пределы общепринятой норма (3,9-27,7, нг/мл). При исследовании уровня пролактина во второй подгруппе большинство случаев (64%) составили пациентки с повышенным содержанием (12,3> нг/мл) исследуемого показателя и 36% случаев находились в пределах нормы (2,8-12,3 нг/мл).

Таблица – Уровни содержания гормонов в периферической крови пациенток с РМЖ

Гормоны	Подгруппа 1; количество пациенток, %			Подгруппа 2; количество пациенток, %		
	Повышение	Понижение	Норма	Повышение	Понижение	Норма
Эстрадиол	12,5%	37,5%	50%	100%	–	–
Прогестерон	25%	25%	50%	100%	–	–
ЛГ	37,5%	12,5%	50%	–	50%	50%
ФСГ	12,5%	12,5%	75%	–	75%	25%
Пролактин	25%	–	75%	64%	–	36%

Таким образом, пониженное значение фолликулостимулирующего гормона наблюдается у женщин во время менопаузы и связано с нарушением функции молочных желез. Наряду с фолликулостимулирующим гормоном у постменопаузальных пациенток наблюдается понижение лютеинизирующего гормона. Вследствие этого наблюдается резкое возрастание уровня эстрадиола в крови у женщин климактерического и постменопаузального периодов подтверждает факт того, что это является патологическим фактором развития рака молочной железы и женщины данной группы наиболее подвержены данной патологии, так как с возрастом у женщин в норме в менопаузе уровень эстрадиола снижается. Повышенное содержание пролактина приводит к супрессии выработки фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, что наблюдается у второй подгруппы пациенток.

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований молодых ученых (грант №М19М-015).

ЛИТЕРАТУРА

1. Чеснокова, Н. П., Барсуков, В. Ю., Злобнова, О. А. /О роли нарушений функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы в патогенезе опухолевой прогрессии при раке молочной железы // Саратовский научно-медицинский журнал, – 2012. – Т.8. – № 4. – С. 915–919.
2. Уровень половых гормонов и пролактина в ткани злокачественных опухолей молочной железы у больных разного возраста /Кит О.И., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Шатова Ю.С., Комарова Е.Ф., Верескунова М.И., Кучкина Л.П. // Фундаментальные исследования. – 2013. – №73. – С. 560–564.
3. Инструкция по применению набора реагентов для определения эстрадиола в сыворотке крови человека методом радиоиммуннологического анализа № ИМ – 7.2617/1204 Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Минск, 2012. – 2 с.
4. Инструкция по применению набора реагентов для определения прогестерона в сыворотке крови человека методом радиоиммуннологического анализа № ИМ – 7.2616/1204 Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Минск, 2012. – 2 с.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ И ТЕХНОЛОГИИ

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СИСТЕМА БРОНИРОВАНИЯ УСЛУГ AUTOMATED RESERVATION SYSTEM

М. А. Авсецина¹, М. М. Ибрахим², И. В. Лефанова¹
M. Ausetysna¹, M. Ibrakhim², I. Lefanova¹

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники,
г. Минск, Республика Беларусь
milana666666@gmail.com

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University,
Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics,
Minsk, Republic of Belarus

Рассматривается разработка системы автоматического бронирования услуг. Обоснована необходимость автоматизации процессов, а также важность возможности забронировать услугу, поставлена задача и обзор существующих аналогов, имеется вывод о текущей ситуации на рынке и принципы построения клиент-серверных систем.

The development automatic reservation system of services is considered. The necessity of automation of processes is justified, as well as the importance of the ability to reserve a service, the task and overview of existing analogues are posed, there is a conclusion about the current situation on the market and the principles of client-server systems building.

Ключевые слова: сервер, клиент, автоматизация, typescript, c#, .net core, angular.

Keywords: server, client, automation, typescript, c #, .net core, angular.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-281-284>

Объектом исследования и разработки является приложение для упрощения бронирования услуг, сокращение времени и затрат на данный процесс.

Целью проекта является разработка программного комплекса, который представляет собой сервер, обрабатывающий все данные компании и предоставляющий возможные временные интервалы для услуги, и клиент, который наглядно визуализирует данный процесс и предоставляет возможность администрирования.

При разработке и внедрении приложения использовался такой стек технологий как C#, .Net, Asp.Net Core, SqlServer, Angular, TypeScript.

Требования для разработки:

- автоматизация процесса высчитывания свободных промежутков времени;
- учетывание всех предусмотренных факторов, влияющих на возможность оказания услуги;
- легкий доступ к системе бронирования для клиентов компании;
- надежное сокрытие данных компании, предоставляемое только для сотрудников;
- слабая связанность серверной и клиентских частей, возможность быстро заменять клиентское приложение, не внося логику в сервер;
- возможность разместить приложения на любой операционной системе;
- красивый и интуитивно понятный пользовательский интерфейс.

Следует отметить, что данная разработка будет актуальна как для небольших компаний, так и для крупных предприятий, так как корректное распределение времени работы персонала является необходимым условием для успешной, продуктивной и прибыльной деятельности компании, а своевременная и актуальная информация о всех бронированиях позволит легко подводить статистику, анализировать успехи и быстро принимать необходимые решения.

Минимальными требованиями к реализации программного продукта являются:

- сервер, обрабатывающий данные, должен иметь клиентскую часть с интуитивно понятным интерфейсом в сети интернет;
- представители компании должны прикладывать минимальные усилия для поддержания функционирования продукта, а именно, заносить только те данные, которые невозможно высчитать или получить другими способами, например, время работы сотрудников;
- продукт должен грамотно высчитывать и предоставлять все возможные промежуточные интервалы, учитывая время работы компании, сотрудников, наличие ресурсов, наличия других бронирований, при этом способствовать устранению всех промежутков между занятыми интервалами;

- гибкая архитектура, позволяющая в будущем работать и с другими клиентскими приложениями, к примеру, мобильными приложениями на платформе Android и iOS;
- обеспечение кроссплатформенности приложения, возможность размещать его на всех доступных операционных системах, а именно, Windows, Linux, MacOS;
- обеспечить гарантию сохранения данных;
- закрытый доступ к данным компании через систему авторизации по логину и паролю;
- иметь функционал по заблаговременному оповещению клиентов о приближающейся дате бронирования;
- возможность любого человека, будь то сотрудник компании или клиент, иметь представление о занятости компании в удобном визуальном виде, а именно, о предстоящих и прошедших бронированиях услуг.

На данный момент имеется несколько подходов к построению клиент-серверных систем, а именно двухзвенная и трехзвенная архитектуры. Что касается двухзвенной архитектуры она подходит только для небольших приложений с небольшой загрузкой и количеством запросов, так как масштабирование затруднено. На рисунке 1 можно наглядно увидеть двухфазную архитектуру клиент-серверной системы.



Рисунок 1 – Двухфазная архитектура клиент-серверной системы

Трехфазная архитектура пришла на смену двухфазной, были решены предыдущие проблемы. Логика была вынесена в отдельный уровень, который находится на сервере. Клиенту теперь не обязательно работать напрямую с базой данных, можно абстрагироваться от нее. Появилась возможность горизонтального масштабирования. На рисунке 2 можно наглядно увидеть трехфазную архитектуру клиент-серверной системы.

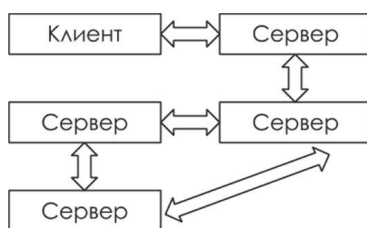


Рисунок 2 – Трехфазная архитектура клиент-серверной системы

В данном проекте реализована архитектура “клиент-сервер”. Все вычислительные нагрузки возложены на сервер, клиент же по сути является заказчиком услуг, которому предоставляются все необходимые данные. В дипломном проекте сервер состоит, собственно, из серверного слоя и слоя доступа к данным. Клиент представляет один слой – слой представления.

Сервисный слой реализовывает логику по приему запросов, валидации данных и выдаче ответов в необходимом формате. При этом серверный слой абстрагирован от всей логики, что упрощает обслуживание, тестирование и позволяет без труда использовать его повторно, то есть, проще говоря, он становится переносимым. Самым основным компонентом слоя является API (Application Programming Interface). По сути, это интерфейс программирования приложений. Для его реализации в проекте используются контроллеры, которые располагаются в папке Controllers. Для взаимодействия с методами контроллеров используются HTTP методы: GET; POST; PUT; DELETE.

В проекте насчитывается 8 контроллеров. Кратко опишем их обязанности и приведем пример кода одного из них:

- AccountController. Это промежуточная ступень для таких действий как регистрация и выдача токена авторизации;
- AppointmentController. Данный контроллер обрабатывает такие запросы, как получение всех бронирований за определенную дату, получение бронирования по уникальному номеру, удаление, сохранение и обновление записей;
- AuthenticatedController. Вспомогательный контроллер, единственной задачей которого является закрытие доступа к ресурсам приложения для неавторизованных пользователей. То есть, если необходимо что-либо скрыть от клиентов, к примеру, возможность добавлять сотрудников в компанию, необходимо лишь произвести наследование от данного класса;
- CompanyController. Данный контроллер отвечает за все запросы к компании, а именно, получение данных компании, получение времени работы, обновление данных;
- EmployeeController. Контроллер для работы с сотрудниками компании. Включает такие методы, как получение всех сотрудников, получение единственного сотрудника по уникальному номеру, проверка на возможность

удаления сотрудника, удаление сотрудника, сохранение нового сотрудника, обновление данных у существующих, получение рабочего времени сотрудника за определенный период;

- ResourceController – это контроллер, ответственный за запросы клиента к ресурсам компании. Позволяет выдать все ресурсы, проверить возможность удаления ресурса, удалить его и сохранить новый;

- ServiceController. Самый объемный контроллер проекта. В его обязанности входит выдача всех возможных услуг, предоставляемых компанией, выдача только наименований услуг, выдача услуг по уникальному номеру бронирования, в котором данные услуги непосредственно участвуют, проверка на возможность удаления и удаление услуги, а также сохранение новой и обновление существующей соответственно;

- TimeController. Данный контроллер необходим лишь для обработки запроса по получению всех свободных временных диапазонов для бронирования.

Слой доступа к данным необходим для непосредственного обращения к базе данных через специальный класс Repository. Этот класс реализовывает такие методы как сохранение сущности, сохранение коллекции объектов, удаление сущности, удаление коллекции объектов, получение данных.

Также в данном слое в папке Domain находятся модели. Это сущности, представленные в виде классов, которые хранятся в базе данных приложения. В нашем случае имеются следующие модели:

- ApplicationUser; Модель, описывающая зарегистрированного пользователя, то есть администратора. Помимо данных о самом пользователе, хранит всю информацию о компании;

- Appointment. Сущность бронирования. Хранит в себе информацию о клиенте, дате встречи, цене и предоставляемой услуге;

- Company. Данная модель помимо данных компании, хранит в себе её время работы, сотрудников, предоставляемых услуг и администраторов;

- Employee – модель сотрудника компании;

- EmployeeWorkingTime – модель, подробно описывающая время работы сотрудника.

- Resource – модель, описывающая ресурсы компании, используемые в услугах, также хранит в себе оставшееся количество самого себя;

- Service предоставляет данные об услуге компании, её название, цену, описание, цвет услуги (цвет, которым закрашивается календарь на веб-странице), информацию о сотрудниках, которые оказывают её, необходимых ресурсах, частях услуг (услуга может быть поделена на части), бронированиях этой услуги.

Слой представления – эта та часть приложения, которую видит пользователь. К данному слою имеются особые требования, такие как удобство использования, дизайн и возможность взаимодействия с пользователем.

При попадании на сайт, перед клиентом отображается календарь за текущую неделю, при необходимости с помощью кнопок в верхнем правом углу имеется возможность перехода на другие даты и быстрого возврата на текущий день. Календарь показан на рисунке 3. Для более удобного использования были обрезаны участки с неиспользованным временем. К примеру, если у компании самое раннее открытие в один из дней в 9 утра, а самое позднее закрытие в 8 вечера, то будет отображен промежуток с 9 утра до 8 вечера. Все нерабочие часы окрашиваются в серый фон. Таким образом наглядно видно рабочее время.



Рисунок 3 – Демонстрация календаря

Возможностей у администратора больше. Это обусловлено тем, что для автоматизации процесса необходимо задать начальные данные. Ниже опишем все возможности системы.

Сначала стоит отметить, что все данные возможности скрыты от посетителей, для получения доступа к ним необходима авторизация. Страница с авторизацией показана на рисунке 5. Попасть на нее можно, нажав на ссылку “Только для администрации” в левой части страницы.

После успешной авторизации в левой части страницы появятся 4 настройки:

- компания;
- ресурсы;
- сотрудники;
- услуги.

На каждой из страниц сверху идёт небольшое пояснение, чтобы администратор быстрее разобрался и приступил к настройке.

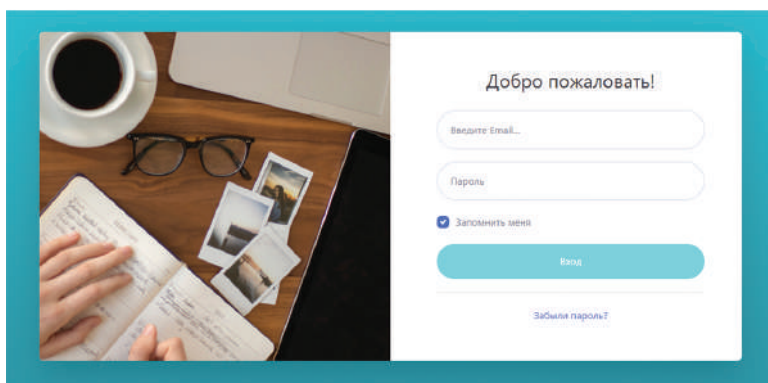


Рисунок 5 – Страница авторизации

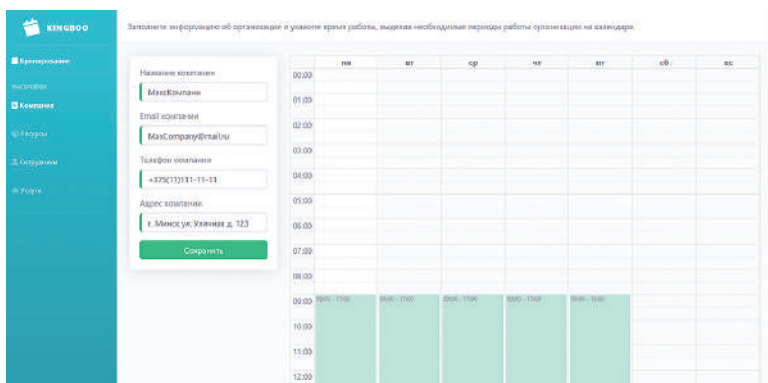


Рисунок 6 – Страница настроек компании

Разработанная автоматизированная система бронирования услуг предназначена для организаций сферы услуг, стремящихся автоматизировать работу с клиентами и сократить расходы на заработную плату менеджеров или работников колл-центра. В рамках системы потенциальные клиенты при обращении на сайт компании могут забронировать любую свободную дату, корректировка которой осуществляется исходя из времени работы компании, наличия подходящих сотрудников, наличия ресурсов и других осуществленных бронирований. Данные нововведения позволяют отказаться от услуг операторов и экономят время клиентов. Вся информация и брони наглядно отображаются на календаре, который имеется у каждой компании, использующей систему.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ И ТЕХНОЛОГИИ В ВЫСШЕМ ТЕХНИЧЕСКОМ ОБРАЗОВАНИИ INFORMATION SYSTEMS AND TECHNOLOGIES IN HIGHER TECHNICAL EDUCATION

Г. В. Бельская, Н. Г. Малькевич
H. Belskaya, N. Malkevich

*Белорусский национальный технический университет,
г. Минск, Республика Беларусь
gbelskaja@mail.ru
Belarusian National Technical University, Minsk, Republic of Belarus*

Рассмотрены возможности внедрения информационных технологий в учреждениях высшего технического образования. Подчеркнуты преимущества использования информационных технологий для подготовки современных инженерных кадров в условиях цифровой экономики. Обоснована необходимость всестороннего развития электронного образования в связи с требованиями времени. Отмечены некоторые проблемы электронного образования.

Possibilities of information technologies implementation in training higher technical education establishments are considered. Advantages of information technologies using for training of modern engineers in digital economics

conditions are presented. Essential needs of comprehensive development of e-learning are founded due to the modern time demands. Some problems of e-learning are pointed out.

Ключевые слова: цифровая экономика, информационно-коммуникационные технологии, дистанционное обучение, электронное образование, Интернет-ресурсы.

Key words: digital economics, informational and communicational technologies, distance education, e-learning, Internet resources.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-284-287>

Те процессы, которые протекают в настоящее время в экономике, обществе, во всех сферах духовной и практической деятельности человека существенным образом влияют на систему национального образования, как по форме, так и по сути, требуя ее постоянного совершенствования. Сегодня проблемы образования не могут быть решены вне общих процессов, происходящих в обществе и окружающем нас мире. Появилась и укрепляется зависимость развития, как отдельных стран, так и всего мирового сообщества, от способностей, знаний и личных качеств, профессиональных специалистов высшего звена всех сфер деятельности. Создание и постоянное совершенствование системы образования, способной подготовить человечество к жизни в условиях быстро меняющегося мира, – одна из наиболее актуальных проблем современного общественного развития. Образование – это единственный инструмент для создания необходимых условий не только для выживания в настоящем, но и устойчивого развития в будущем. Именно образование позволяет современному человеку самореализоваться в социальной и профессиональной сферах, и обеспечить достойные условия функционирования будущих поколений.

Производительность труда и качество товаров и услуг в современном информационном обществе напрямую зависят от уровня развития цифровых технологий и наличия соответствующих кадров, обеспечивающих развитие и обслуживание цифровой экономики. Цифровая экономика требует от системы образования комплексного подхода, который позволял бы менять структуру и содержание образовательного процесса, выводя его на более и более высокие уровни. Этот процесс не должен останавливаться во времени, он должен быть непрерывным.

Качественные изменения в применении информационных технологий в образовании Республики Беларусь разработаны и утверждены в Концепции цифровой трансформации процессов в системе образования до 2025 г. и на перспективу до 2030-го [1]. Информационные технологии создают принципиально новые возможности для организации учебного процесса. Они являются формой реализации наукоемких технологий в образовании, которые представлены во всех сферах производства. Миссия университетов на современном этапе развития общества заключается в передаче знаний и инновационных технологий с целью повышения эффективности экономического развития.

Современный этап использования информационно-коммуникационных технологий в образовании характеризуется широким распространением и доступностью практически всех информационных ресурсов и сервисов сети Интернет, а также использованием студентами и преподавателями технических средств – собственных персональных компьютеров, устройств доступа и вовлечением в образовательный процесс мультимедийных и интерактивных средств обучения, разработкой новых технологий организации образовательной деятельности. Электронное образование – это информатизация образовательного процесса и наличие доступа к современным информационно-коммуникационным технологиям, то есть широкое их использование. Современный уровень развития информационных и коммуникационных технологий дает мощный импульс новому этапу развития дистанционного образования, который позволяет говорить о новой его форме, интегрирующей в себе самые эффективные приемы системы очного и заочного образования [1]. Система образования вышла на новый более высокий уровень.

Электронное образование подразумевает возможность получать образование дистанционно. Дистанционное обучение активно развивается в учреждениях высшего образования на основе современных информационных технологий и требует сопровождения контроля качества образовательного процесса и новых методов обучения. Дистанционное обучение в основном относится к виду заочной формы получения образования, которая осуществляется с использованием современных информационных и коммуникационных технологий, учебников, учебных пособий и других учебно-методических материалов в электронном виде, необходимых для изучения учебных дисциплин, входящих в учебный план по специальности [2]. Стирается грань между очным и заочным образованием.

Для привлечения иностранных студентов необходимо использовать все возможные формы организации и поощрения академической мобильности обучающихся и преподавателей. Факторами, способствующими росту входящей академической мобильности, являются наличие культурных связей между странами, качество подготовки в вузе, высококвалифицированный преподавательский состав, востребованность специальности и конкурентоспособность на рынке труда, система организации занятий в вузе. Рост и повышение качества входящей академической мобильности важны для каждого вуза, способствуя повышению качества образования, улучшению взаимопонимания между различными народами и культурами. Этот процесс способствует формированию качественно новых трудовых ресурсов, подготовленных к жизни и работе в международном информационном сообществе, способных занять достойное место на национальном и мировом рынках труда [3].

В условиях развития мировой и национальной цифровой экономики растет наукоемкость разработок и производственных решений. Наиболее востребованными на рынке труда становятся инженеры, обладающие новыми

компетенциями: способностью обучаться самостоятельно, фокусироваться на решении главных вопросов, умением пользоваться интернет-технологиями и мировыми базами данных [4].

На сегодняшний день практически все учреждения высшего образования обеспечены средствами информационных технологий (компьютеры, средства мультимедиа, проекционное оборудование, копировально-множительная техника, системное и прикладное программное обеспечение и др.). Так же учреждения высшего образования обеспечены широкополосным доступом в сеть Интернет. В учреждениях высшего образования созданы и размещены в открытом доступе электронные учебно-методические комплексы. При этом остаются задачи расширения их доступности, повышения качества и эффективности создаваемых и внедряемых средств обучения.

Помимо освоения технологических достижений, студентам важно сосредотачиваться на сотрудничестве, совместной работе и обмене знаниями. Таким образом, одна из целей университета – способствовать экономическому прогрессу через разработку и передачу передовых знаний и инноваций. Задача цифрового университета – повышение компетенций университетского образования в развитии современных цифровых технологий, как в области образования, так и в области научных исследований. Процесс образования строится на взаимодействии и сотрудничестве преподавателей со студентами. Получение основ инженерно-технических знаний необходимо студентам для повышения их конкурентных способностей на рынке труда.

Современный образовательный процесс должен строиться на принципах тесного взаимодействия университетов с разными отраслями производства, другими словами - эффективного партнерства университетов с предприятиями – это с одной стороны. А с другой стороны, новый уровень образования предполагает также творческое взаимодействие преподавателей со студентами на основе личного общения и контактов. Получается, что формирование наукоемкого знания, основанное на цифровизации образования, развитии предпринимательства в инженерном образовании, сетевом взаимодействии на всех уровнях, становится неотъемлемой характерной чертой образовательного процесса.

Электронно-образовательные ресурсы обеспечивают необходимое качество образования, повышают эффективность учебного процесса, расширяют возможности в получении информации знаний. Основу электронных образовательных ресурсов составляют «электронные учебники» или «электронные учебно-методические пособия» (далее – ЭУМК), на основе которых в соответствии с учебным планом выстраиваются занятия. Использование электронных образовательных ресурсов позволяет студентам работать в режиме самоподготовки. Каждый студент может строить свою индивидуальную программу освоения необходимого учебного материала, располагая доступом к базам данных, возможностью обращения к преподавателю для консультации, осуществляя самопроверку через систему тестовых задач. Достаточно активно внедряются в обучение мультимедийные презентации. Расширяется онлайн-взаимодействие посредством электронной почты, Интернет - программ Skype, Viber. Эти каналы коммуникации позволяют напрямую общаться с преподавателями. Расширяется использование веб-технологий, проводятся занятия в форме вебинаров.

Как было отмечено выше, современное поколение студентов – это «сетевое поколение», и электронный способ получения информации, в том числе, учебной, - это современный и естественный процесс. Информационно-коммуникационные технологии являются для студентов рабочим инструментом получения знаний, в том числе профессиональных. Студенты используют социальные интерактивные медиаресурсы, дискуссионные чаты, Википедию и другие Интернет-ресурсы. Рукописное конспектирование лекции заменяется фотографированием, видеосъемкой лекции и компьютерными заметками. Вместо того, чтобы слушать лекцию, студенты ищут информацию в своих технических устройствах. Безусловно, что новые информационные технологии воздействуют на процесс преподавания. Некоторые авторы считают этот метод получения знаний достаточно прогрессивным. С нашей точки зрения, электронный способ получения информации должен быть под контролем преподавателя, управляться и направляться им. Информационно-коммуникационные технологии являются для нынешних студентов инновационным средством получения знаний, которые зачастую отказываются от вербального обучения в пользу визуализации. Однако, этот способ усвоения информации является достаточно эффективным в процессе подготовки кадров для цифровой экономики [4]. Это следует отметить, как достаточно положительный момент, который следует поддерживать и стимулировать.

Совершенствование методов и средств современных информационных технологий создают реальные возможности для их использования в системе образования с целью формирования творческих способностей обучающихся. С новыми информационными технологиями возможно построение открытой образовательной системы, позволяющей каждому выбирать свой путь в обучении.

Раньше единственным источником получения информации и передачи знаний были учреждения образования. В связи с развитием и совершенствованием открытых образовательных интернет-платформ, иных онлайн-ресурсов, расширились возможности для самообразования. Теперь студенты (и не только они) получили широкий доступ к различным источникам информации. При этом процессе переосмысливается роль преподавателя: он становится в большей мере наставником (руководителем), помогающим определиться с выбором индивидуального пути обучающегося, помогает выстраивать процесс обучения системно и в какой-то степени, автономно. Это особенно характерно для высших учреждений образования, участвующих в Болонском процессе, т.е. для Европейского образовательного пространства. Роль преподавателя высшего учебного заведения как источника информации заметно изменяется и снижается. Если раньше знания передавались в большей мере при личном общении (аудиторно), то теперь источники информации тесно связаны с «виртуальной», цифровой средой, которая

может предоставить более разнообразный контент, чем классический учебник и традиционные лекции. И это достаточно серьезная проблема, поскольку довольно часто информация, содержащаяся в системе Интернета, бывает случайной, непроверенной, необъективной. Особенно это актуально для блока экологических дисциплин. В онлайн-среде доступны тексты и видеолекции, также вопросы для самоконтроля и тесты. Возможно общение с другими обучающимися и с преподавателями посредством видеочатов, а также использование автоматических средств перевода, что снижает уровень языкового барьера. Таким образом, цифровые технологии, не требуя личного присутствия преподавателя и обучаемого в одном месте, вполне способны сохранить личностный характер отношений между ними, но и в значительной степени интенсифицировать и индивидуализировать этот процесс.

Однако, поскольку интенсивное внедрение информационных и коммуникационных технологий в образовательную систему – это неизбежный процесс, то необходимо тщательно изучить и проанализировать те негативные последствия, которые могут наступить в ближайшей и отдаленной перспективе.

Процесс обучения продолжает оставаться совместной деятельностью преподавателя и студента, в которой посредником является компьютер. Процесс обучения превратился в процесс, управляемый компьютером. Эмоциональное одобрение преподавателя компьютер заменить не может. Преподаватель, в отличие от компьютера, это личность, оказывающая системное влияние на обучаемого. Преподаватель является носителем нравственных ценностей и его воздействие реализуется в личном контакте, а не посредством текстов учебных заданий. Преподаватель реализует индивидуальный подход, зависящий от конкретных обстоятельств. Он ставит оценку, учитывая весь комплекс факторов: способности, прилежание, динамику обучения, культуру изложения материала, умение отвечать на вопросы и аргументированно отстаивать свою точку зрения. Компьютер и система тестов всего этого не учитывает.

Традиционное классическое образование развивает системное мышление. Компьютер мыслит аналитически, по принципу выбора варианта из имеющихся альтернатив. Создателями тестов альтернативы подбираются искусственно. Для успешного ответа на тесты не надо обладать развитым мышлением: понимать скрытые смыслы, достаточно иметь знания и механично их применять. Многие вопросы не имеют однозначного ответа, ответы различны в зависимости от контекста. Это конъюнктивное (более низкое) мышление. Загоняя весь учебный материал в «верно – неверно», «правильно – неправильно», а по сути – «угадал – не угадал», система тестов низводит мышление до примитивного уровня. Особенно от этого страдает высшая школа.

Общение с компьютером даёт нагрузку пользователям на зрительный и кинестетический (через письмо) каналы восприятия информации. Компьютер отучил не только писать и слушать, но и говорить. Увлекаясь компьютеризацией, лишаем молодёжь возможности самовыражения, а это ведёт человека к изоляции, хотя бы частичной, и пребыванию в виртуальной жизни. Неумение словами выразить свои мысли и чувства приводит к непониманию. Помимо освоения последних технических достижений, современному студенту важно сосредоточиться на таких навыках, как сотрудничество, совместная работа и обмен знаниями, так как между университетом и бизнесом складывается новый уровень партнёрства, который создаёт основу для долгосрочного успеха.

Страна, не вложившая ресурсов в разработку наукоемких технологий, не подготовившая необходимых кадров, прежде всего – организаторов образования, неминуемо окажется на обочине научно-технического прогресса, обречет себя на отставание от передовых стран мирового сообщества [5].

Таким образом, становление информационного общества повлечёт за собой радикальные изменения в сфере производства и деловой активности людей, а также и во всей социальной сфере. Будущим поколениям предстоит решать проблему адаптации к условиям жизни в обществе, где решающую роль будет играть информация и научные знания – факторы, которые станут определять общий стратегический потенциал общества, так и перспективы его дальнейшего развития.

Информатизация образовательного учреждения включает изменение методов работы, в основе которых лежит личностно ориентированное обучение. Высокий уровень информации образования обеспечит успешность и темпы построения цифровой экономики, а также создание в Республике Беларусь необходимых условий для повышения качества и доступности образовательных услуг, высокой конкурентно-способности выпускников национальной системы образования на европейском и мировом образовательном пространствах [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпенко, И. Цифровизация высшего образования / И. Карпенко, И., И. Емельянович // Наука и инновации. – 2019. – № 6. – С. 52-57.
2. Богуш, В. Информационные технологии в образовании / В. Богуш // Наука и инновации: научно-практический журнал. – 2015. – № 11. – С. 9 - 12.
3. Иванов, В. Г. Инженерное образование в цифровом мире / В.Г. Иванов, А.Т. Мифтахутдинова // Высшее образование в России // Higher Education in Russia: научно-педагогический журнал. – 2017. – № 12. – С.136 - 143.
4. Максимов, С. И. ИТ-образование – кадровый ресурс цифровой экономики / С.И. Максимов // Высшая школа: научно-методичный публицистический часопис/ 27/06/2018. – № 3. – С. 8-11.
5. Шадриков, В. Д. Информационные технологии в образовании: плюсы и минусы/ В.Д. Шадриков, И.С. Шемет // Высшее образование в России: научно-педагогический журнал Министерства образования и науки Российской Федерации. – 2009. – № 11. – С. 61 - 65.
6. Курбацкий, В. Н. Цифровой след в образовательном пространстве как основа трансформации современного университета / В.Н. Курбацкий // Высшая школа. – 2019. – №5. – С. 40 – 45.

КОНЦЕПЦИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ОСНОВ ИНФОРМАТИКИ TEACHING CONCEPT OF COMPUTER SCIENCE BASICS

Н. Б. Борковский, В. А. Иванюкович, Т. В. Смирнова
N. Borkovsky, U. Ivaniukovich, T. Smirnova

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
u.ivaniukovich@gmail.com:
Belarusian State University, ISEI, Minsk, Republic of Belarus*

В статье изложен опыт преподавания информационных дисциплин, учитывающий проблемы перехода на четырехлетнее высшее образование. Предлагается в рамках одной дисциплины излагать базовые разделы, посвященные изучению основ современных информационных технологий – понятия информатики как науки, принципы работы основных программных и технических устройств, основные элементы программирования и организации вычислений в пакете компьютерной математики, работы с реляционными базами данных.

The article describes the experience of teaching of information disciplines, taking into account the problems of transition to four-year higher education. It is proposed within the framework of one new discipline to present the main sections devoted to the study of the basics of computer science and technologies, namely, the main concept of computer science, the principles of operation of the main software and hardware, the basic elements of programming and organization of calculations in a package of computer mathematics, work with relational data.

Ключевые слова: информатика, технические средства информатики, программные средства информатики, единицы измерения информации, программирование, вычисления, реляционные базы данных, информационные системы, СКМ Matlab, обучение.

Keywords: computer science, hardware, software, information units, programming, calculations, relational databases, information systems, SCM Matlab, training.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-288-291>

Особенностью учебных дисциплин информационно-технического и программного направлений является их постоянное обновление, вызванное стремительным развитием информационных технологий. В связи с этим необходимо ежегодно вносить дополнения к учебным программам дисциплин или существенно изменять их содержание. В последние годы проявилась еще одна причина разработки новых учебных программ – переход на четырехлетнее образование. На всех специальностях, кроме связанных с информационными технологиями и программированием, уменьшилось количество учебных часов, отведенных на изучение соответствующих дисциплин и, как правило, уменьшилось количество дисциплин и продолжительность их изучения. Это сказывается на качестве усвоения материала и навыках практической работы. Переход на новые образовательные стандарты, к которому готовятся учреждения высшего образования страны, скорее всего сохранит такую тенденцию.

В связи с этим возникла потребность разработки нового подхода к обучению студентов специальностей, не связанных с информатикой и программированием, использовать информационные технологии для решения профессиональных задач в своей предметной области.

В прежних учебных планах специальностей, как правило, обучение информатике проводилось в двух семестрах и включало две дисциплины. Одна из них посвящалась изучению современных подходов к реализации информационных технологий (принципы работы основных технических и программных устройств персонального компьютера), а также основные правила работы в операционной системе (Windows) и основные операции в широко используемом интегрированном программном пакете Microsoft Office (текстовый редактор, электронные таблицы, системы управления базами данных, программа подготовки презентаций). На некоторых специальностях, при наличии достаточного количества часов, изучались более мощные системы обработки данных, например, математический пакет для численного анализа данных и научной графики Origin. Вторая дисциплина посвящалась освоению основ программирования, необходимых для решения специалистами своих профессиональных задач. В ней изучались методы программирования, применяемые во всех процедурных языках, а также в пакетах компьютерной математики – организация вычислений, работа с разными типами данных, циклы, ветвления и т.п. Такое обучение проводилось на базе языков программирования Pascal (Delphi) или C.

При переходе на обучение по четырехлетней программе предложена новая учебная программа для специальности 1-31 04 05 Медицинская физика по учебной дисциплине «Модуль «Информационные технологии и программирование». Учебная программа соответствует требованиям Образовательного стандарта №1-31 04 05-2018 и учебного плана учреждения высшего образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета №107-18/уч.

Основное направление деятельности выпускников данной специальности – обеспечение радиационной безопасности пациентов и медицинского персонала при проведении радиационных диагностических мероприятий и при выполнении радиотерапевтических процедур. Это высокотехнологические операции, требующие тщательного расчета радиационных доз и планирования облучения, а также использования оборудования, управляемого компьютерными системами. Для эффективного решения профессиональных задач медицинский физик должен обладать знаниями и умениями, необходимыми для использования информационных технологий общего и специального назначения, а также элементами программирования, необходимыми при использовании пакетов компьютерной математики. Поэтому цель изучаемой дисциплины – сформировать систематизированные современные знания по основам информатики, программирования и работы с данными, достаточные для организации информационной поддержки своей профессиональной деятельности.

Учебная программа модуля рассчитана на 220 учебных часов, из них 100 часов занятий (20 лекционных часов и 80 практических). Весь курс разделен на три взаимно дополняемых друг друга части.

Основы информационных технологий

В связи с вышесказанным, а также учитывая в целом небольшое количество аудиторных часов, отведенных на преподавание дисциплины, основы информационных технологий даются в сокращенном и ориентированном на специальность виде.

В курс включены понятие об информации, понятие о непозиционных и позиционных системах счисления. Более детально рассматривается причина и особенности использования двоичной системы счисления в компьютерной технике. Рассматриваются существенные понятия информационных технологий: сигналы и данные, алгоритмы и их свойства, триггеры, логические операторы.

Ключевые вопросы данного раздела: способы хранения и представления в компьютерных системах чисел, изображений и текстов. Важно сформировать у студентов четкое представление об ограничениях, накладываемых компьютерами определенной архитектуры, на точность представления чисел и, соответственно, проинформировать об опасности накопления погрешности в случае длинных цепочек вычислений. В курсе дается представление о типах данных и их особенностях.

Важно также иметь ясное представление о принципах записи и хранения изображений, поскольку выпускники такой специальности должны уметь работать с медицинскими изображениями.

Далее в курсе даются минимально необходимые сведения о технических средствах компьютера. При обсуждении программного обеспечения основной упор делается на работу с операционной системой, пакеты обработки данных (включая научную графику) и математические пакеты.

В практической части основное внимание уделяется решению разнообразных задач (в основном математического характера) в программе MS Excel. Электронные таблицы позволяют решать широкий круг задач в любой профессиональной деятельности и получить навыки программирования, пусть внешне несколько отличающиеся от такового в традиционных языках программирования.

Основы работы в СКМ Matlab и программирование в среде

Для эффективного использования возможностей современных информационных технологий при обучении студентов специальности «Медицинская физика» необходимы базовые знания основ программирования, практические навыки отладки программы, представление о возможностях визуализации результатов. Для решения специализированных задач, включая возможности формализации и компьютерного моделирования систем, наиболее предпочтительной является система компьютерной математики Matlab. Одним из существенных преимуществ системы Matlab является ее интеграция практически во все сферы современной науки и техники.

Компания MathWorks разработала коллективную университетскую лицензию, дополненную 15-ю специализированными пакетами (toolboxes) по основным разделам математики, физики, химии, медицины, статистики, обработки сигналов и изображений и пр. Инфраструктура Matlab в обучении студентов большинства вузов стала фактически стандартом при формировании у них навыков вычислительного мышления.

Преподавание базового курса Matlab для студентов указанной специальности направлено на развитие навыков постановки и решения математических задач, и включает следующие разделы:

- основы программирования в среде;
- численное решение алгебраических задач;
- аналитические вычисления в Matlab;
- научная графика;
- разработка приложений с графическим интерфейсом пользователя (GUI);
- изучение возможностей Optimization Toolbox для решения профессиональных задач.

Система Matlab построена с применением m-файлов, которые являются базовыми элементами и могут использоваться многократно. Организуя m-файлы по типу задач, удобно сформировать их в пакеты прикладных программ и расширить возможности стандартных тулбоксов. При этом в процессе программирования приобретаются навыки в использовании основных элементов программирования – циклов, ветвлений и т.п. Программная среда позволяет преобразовывать любой m-файл в “быстрый” код на языках программирования C, C++, Fortran, т.е., разработанный алгоритм и отлаженная программа легко компилируется в коды языков более низкого уровня.

Кроме того, Matlab является идеальной средой для моделирования физических явлений и инженерных систем. Для этого используется сопутствующая интерактивная программа Simulink, позволяющая моделировать

динамические системы с помощью входящих в библиотеку функциональных блоков (блок-диаграммы), а затем изучить ее поведение в динамике.

Одной из предлагаемых студентам тем является решение нелинейных уравнений и систем уравнений традиционным способом с использованием встроенных `roots`, `fsolve`, `fzero`, моделирование этого процесса с помощью блока математических операций пакета Simulink и сравнение полученных результатов. Пример элементов процесса решения нелинейных уравнений $f_1(x)=0.3x^3+2x^2-6x-10$ и $f_2(x)=-6x^2-|x|+25$ традиционным способом и при помощи созданной в Simulink модели устройства, выполняющего решение этих же уравнений, показана на рис. 1 и 2.

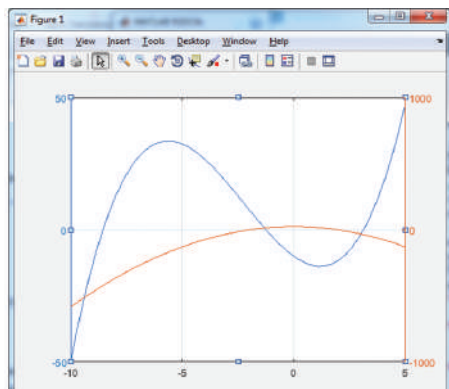


Рисунок 1 – График функций $f_1(x)$ и $f_2(x)$

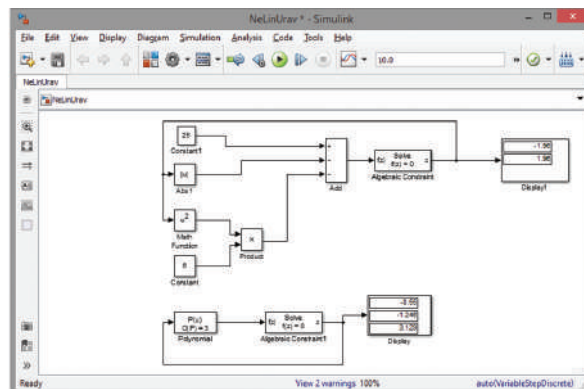


Рисунок 2 – Модель устройства для решения уравнений, созданная в Simulink

Модель была дополнена блоком параметров для коэффициентов полинома и вектором начальных приближений корней (рис. 3 и 4).

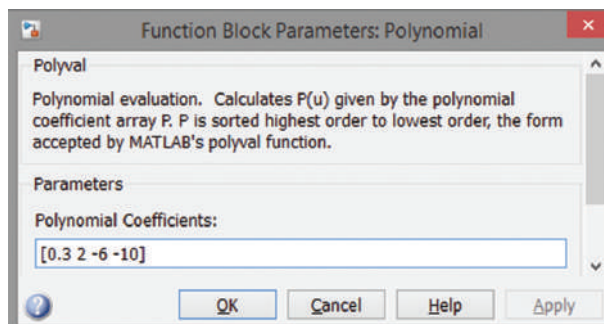


Рисунок 3 – Блок параметров для коэффициентов полинома

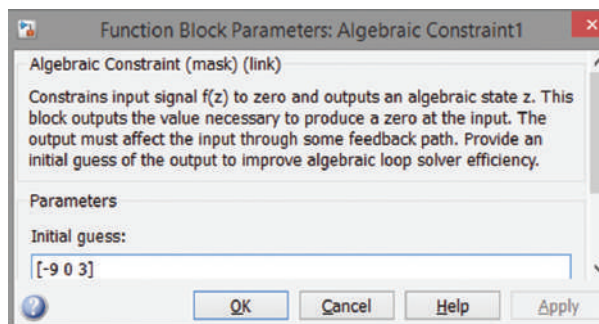


Рисунок 4 – Блок параметров для вектора начальных приближений корней

Результаты моделирования совпадают с результатами аналитических и численных расчетов и могут служить платформой для усвоения студентами возможностей Simulink при изучении поведения динамических систем в курсах молекулярной динамики.

Несомненным преимуществом СКМ Matlab является реализованная в пакете возможность организации параллельных вычислений. Parallel Computing Toolbox обеспечивает два вида параллелизма: параллелизм по данным (distributed computing), и собственно параллельные вычисления (parallel computing). Параллельное программирование в Matlab основано на парадигме модели передачи сообщений MPI. В качестве штатных средств для решения типовых задач распараллеливания алгоритмов предусмотрены: 1) параллельная реализация циклов (директива `parfor`); 2) частный случай SIMD, Single Program Multiple Data (директива `spmd`). Операторы внутри блока `spmd` выполняются одновременно во всех рабочих процессах и используются, например, при моделировании методом Монте-Карло. Кроме того, последние выпуски поддерживают параллельные вычисления на графических процессорах NVIDIA.

Таким образом, средства СКМ Matlab могут быть эффективно использованы студентами в таких направлениях, как программное обеспечение аналитических вычислений, алгоритмов, проведение численных экспериментов, компьютерное и имитационное моделирование процессов в информационных системах.

Технологии работы с базами данных

Раздел, посвященный освоению основных технологий работы с массивами данных, построен на знакомстве с реляционными моделями данных, изучении языка программирования баз данных SQL, основам проектирования реляционных баз данных и поиску информации в информационных системах. Реляционная модель данных основана на теории отношений, понимание которой позволяет понимать реляционную алгебру и более осмысленно подходить к процессу обработки и поиска данных. Изучение языка программирования SQL ограничено

получением навыков создания инструкций select и их реализующими операторами и модификаторами, а также распространенными методами организации запросов – с группировкой данных, вложенных запросов, перекрестных запросов, использованием ограничений оператором having, организацией вычислений.

Поскольку одной из целей курса является информационное обеспечение специалистом своей профессиональной деятельности, в учебную программу включены основные правила проектирования реляционных баз данных. Кроме разработки инфологической модели базы данных, студенты учатся создавать таблицы, соответствующие требованиям нормальных форм, основанных на анализе функциональных.

Практические занятия проводятся с использованием систем управления базами данных MySQL или MS SQL Server Express, которые свободно распространяются разработчиками, не требуют приобретения лицензий и обладают достаточным функционалом для обеспечения персональной работы.

Помимо получения навыков работы с реляционными базами данных, отведено время на знакомство с методами поиска и отбора материалов в библиографических информационных системах, которые собирают и распространяют информацию об открытых научных и технических публикациях специалистов разных стран мира. Как правило, библиографические информационные системы специализированы. Для медицинских физиков наиболее актуальны материалы, распространяемые Международной ядерной информационной системой (INIS) Международного агентства по атомной энергии. База данных этой системы содержит данные о 4,5 млн. публикаций разного типа по всем проблемам, связанным с ядерными наукой и технологиями, в том числе и по ядерной медицине, радиационной безопасности, воздействию ионизирующего излучения на живые организмы. ИНИС предоставляет также свободный доступ к более чем 600 тысячам полнотекстовых документов. Поиск данных имеет свою специфику, связанную с использованием web-технологий. На практических занятиях изучаются пользовательские интерфейсы для проведения обычных и расширенных поисков, предназначенные для генерации команд для отбора публикаций по всевозможным критериям, показаны методы работы с полнотекстовыми документами, сохранения историй поисков и отобранных материалов. Студентам предлагаются темы поисков, соответствующие их профессиональным интересам, демонстрируется полезность владения технологиями библиографических баз данных для поиска современных учебных пособий, подготовки литературных обзоров для курсовых, дипломных и магистерских работ.

В целом, первый год преподавания основ информационных технологий по предлагаемой методике показывает, что у студентов есть интерес к занятиям и желание изучать материал. Учитывая полученный опыт, предполагается внести некоторые изменения в содержание практических занятий и некоторое перераспределение учебных часов, отводимых на изучение тем. Несмотря на то, что изучение основ информатики ограничено наиболее важными темами, очевидно, что отведенного количества учебных часов недостаточно для закрепления основных навыков работы с современными информационными технологиями, что необходимо для ориентации их как на решение профессиональных задач повышенной сложности, так и на проведение исследовательских работ на современном уровне.

СИСТЕМА АВТОМАТИЧЕСКОГО УПРАВЛЕНИЯ КОНТРОЛЯ И РЕГУЛИРОВАНИЯ МИКРОКЛИМАТА В ПОМЕЩЕНИЯХ

SYSTEM OF AUTOMATIC CONTROL MANAGEMENT AND REGULATION OF MICROCLIMATE IN THE PREMISES

A. A. Голубович, И. В. Лефанова, А. А. Антонович, Е. В. Кот
A. A. Golubovich, I. V. Lefanova, A. A. Antonovich, E. V. Kot

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
sasha.golubovich@tut.by
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

Система автоматического управления контролем и регулирования микроклимата в помещениях – это система, обеспечивающая поддержание необходимой температуры воздуха в комнате, изменение температуры в цикле «день – ночь» и «лето – зима». Необходимость в поддержании определенной температуры в закрытых помещениях обуславливается санитарно-гигиеническими нормами.

The automatic control management system and regulation of the indoor microclimate is a system that maintains the necessary air temperature in the room, changes the temperature in the cycle “day-night” and “summer-winter”. The need for maintaining a certain temperature in premises is determined by sanitary and hygienic standards.

Ключевые слова: автоматизация, микроклимат, микроконтроллер, Arduino, реле, окружающая среда.

Keywords: automation, microclimate, microcontroller, Arduino, relay, environment.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-291-294>

В современном мире электронные приборы окружают человека все больше, и больше. Практически у каждого жителя нашей планеты Земля имеется в кармане мобильный телефон. И у многих из них – это смартфоны, которые имеют доступ к глобальной сети интернет. Человек в любую минуту может зайти в интернет-браузер или мобильное приложение и посмотреть прогноз погоды на сегодня, на завтра, на неделю вперед. С популяризацией и интенсивным развитием технологий интернета и программирования люди научились использовать глобальную сеть для упрощения бытовых дел. Примером могут послужить умные пылесосы, помогающие в уборке дома, роботы-сборщики, упрощающие сбор мусора на улицах, умные дома, включающие в себя контроль за освещением, шторами, аудиосистемой, телевизорами в помещении. Это все можно объединить в относительно недавно сложившееся понятие «интернет вещей». Интернет вещей – это связь предметов в единую систему, управляющий орган которой может связываться и управлять любым узлом данной системы. Минимизирование вмешательства человека во многие повседневные процессы приобрело настолько широкое распространение, что мы порой не задумываемся о своем здоровье, об излучении, которое исходит от приборов, и которое может негативно влиять на самочувствие человека с последующим ухудшением качества жизни. Необходимо придерживаться хотя бы некоторых простых правил для уменьшения негативного влияния техники на здоровье людей: регулярно проветривать помещения и поддерживать рекомендуемый температурный баланс воздуха. В мире были проведены исследования, согласно которым существуют нормы, в которых прописана температура, наиболее благоприятная для продуктивной работы человека. Собственно, для упрощения контроля микроклиматом в закрытых помещениях, есть необходимость разработки системы, выполняющей данную роль.

В состав компонентов системы входят: плата на базе микроконтроллера Arduino Uno, модуль реле на несколько каналов, резисторы с различным сопротивлением, датчики для измерения температуры воздуха, датчики влажности. Управление системой происходит с помощью микроконтроллера Arduino Uno. Arduino Uno – отладочная плата, построенная на основе микроконтроллера Atmega328P (рис. 1). На плате расположены 6 аналоговых входов, 14 цифровых выводов, кварцевый генератор на 16 МГц. Подключение питания может иметь три варианта: подключение через USB, через внешний разъем питания, через разъем Vin. Для работы контроллеру необходимо напряжение, равное 5В [1].

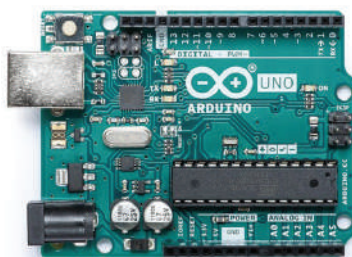


Рисунок 1 – Arduino UNO

Модуль реле позволяет подключить устройства, работающие в режимах с относительно большими токами или напряжениями (рис.2). Не во всех случаях можно напрямую к плате Arduino подключать мощные насосы, двигатели, даже обычную лампочку накаливания – плата не предназначена для такой нагрузки и работать не будет, а может и вовсе сгореть от высокого напряжения. Электромагнитное реле – это электрическое устройство, которое механическим путем замыкает или размыкает цепь нагрузки при помощи магнита. Состоит из электромагнита, подвижного якоря и переключателя. Электромагнит – это провод, который намотан на катушку из ферромагнетика. В роли якоря выступает пластина из магнитного материала. В некоторые модели устройства могут быть встроены дополнительные электронные компоненты: резистор для более точного срабатывания реле, конденсатор для уменьшения помех, диод для устранения перенапряжений.

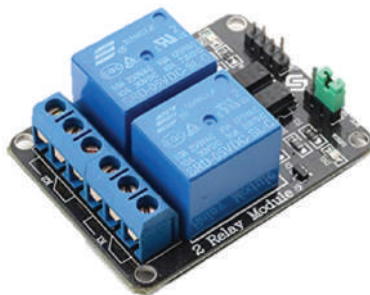


Рисунок 2 – Электромагнитный модуль реле

Работает реле благодаря электромагнитной силе, возникающей в сердечнике при подаче тока по виткам катушки. В исходном состоянии пружина удерживает якорь. Когда подается управляющий сигнал, магнит начинает притягивать якорь и замыкать либо размыкать цепь. При отключении напряжения якорь возвращается

в начальное положение. Источниками управляющего напряжения могут быть датчики (давления, температуры и прочие), электрические микросхемы и прочие устройства, которые подают малый ток или малое напряжение.

Электромагнитное реле применяется в схемах автоматики, при управлении различными технологическими установками, электроприводами и другими устройствами. Реле предназначено для регулирования напряжений и токов, может использоваться как запоминающее или преобразующее устройство, также может фиксировать отклонения параметров от нормальных значений.

Стандартный модуль реле имеет 3 контакта, подключаются они к Arduino следующим образом: GND – GND, VCC – +5V, In – 3. Вход реле – инвертирован, так что высокий уровень на In выключает катушку, а низкий – включает. Светодиоды нужны для индикации – при загорании красного LED1 подается напряжение на реле, при загорании зеленого LED2 происходит замыкание. Когда включается микроконтроллер, транзистор закрыт. Для его открытия на базу нужен минус, подается при помощи функции «digital Write (pin, LOW)». Транзистор открывается, протекает ток через цепь, реле срабатывает. Чтобы его выключить, на базу подается плюс при помощи «digital Write (pin, HIGH)».

Датчик температуры в Arduino – один из самых распространенных видов сенсоров (рис.3). Цифровой датчик DS18B20 является одним из наиболее популярных температурных датчиков, часто он используется в водонепроницаемом корпусе для измерения температуры воздуха, воды или других жидкостей. Датчик обладает множеством полезных функций. Например, можно контролировать температуру воздуха, хранить значения измерений, устанавливать с помощью алгоритма границы, за которые нельзя выходить.



Рисунок 3 – Датчик DS18B20 для измерения температуры

Микросхема имеет три выхода, из которых для данных используется только один, два остальных – это земля и питание. Число проводов можно сократить до двух, если использовать схему с паразитным питанием и соединить Vdd с землей. К одному проводу с данными можно подключить сразу несколько датчиков DS18B20 и в плате Arduino будет задействован всего один пин.

Погрешность измерений датчиком составляет всего 0,5 градусов по Цельсию, температура измеряется в пределах от –55 до +125 градусов. Датчик питается напряжением от 3,3В до 5В. Одновременно к одной линии связи можно подключить до 127 датчиков. И у каждого устройства есть свой серийный номер, по которому происходит идентификация в общей линии связи.

Резистор – один из наиболее распространённых компонентов в электронике (рис.4). Его назначение простое: сопротивляться течению тока, преобразовывая его часть в тепло. Основной характеристикой резистора является сопротивление. Единица измерения сопротивления – Ом (Ω). Чем больше сопротивление, тем большая часть тока рассеивается в тепло. В схемах, питаемых небольшим напряжением (5 – 12 В), наиболее распространены резисторы номиналом от 100 Ом до 100 кОм.



Рисунок 4 – Резисторы с постоянным сопротивлением

Резисторы можно подключать как последовательно, так и параллельно. При последовательном соединении резисторов, их сопротивление суммируется. При параллельном соединении, сопротивление вычисляется по формуле (1):

$$R_t = \frac{1}{\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \dots + \frac{1}{R_N}} \quad (1)$$

Резисторы помимо сопротивления обладают ещё характеристикой мощности. Она определяет нагрузку, которую способен выдержать резистор. Среди обычных керамических резисторов наиболее распространены показатели 0.25 Вт, 0.5 Вт и 1 Вт. Для расчёта нагрузки, действующей на резистор, используется формула (2):

$$P = U \cdot I = I^2 \cdot R = \frac{U^2}{R} \quad (2)$$

При превышении допустимой нагрузки, резистор будет греться и его срок службы может сильно сократиться. При сильном превышении — резистор может начать плавиться и вызвать воспламенение.

Датчики DHT11 — очень популярны в среде Arduino и часто используются в построении метеостанций и умного дома (рис.5). Датчик состоит из двух частей — емкостного датчика температуры и гигрометра. Первый используется для измерения температуры, второй — для влажности воздуха. Находящийся внутри чип может выполнять аналого-цифровые преобразования и выдавать цифровой сигнал, который считывается посредством микроконтроллера.

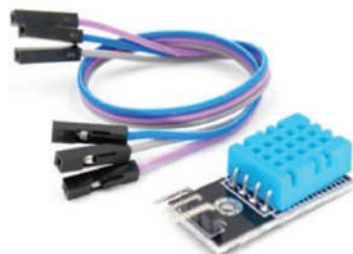


Рисунок 5 – Датчик DHT11 для измерения влажности

Датчик потребляет ток 2,5 мА, измеряет влажность в диапазоне от 20% до 80%, а погрешность составляет около 5%. Температура измеряется в пределах от 0 до 50 градусов по Цельсию. Питается датчик напряжением от 3В до 5В [2].

Соединив все отдельные компоненты в единое целое, получается система, собирающая информацию о температуре, влажности воздуха, посылающая измерения на микроконтроллер, где последний обрабатывает полученную информацию, и, в зависимости от требований, определяет действия, которые необходимо сделать следующему звену системы — модулю реле, или не сделать вообще ничего на данном этапе. Модуль реле, если ему подается соответствующий сигнал, открывает канал и сопротивление передается устройству, отвечающему за подачу воздуха.

Набор датчиков DS18B20 для измерения температуры воздуха делают замеры температуры воздуха с определенным интервалом и, исходя из полученных данных, система корректирует работу кондиционера с необходимой температурой.

Модуль реле имеет несколько каналов, к каждому из них подключены резисторы с различным сопротивлением. Переключение между каналами производится с помощью микропрограммы, обрабатываемой микроконтроллером.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nussey, J. Arduino for dummies. 2nd edition / J. Nussey. L.: Learning Made Easy, 2018. — 400 p.
2. Arduino. Проекты [Электронный ресурс] / Arduino. — Режим доступа: <https://www.arduino.cc>. Дата доступа: 16.10.2019.

ИНФОРМАЦИОННАЯ СИСТЕМА ПО ВЗАИМОЗАВИСИМОСТИ ВРАЧЕБНЫХ НАЗНАЧЕНИЙ INFORMATION SYSTEM ON THE INTERDEPENDENCE OF MEDICAL APPOINTMENTS

Н. Н. Горбачёв
N. Gorbachev

*Академия управления при Президенте Республики Беларусь, Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
nick-iso@tut.by:*

*Academy of Management under the President of the Republic Belarus, Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic Belarus*

В докладе рассматривается проблематика анализа взаимодействия одновременно реализуемых лекарственных врачебных назначений в рамках информационных ресурсов соответствующих медицинских информационных систем с целью минимизации возможных врачебных ошибок.

In the abstract the problems of analysis of interaction of the simultaneously realized medicinal appointments is considered within the frameworks of information resources of the proper medical information systems aiming at minimizing of possible medical errors.

Ключевые слова: взаимодействие, врачебные назначения, информационные ресурсы, медицинские информационные системы.

Keywords: interaction, medical appointments, information resources, medical information systems.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-294-298>

Достаточно часто люди (особенно пожилые) имеют не одно заболевание (в том числе и хронические) и нуждаются в медикаментозном обеспечении, причём с применением нескольких лекарственных средств. В этом случае значительно возрастает риск появления и развития неблагоприятных эффектов от принимаемых препаратов в рамках лекарственных взаимодействий (далее – ЛВ). ЛВ совершаются в том случае, когда одно лекарственное средство (далее – ЛС) проявляет влияние на фармакологическое действие другого ЛС. Это характеризуется их взаимным влиянием на процессы всасывания, распределения, биотрансформации и выведения из организма ЛС. В настоящее время ЛВ являются существенной проблемой здравоохранения и здоровьесбережения, так как они обуславливают возникновение тяжелых нежелательных явлений и служат причинами необходимости госпитализаций пациентов. Согласно результатам исследований, частота развития потенциальных ЛВ варьирует в пределах от 4% до 46% [1]. В тоже время, в подавляющем большинстве случаев, ЛВ являются прогнозируемыми в рамках существующих информационных ресурсов (далее – ИР) и систем (далее – ИС) (рис. 1) (<https://www.ecp.umkb.com/>, <https://www.checkmedicament.tk/>, <https://combomed.ru/>), и, соответственно, их появление и развитие можно предотвратить.

Следует отметить, что разработка и испытание схем фармакотерапии в основном проводится без учета особенностей воздействия лекарственных средств на пациентов старших возрастов, поскольку при клинических исследованиях часто фиксируются возрастные рамки участвующих в них пациентов. Это приводит к отсутствию в документации данных о нежелательности взаимодействия их с другими ЛС. Кроме того, количество возможных сочетаний различных болезней и ЛС велико, что приведёт к большим затратам при клинических испытаниях. Вместе с тем, нужно отметить, что в соответствующих ИС в основном отражаются сведения о взаимодействии двух ЛС, и это не позволяет врачу адекватно и оперативно оценить последствия ЛВ.

Важно учитывать и способы взаимодействия ЛС друг с другом. Различают фармацевтическое и фармакологическое взаимодействие (рисунок 2). Фармакологическое взаимодействие может быть:

1. фармакокинетическим, основанным на взаимном влиянии нескольких препаратов на фармакокинетику друг друга (всасывание, связывание, биотрансформация, индукция ферментов, выведение);
2. фармакодинамическим, основанным на:
 - взаимном влиянии нескольких препаратов на фармакодинамику друг друга;
 - химическом и физическом взаимодействии нескольких препаратов во внутренней среде организма.

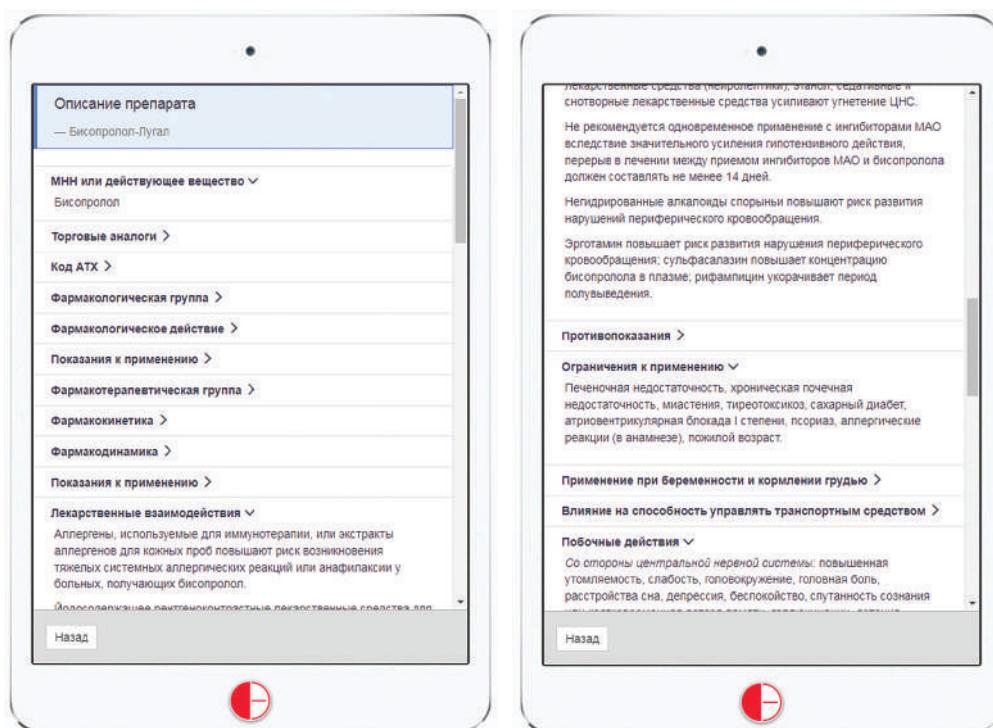


Рисунок 1 – Скриншот ИС «Электронный клинический фармаколог»

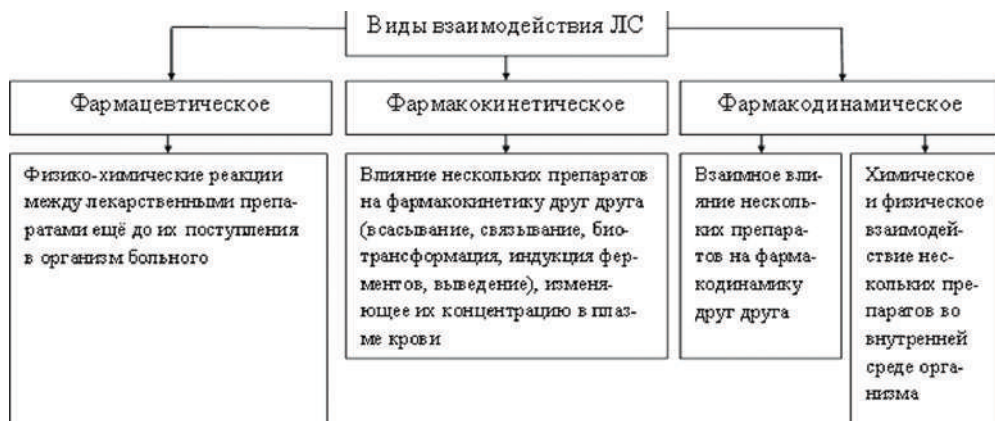


Рисунок 2 – Схема классификации взаимодействия ЛС

Самым важным является фармакодинамическое взаимодействие, которое включает следующие виды:

I. **Синергизм**, характеризующийся сенситизирующим действием (один препарат усиливает эффект другого, не вмешиваясь в механизм его действия), аддитивным действием (фармакологический эффект комбинации ЛС выражен сильнее, чем действие одного из компонентов, но в то же время слабее их предполагаемого суммарного действия), суммирующим действием (эффект от применения двух препаратов равен сумме эффектов от каждого), потенцирующим действием (совместный эффект больше простой суммы эффектов препаратов).

II. **Антагонизм** – химический и физический, который включает полный антагонизм (всестороннее устранение одним препаратом эффектов другого), частичный антагонизм (способность одного вещества устранять не все, а лишь некоторые эффекты другого), прямой антагонизм (оба препарата с противоположным эффектом конкурируют при воздействии на один и тот же объект), косвенный антагонизм (два препарата проявляют противоположное действие, но имеют разные точки приложения).

Проведённый анализ зарубежных ИС, ориентированных на описанный выше функционал, в том числе представленный Министерством здравоохранения РФ электронный сервис «Взаимодействие лекарственных средств» (первую федеральную информационную систему поддержки принятия решений для применения врачами в повседневной деятельности) имеют ряд недостатков. К ним относятся:

отсутствие оценки взаимодействия действующих веществ ЛС и невозможность анализа степени лекарственных взаимодействий;

отсутствие ограничений к применению ЛС с учетом персональных особенностей пациента, способов введения и дозировок назначаемых препаратов;

ограниченная точность анализа данных только по общеизвестным параметрам ЛС, без учёта оперативных источников информации (научные статьи, отчеты об исследованиях и других);

отсутствие учета сведений о персональных особенностях пациента (физиология, питание, способы введения ЛС и их дозировка).

Объектами информации в ИС по ЛВ выступают: действующие вещества (далее – ДВ), фармакологические группы (далее – ФГ), анатомические, терапевтические, химические классификации (далее – АК, ТК, ХК), лекарственные формы (далее – ЛФ), способы применения (далее – СП) ЛС, торговые наименования (далее – ТН) ЛС, фармакологические действия (далее – ФД) ЛВ, патологические признаки (далее – ПП), источники информации (далее – ИИ), характер ЛВ (далее – ХЛВ), механизмы ЛВ (далее – МЛВ), пациент (далее – ПТ). Должны быть сформированы следующие виды связей: между ДВ и/или ФГ и такими объектами, как АК, ТК и ХК, а также ТВ, ПП, СП, ПТ, ИИ, ХЛВ и МЛВ; между ДВ, ТН, ЛФ вида ДВ→ТН, ДВ→ЛФ и ТН→ЛФ; связи типа «ограничения к применению» для объектов информации ДВ, ПО, ФГ, АТХ; а также тезаурусные и онтологические связи в рамках соответствующих моделей.

Рассматриваемая ИС должна быть активной, то есть при наличии нарушений ЛВ вырабатываются соответствующие рекомендации и инициируется формирование запросов и действий, обеспечивающих безопасность и здоровьесбережение пациента. Сценарий такого функционирования должен поддерживаться соответствующими интеллектуальными компонентами на основе экспертной системы и нейротехнологий [2].

Таким образом, речь идёт о необходимости реализации ментальной модели, представленной на рисунке 3. Система обеспечивает возможность информационного обслуживания пациентов в рамках их справочного обслуживания, а также информационного обеспечения врачебного персонала в рамках формирования и анализа лекарственных назначений с точки зрения:

взаимодействия ЛВ и ЛС;

взаимодействия ЛС с пищей, растительными компонентами, алкоголем, никотином и другими объектами;

дублирования лекарственной терапии (учитывая возможности этого процесса при комбинированной терапии);

определения наличия противопоказаний по ЛВ и ЛС;

возможности возникновения аллергических реакций в процессе лечения;

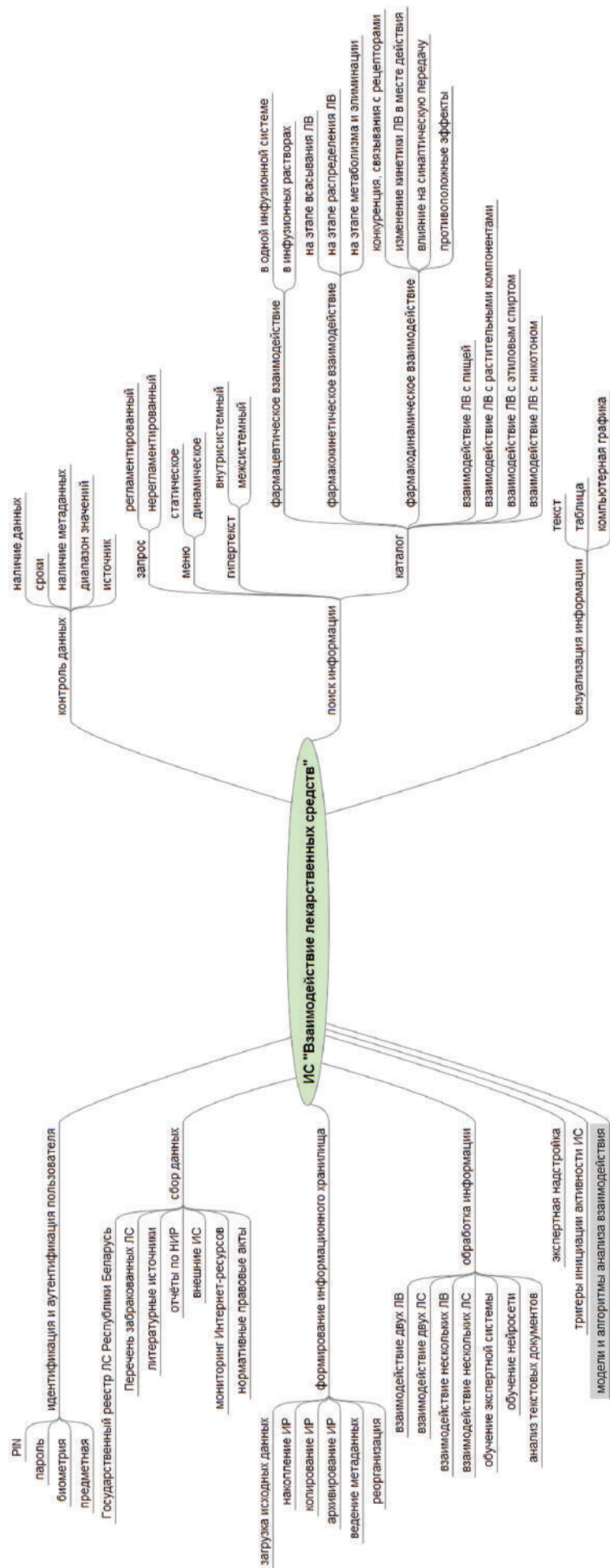


Рисунок 3 – Фрагмент ментальной модели ИС «Взаимодействие лекарственных средств»

правильности назначенной дозы, частоты, длительности и порядка приема ЛС;

InVitro совместимости;

наличия ЛС в составе соответствующего Стандарта медицинской помощи;

предоставления рекомендаций для подбора лекарственной терапии и поиску аналогов ЛС и ЛВ.

Отметим, что интеграция ИР по взаимодействию ЛС в рамках медицинских ИС различных уровней с персональными электронными офисами граждан, перевод соответствующих ИС в активный информационно-аналитический режим даст возможность перейти к использованию интеллектуальных компонент, ориентированных на управление событиями и разрешение возникающих проблемных ситуаций. Описание предметных областей таких систем и каталогизация ИР должны поддерживаться развитыми лингвистическими комплексами ИС (HL7, DICOM, IHE, XML, UMLS, медицинские классификаторы), медицинскими онтологическими моделями. Это позволит выявлять и рациональные сочетания ЛС и ЛВ, которые могут служить основой эффективной терапии при конкретных заболеваниях или их совокупности.

Знание комплексных лекарственных взаимодействий даёт возможность использовать проведение комплексной фармакотерапии для уменьшения доз ЛС при получении такого же или более выраженного клинического эффекта, что и при монотерапии, а также для снижения вероятности формирования побочных воздействий на организм и стоимости лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Манешина, О. А. Лекарственные взаимодействия и количество назначаемых лекарств у пожилых / О.А.Манешина, Ю.Б.Белоусов // Фарматека, № 20, 2008. – С. 89-92.

2. Ганчерёнок, И. И. Электронное здравоохранение для эффективного здоровьесбережения / И.И.Ганчерёнок, Н. Н. Горбачёв. Palmarium Academic Publishing, 2018. – 231 с.

ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ DEVELOPMENT TRENDS OF MEDICAL INFORMATION SYSTEMS

**Н. Н. Горбачев, В. А. Иванюкович, Е. А. Николаенко
N. Gorbachev, U. Ivaniukovich, K. Nikalaenka**

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
u.ivaniukovich@gmail.com:*

Belarusian State University, ISEI, Minsk, Republic of Belarus

В статье описаны основные элементы медицинских информационных систем – регистры, классификаторы, индикаторы. Показаны принципы построения тематических и интегрированных систем, а также назначение и перспективы развития мобильных и интеллектуальных медицинских информационных систем. Показана роль онтологии в формализации медицинских знаний при создании экспертных систем.

The article describes the basic elements of medical information systems, namely, registers, classifiers, indicators. The principles of building thematic and integrated systems are shown, as well as the purpose and prospects of development of mobile and intelligent medical information systems. The role of ontology in the formalization of medical knowledge in the construction of expert systems is shown.

Ключевые слова: электронная медицинская карта, пациент, регистры, классификаторы, индикаторы, интегрированные системы, интеллектуальные системы, телемедицина, онтология.

Keywords: electronic medical record, patient, registers, classifiers, indicators, integrated systems, intelligent systems, telemedicine, ontology.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-298-302>

Развитие информационных и коммуникационных технологий, расширяющееся использование в клиниках новых автоматизированных медицинских приборов и систем мониторинга являются причиной существенного роста числа международных, национальных и корпоративных медицинских информационных систем (далее – МИС).

Современная концепция информационных систем предполагает интеграцию электронных записей о больных с архивами медицинских изображений, результатами мониторинга состояния больных, данными автоматизированных лабораторно-клинических исследований, систем обмена информацией (электронная внутрибольничная почта, интернет, видеоконференции, телеконсультации), и финансовой информации.

В начале XXI века развитые страны начали реализовывать национальные программы по созданию единого информационного пространства в сфере здравоохранения и социального развития. Во многих странах Европы в его основу положена интегрированная электронная медицинская карта, в которой накапливается информация, оформленная в виде структурированных электронных медицинских документов. Самым известным проектом по трансграничной передаче информации о пациенте и электронных рецептов является завершённый в 2014 году европейский проект ePSS, преемником которого стал проект Trillium Bridge.

В Европейском Союзе, помимо национальных программ, реализуется единая программа e-Health, первоочередные задачи которой – стандартизация, обеспечение страхового покрытия независимо от страны нахождения пациента, обработка и предоставление медицинской информации о пациенте.

Единая информационная система в области здравоохранения реализуется в США. Приоритетными направлениями работ в настоящий период объявлены электронный паспорт здоровья (EHR), национальная информационная инфраструктура в интересах здравоохранения, региональные центры медицинской информации (RHIOs), электронный обмен медицинскими данными.

Одной из самых прогрессивных является эстонская система здравоохранения. В стране создана Центральная база данных здоровья, которая взаимодействует с различными мобильными приложениями и собирает информацию практически о каждом жителе страны на основе персональных ID. База охватывает всю страну и регистрирует истории болезни от рождения до смерти. В нее может быть добровольно добавлена информация с мобильных приложений, таких как, например, пульсометр, шагомер и пр.

ID-карта эстонца предоставляет конфиденциальный доступ ко всей медицинской информации о пациенте через порталы страны eesti.ee или digilugu.ee. Вся электронная медицина для эстонских граждан объединена в систему e-tervis – это сочетание четырех услуг: электронная история здоровья, электронная регистрация клиник, база медицинских изображений и электронный рецепт.

Эффективные единые информационные системы в сфере здравоохранения созданы и развиваются в России, Казахстане и других стран. Все они преследуют одну цель – обеспечить возможность автоматизированного получения своевременной, актуальной, достоверной и достаточной информации, обеспечивающей безопасную, справедливую, качественную и устойчивую систему здравоохранения, ориентированную на потребности пациента и медицинского работника.

Стратегия развития медицинских информационных систем в Беларуси была сформулирована в подпрограмме «Электронное здравоохранение» Национальной программы ускоренного развития услуг в сфере информационно-коммуникационных технологий на 2011 – 2015 годы. Подпрограмма включала в себя ряд мероприятий по созданию и внедрению автоматизированных информационных систем, направленных на формирование государственных информационных ресурсов в национальном масштабе, развитие электронных услуг для организаций и населения путем решения следующих задач:

- развитие телемедицины;
- создание республиканской персонифицированной информационно-аналитической системы учета медицинских и фармацевтических кадров Республики Беларусь, информационная поддержка прогнозирования потребности в медицинских и фармацевтических кадрах и планирование приема в медицинские учреждения образования;
- получение достоверной оперативной информации и формирование статистической отчетности по структуре заболеваемости гематологической патологией по регионам, периодам времени и другим показателям для принятия управленческих и административных решений, обеспечение возможности мониторинга гематологической заболеваемости в Республике Беларусь;
- информационная поддержка осуществления функций травматолого-ортопедической службы Республики Беларусь;
- обеспечение мониторинга за состоянием инвалидности и реабилитации инвалидов в Республике Беларусь, получение достоверных данных для принятия решений по совершенствованию службы медицинской экспертизы и реабилитации;
- оптимальное планирование и контроль централизованных закупок лекарственных средств для надежного обеспечения организаций здравоохранения Республики Беларусь.

Для обеспечения совместимости медицинских информационных систем и программных продуктов Всемирная организация здравоохранения рекомендует при их разработке руководствоваться стандартом Health Level 7 (HL7), описывающим процедуры и механизмы обмена, управления и интеграции электронной медицинской информации. К настоящему времени Министерство здравоохранения Республики Беларусь зарегистрировало семь информационных ресурсов, соответствующих требованиям этого стандарта, и все разрабатываемые системы также соответствуют требованиям стандарта HL7.

Одним из главных информационных ресурсов и составных частей многих медицинских информационных систем являются специализированные медицинские регистры. Регистры обеспечивают ведение базы данных, обработку и анализ информации о больных по профилю выбранной патологии или характеру нарушений. Документальной основой информационной структуры регистров являются официально утвержденные учетные и отчетные формы. Регистры предполагают персонифицированный учет с ведением электронных медицинских карт и решают прежде всего задачу индивидуального мониторинга за пациентами.

Существует два типа регистров. Эпидемиологический регистр – информация обо всех случаях заболеваний определенной популяции (на административной территории). Госпитальный регистр – регистрация случаев, диагностированных и пролеченных в одном медицинском учреждении (детальные данные о каждом пациенте, результатах лечения, клинических исследованиях новых методов). В качестве примера приведем сведения о нескольких белорусских регистрах.

Белорусский государственный регистр лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС был создан с целью осуществления мониторинга состояния здоровья пострадавшего населения и получения достоверных данных о медико-биологических последствиях катастрофы. Общее число лиц, внесенных в регистр, составляет около 300 тыс. человек, а общее число зарегистрированных случаев потенциальных радиационно-обусловленных заболеваний (рак щитовидной железы, лейкоз и рак молочной железы и др.) – более 40 тыс.

Белорусский канцер-регистр (далее – БКР) является наиболее полным информационным ресурсом данных о новых и ранее зарегистрированных случаях злокачественных новообразований на территории страны. Регистр функционирует с 1972 года, входит в Европейскую ассоциацию канцер-регистров, использует международные принципы сбора, контроля и обработки данных. В Белорусском канцер-регистре регистрируются все случаи злокачественных опухолей, а также злокачественные новообразования кроветворной и лимфатической тканей. Программным обеспечением регистра предусмотрено автоматизированное формирование и расчет статистических показателей по разработанным стандартным формам, по рубрикам и подрубрикам классификаторов, территориальным единицам, полу, возрасту и ряду других группирующих параметров.

В 2007 году в Беларуси был создан и внедрен в практику работы здравоохранения Республиканский регистр «Сахарный диабет» на базе автоматизированной системы обработки информации АСОИ «Сахарный диабет», которая была разработана сотрудниками Республиканского научно-практического центра медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения (далее – РНПЦ МТ) в рамках реализации мероприятий Государственной программы «Сахарный диабет» на 2004–2008 годы. В республиканской базе данных регистра содержатся сведения о 500 тыс. пациентах. Целями создания и функционирования регистра являются создание базы данных пациентов; контроль за состоянием здоровья пациентов; планирование и обеспечение достаточным количеством лекарственных средств и изделий медицинского назначения, предназначенных для самоконтроля пациентов; мониторинг (изучение структуры, динамики и исходов) заболеваний сахарным диабетом; получение экспертных оценок качества оказания медицинской помощи и фармакоэкономической эффективности отдельных групп лекарственных средств, применяемых для лечения сахарного диабета.

Следует также отметить Государственный гигиенический регистр (анализ профессиональной заболеваемости, управление профессиональными рисками), Единый регистр трансплантации (сведения о лицах, которые заявили о несогласии на забор органов для трансплантации после смерти, а также о лицах, которым проведена трансплантация органов или тканей). Для учета прохождения рентгенофлюорографических осмотров населения создается картотека профилактических осмотров или компьютерная база данных на основе компьютерной программы «Флюорография» или регистра «Туберкулез».

Еще одним мощным инструментом информационных систем являются классификаторы. Один из основных медицинских классификаторов – МКБ-10 (Международная классификация болезней десятого пересмотра). Основной классификации МКБ-10 является трёхзначный код, который служит обязательным уровнем кодирования данных о смертности, которые страны предоставляют ВОЗ, а также при проведении основных международных сравнений. Специальным тематическим расширением МКБ является Международная классификация онкологических заболеваний (далее – МКБ-О).

Важнейшим элементом практико-ориентированных информационных систем являются ключевые показатели и индикаторы качества медицинской помощи, используемые для измерения и контроля процесса лечения. Источниками информации для индикаторов служат медицинские карты, листы назначений, протоколы исследований, лабораторные отчеты, журналы и ключевые показатели. Индикаторы позволяют производить цифровую оценку процесса лечения и экспертизу качества медицинской помощи.

Перечисленные три объекта являются необходимыми, но недостаточными элементами медицинских информационных систем.

Одним из путей развития медицинской информатики являются интегрированные информационные системы – это инструмент управления ресурсами медицинской организации (комплекса медицинских организаций, вплоть до национальной системы здравоохранения) и качеством оказания медицинской помощи. Большинство из разрабатываемых интегрированных МИС ориентированы на поддержку медперсонала лечебно-профилактических учреждений с использованием внешних ресурсов. В основе таких систем – данные о пациентах, представленные в виде электронной медицинской карты, включающей в себя:

- электронные медицинские записи – врачебные осмотры, результаты консультаций специалистов, записи медсестер, результаты анализов, результаты исследований и т.д.;
- назначения – все виды назначений пациенту по случаям лечения (лабораторные исследования, диагностические манипуляции, медикаменты, консультации специалистов и пр.);
- результаты лабораторных и инструментальных исследований – хранение сканированных и цифровых изображений, интеграция системы с лабораторными системами и системами хранения медицинских изображений – все, что позволяет оценить течение заболевания и динамику состояния пациента.

Электронная медицинская карта содержит все необходимые разделы для ведения врачами амбулаторной карты пациента и его истории болезни (для стационаров) в электронном виде.

Для обеспечения достоверности содержания в медицинской информационной системе должна быть организована надежная система защиты данных. Наиболее перспективный путь решения проблемы – использование технологии электронной цифровой подписи с дополнительной аутентификацией в момент подписания документа.

Электронные медицинские карты и другие наборы данных и программ (классификаторы и справочники, списки пациентов и сотрудников, средства навигации, поиска, визуализации, интерпретации, проверки целостности, распечатки документов и др.) хранятся, как правило, в архивах по технологиям электронных хранилищ данных. После помещения подписанной и закрытой электронной истории болезни в электронный медицинский архив внесение дополнений и изменений в нее невозможно. Технология универсальных хранилищ данных позволяет успешно создавать единые системы хранения интегрированных электронных медицинских карт при решении задач информатизации региональной или ведомственной медицины.

Действующие медицинские информационные системы условно можно разделить на два класса: «тяжелые» системы нацелены на решение максимально широкого круга задач медицинской организации и позволяют выполнять полномасштабные проекты с большой глубиной внедрения. «Легкие» системы решают наиболее востребованные задачи и их функциональность сильно ограничена. «Тяжелые» системы обычно реализуются с использованием технологий «толстого» клиента и методик разработки корпоративных информационных систем, как правило, на базе web-технологий. Обычно структура таких систем состоит из подсистем учета пациентов, клинической, поликлинической, параклинической, финансово-экономической, аналитической подсистем, подсистем материального учета, помощи на дому и скорой помощи, интеграции с внешними информационными системами, подсистема ведения административных сведений и других подсистем, обеспечивающих эффективное управление лечебно-профилактическим учреждением.

Относительно новое, но очень перспективное направление развития информационных технологий – это мобильное здравоохранение (mHealth). Оно характеризуется использованием мобильных устройств, программных комплексов, интегрированных информационных ресурсов и беспроводных коммуникационных технологий в целях медицинского мониторинга, оказания справочной медицинской помощи, а также поддержки здорового образа жизни человека. Рынок мобильной медицины составляют сервисы и продукты, которые используют мобильные технологии для упрощения, ускорения или удешевления процесса оказания медицинской помощи и работы с медицинской информацией. Технологии mHealth позволяют значительно сократить издержки на здравоохранение. Пациенты, которые используют mHealth технологии, реже нуждаются в посещении медицинского учреждения, а в случае необходимости могут получить консультации специалистов удаленно. Более того, mHealth технологии позволяют врачам получать данные о здоровье пациента за длительный период времени, что помогает им принимать более взвешенные решения о лечении и значительно сокращает возможность ошибки в постановке диагноза.

Согласно определению ВОЗ, телемедицина – это комплексное понятие для систем, услуг и деятельности в области здравоохранения, которые могут дистанционно передаваться средствами информационных и телекоммуникационных технологий, в целях развития всемирного здравоохранения, контроля над распространением болезней, а также образования, управления и исследований в области медицины. В настоящее время наблюдается тенденция развития телемедицинских систем в сторону интеллектуальных медицинских информационных систем, действующих на базе методов искусственного интеллекта и обрабатывающих разрозненные данные. В состав интеллектуальных МИС входят экспертные системы, в которых база знаний представляет собой формализованные эмпирические знания высококвалифицированных специалистов (экспертов) в какой-либо узкой предметной области.

Основной проблемой при формулировании и обработке медицинских знаний является их нечёткость, которая в виде вероятностных величин используется в стандартах оказания медицинской помощи и стандартах диагностики. Поэтому развитие интеллектуальных МИС требует реализации математических моделей принятия решения, способных обрабатывать медицинские знания и правила, сформулированные с использованием нечёткостей, персонифицированности и онтологических схем.

Онтологии формализуют и классифицируют такие сферы медицинской деятельности, как диагнозы, симптомы, препараты, терминология. Одной из таких онтологий является глобальный медицинский тезаурус (Unified Medical Language System, UMLS). Другая систематизированная клиническая номенклатура, интегратор источников данных и метаонтологий SNOMED Clinical Terms¹⁰, описывает стандартные медицинские термины и является связующей онтологией для множества более узких иерархий и справочников. Метаонтология нашла широкое применение в задачах автоматизации обработки и анализа медицинских документов. Ещё одной терминологической онтологией является онтология Medical Subject Headings (MeSH)¹¹. Онтологии представляют собой иерархически-организованные справочники терминов, предназначенные для индексации и каталогизации биомедицинских данных и применяется для решения задач обработки, классификации и кластеризации медицинских документов.

Существуют и онтологии, направленные на получение медицинской информации в электронном виде. Онтология Reference Information Model HL7 является стандартом, определяющим методы упаковки информации с последующей передачей другой стороне с учётом языка, структуры и требуемых типов данных с целью интеграции различных систем. Дополнительно разработана связующая онтология, которая решает проблему согласования сущностей отдельных онтологий и дополняет их описанием понятий, необходимыми для решения задач обработки и анализа результатов

измерений диагностических средств и текстовых записей врачей. В связующей онтологии также введены понятия схем лечения, процессов, сервисов обработки и ряд других понятий, востребованных для построения самообучающихся МИС.

Итак, можно выделить три направления развития медицинских информационных систем:

- информационная поддержка профессиональной деятельности медицинских специалистов с целью повышения эффективности лечения и уменьшения его себестоимости;
- использование коммуникационных технологий для организации тесного взаимодействия пациента и врача, проведения консультаций и телеконференций;
- интеллектуальный анализ данных о пациенте с целью выбора оптимальных путей лечения и развития новых методик.

КОНВЕРТЕР RGB-HSV В СИСТЕМЕ КОМПЬЮТЕРНОГО ЗРЕНИЯ

RGB-HSV CONVERTER IN COMPUTER VISION

Е. А. Гриневич, И. В. Лефанова, А. А. Антонович, Е. В. Кот

E. Grinevich, I. Lefanova, A. Antonovich, E. Kot

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,

г. Минск, Республика Беларусь

grinevich.zhenya@gmail.com

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

Цветовая модель — термин, обозначающий абстрактную модель описания представления цветов в виде кортежей чисел, обычно из трёх или четырёх значений, называемых цветовыми компонентами или цветовыми координатами. Вместе с методом интерпретации этих данных множество цветов цветовой модели определяет цветовое пространство.

A color model is a term that designates an abstract model for describing the representation of colors as tuples of numbers, usually of three or four values, called color components or color coordinates. Together with the method of interpreting this data, the many colors of the color model defines the color space.

Ключевые слова: цветовая модель, RGB, HSV, LAB, CMYK, конвертор RGB-HSV.

Keywords: color model, RGB, HSV, LAB, CMYK, RGB-HSV converter.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-302-305>

Здоровье и период существования любого живого существа на планете напрямую зависит от качества и уровня его окружающей среды. Это же утверждение напрямую относится как к аквариумным рыбам, так и к размещенной в нем растительности. Именно поэтому так важно не только следить за своевременным питанием и температурным режимом, но и за составом воды в нем. Так, следует подчеркнуть, что отсутствие определенных микроорганизмов или, же изменение состава воды, может привести к самым печальным событиям.

К примеру, есть некоторые виды рыб, предпочитающие плавать в воде, содержащую определенные примеси или минеральные вещества, что для других является совершенно неприемлемым. Именно поэтому так важно регулярно проводить различные тесты воды в аквариуме, позволяющие определить не только ее качество, но и предупредить возможное появление различных заболеваний, как у рыбок, так и у растений.

Экосистема в аквариуме довольно часто может выходить из-под контроля, что может вносить серьезный дисбаланс в нормальную жизнедеятельность, населяющих его организмов. Именно поэтому рекомендовано проводить различные тесты воды на:

1. pH;
2. Окисляемость;
3. Карбонатную жесткость;
4. Концентрацию аммиака и ионов аммония;
5. Концентрацию нитритов и нитратов.

Цветовая модель RGB:

В основе одной из наиболее распространенных цветовых моделей, называемой RGB моделью, лежит воспроизведение любого цвета путем сложения трех основных цветов: красного (Red), зеленого (Green) и синего (Blue). Каждый канал - R, G или B имеет свой отдельный параметр, указывающий на количество соответствующей компоненты в конечном цвете. Например: (255, 64, 23) – цвет, содержащий сильный красный компонент, немного зеленого и совсем немного синего. Естественно, что этот режим наиболее подходит для передачи богатства

красок окружающей природы. Но он требует и больших расходов, так как глубина цвета тут наибольшая – 3 канала по 8 бит на каждый, что дает в общей сложности 24 бита.

Поскольку в RGB модели происходит сложение цветов, то она называется аддитивной (additive). Цветовым пространством RGB модели является единичный куб.

Цветовая модель CMYK:

CMYK - Cyan, Magenta, Yellow, Key color - субтрактивная (subtract, англ. - вычитать) схема формирования цвета, используемая в полиграфии для стандартной триадной печати. Обладает меньшим, в сравнении с RGB, цветовым охватом.

CMYK называют субтрактивной моделью потому, что бумага и прочие печатные материалы являются поверхностями, отражающими свет. Удобнее считать, какое количество света отразилось от той или иной поверхности, нежели сколько поглотилось. Таким образом, если вычесть из белого три первичных цвета - RGB, мы получим тройку дополнительных цветов CMY. «Субтрактивный» означает «вычитаемый» — из белого вычитаются первичные цвета.

Key Color (черный) используется в этой цветовой модели в качестве замены смешению в равных пропорциях красок триады CMY. Дело в том, что только в идеальном варианте при смешении красок триады получается чистый черный цвет. На практике же он получится, скорее, грязно-коричневым - в результате внешних условий, условий впитываемости краски материалом и неидеальности красителей. К тому же возрастает риск неприводки в элементах, напечатанных черным цветом, а также переувлажнения материала (бумаги).

Цветовая модель Lab:

В цветовом пространстве Lab значение светлоты отделено от значения хроматической составляющей цвета (тон, насыщенность). Светлота задана координатой L (изменяется от 0 до 100, то есть от самого темного до самого светлого), хроматическая составляющая — двумя декартовыми координатами a и b. Первая обозначает положение цвета в диапазоне от зеленого до пурпурного, вторая — от синего до желтого.

В отличие от цветовых пространств RGB или CMYK, которые являются, по сути, набором аппаратных данных для воспроизведения цвета на бумаге или на экране монитора (цвет может зависеть от типа печатной машины, марки красок, влажности воздуха на производстве или производителя монитора и его настроек), Lab однозначно определяет цвет. Поэтому Lab нашел широкое применение в программном обеспечении для обработки изображений в качестве промежуточного цветового пространства, через которое происходит конвертирование данных между другими цветовыми пространствами (например, из RGB сканера в CMYK печатного процесса). При этом особые свойства Lab сделали редактирование в этом пространстве мощным инструментом цветокоррекции.

Благодаря характеру определения цвета в Lab появляется возможность отдельно воздействовать на яркость, контраст изображения и на его цвет. Во многих случаях это позволяет ускорить обработку изображений, например, при допечатной подготовке. Lab предоставляет возможность избирательного воздействия на отдельные цвета в изображении, усиления цветового контраста, незаменимыми являются и возможности, которые это цветовое пространство предоставляет для борьбы с шумом на цифровых фотографиях.

Цветовая модель HSV:

HSV (англ. Hue, Saturation, Value — тон, насыщенность, значение) цветовая модель, в которой координатами цвета являются:

- Hue — цветовой тон, (например, красный, зелёный или сине-голубой). Варьируется в пределах 0—360°, однако иногда приводится к диапазону 0—100 или 0—1.

- Saturation — насыщенность. Варьируется в пределах 0—100 или 0—1. Чем больше этот параметр, тем «чище» цвет, поэтому этот параметр иногда называют чистотой цвета. А чем ближе этот параметр к нулю, тем ближе цвет к нейтральному серому.

- Value (значение цвета) или Brightness — яркость. Также задаётся в пределах 0—100 или 0—1.

В цветовом пространстве модели HSV (Hue, Saturation, Value), иногда называемой HSB (Hue, Saturation, Brightness), используется цилиндрическая система координат, а множество допустимых цветов представляет собой шестигранный конус, поставленный на вершину.

Основание конуса представляет яркие цвета и соответствует $V = 1$. Однако, цвета основания $V = 1$ не имеют одинаковой воспринимаемой интенсивности. Тон (H) измеряется углом, отсчитываемым вокруг вертикальной оси OV. При этом красному цвету соответствует угол 0°, зелёному — угол 120° и т. д. Цвета, взаимно дополняющие друг друга до белого, находятся напротив один другого, т. е. их тона отличаются на 180°. Величина S изменяется от 0 на оси OV до 1 на гранях конуса.

Конус имеет единичную высоту ($V = 1$) и основание, расположенное в начале координат. В основании конуса величины H и S смысла не имеют. Белому цвету соответствует пара $S = 1$, $V = 1$. Ось OV ($S = 0$) соответствует ахроматическим цветам (серым тонам).

Процесс добавления белого цвета к заданному можно представить как уменьшение насыщенности S, а процесс добавления чёрного цвета — как уменьшение яркости V.

Библиотека компьютерного зрения OpenCV, на входе использует цветовую модель RGB.

Так как с помощью цветовой модели RGB довольно сложно однозначно определить цвет, его необходимо перевести из одной цветовой модели в другую.

СМЯК обладает меньшим, в сравнении с RGB, цветовым охватом, поэтому он нам не подходит.

LAB используется в качестве промежуточного цветового пространства, через которое происходит конвертирование данных между другими цветовыми пространствами.

Преимущества модели HSV над всеми вышеперечисленными в том, что оттенок цвета (цветовой тон) задаётся только одной координатой - hue, что позволяет легче отсеивать только нужные цвета с картинки. Кроме того, с помощью координат saturation и value можно минимизировать или полностью исключить влияние слабой освещённости, затемнения или теней в рабочей области камеры.

Преобразование RGB → HSV

$$\begin{aligned}
 H &\in [0, 360) & \text{Max} &= \max\{R, G, B\} \\
 S, V, R, G, B &\in [0, 1] & \text{Min} &= \min\{R, G, B\} \\
 H &= \begin{cases} 0, & \text{если Max} = \text{Min} \\ 60 \times \frac{G - B}{\text{Max} - \text{Min}} + 0, & \text{если Max} = R \text{ и } G \geq B \\ 60 \times \frac{G - B}{\text{Max} - \text{Min}} + 360, & \text{если Max} = R \text{ и } G < B \\ 60 \times \frac{B - R}{\text{Max} - \text{Min}} + 120, & \text{если Max} = G \\ 60 \times \frac{R - G}{\text{Max} - \text{Min}} + 240, & \text{если Max} = B \end{cases} & S = \begin{cases} 0, & \text{если Max} = 0 \\ 1 - \frac{\text{Min}}{\text{Max}}, & \text{в пр. случае} \end{cases} \\
 & & V &= \text{Max}
 \end{aligned}$$

Рисунок – Преобразования цветовых компонентов между моделями

Реализация конвертора из цветовой модели RGB в цветовую модель HSV на языке программирования Python3:

```
def rgb_to_hsv(r, g, b):
    # R, G, B values are divided by 255
    # to change the range from 0..255 to 0..1:
    r, g, b = r / 255.0, g / 255.0, b / 255.0

    # h, s, v = hue, saturation, value
    cmax = max(r, g, b) # maximum of r, g, b
    cmin = min(r, g, b) # minimum of r, g, b
    diff = cmax - cmin # diff of cmax and cmin.

    # if cmax and cmin are equal then h = 0
    if cmax == cmin:
        h = 0

    # if cmax equal r then compute h
    elif cmax == r:
        h = (60 * ((g - b) / diff) + 360) % 360

    # if cmax equal g then compute h
    elif cmax == g:
        h = (60 * ((b - r) / diff) + 120) % 360

    # if cmax equal b then compute h
    elif cmax == b:
        h = (60 * ((r - g) / diff) + 240) % 360

    # if cmax equal zero
    if cmax == 0:
        s = 0
    else:
        s = (diff / cmax) * 100

    # compute v
    v = cmax * 100
    return h, s, v
```

ЛИТЕРАТУРА

1. О цветовых пространствах [электронный ресурс] / habr. – Режим доступа: <https://habr.com/ru/post/181580/>. Дата доступа: 10.09.2020.
2. Цветовые модели [электронный ресурс] / ciframagazine. – Режим доступа: <http://ciframagazine.com/post.php?id=117>. – Дата доступа: 12.09.2020.
3. Кэлер, А., Брэдски, Г. Изучаем OpenCV 3 / А. Кэлер, Г. Брэдски. – М.: ДМК-Пресс, 2017. – 826 с.
4. Буэно, Суарес, Эспиноса. Обработка изображений с помощью OpenCV / Буэно, Суарес, Эспиноса – М.: ДМК-Пресс, 2016. – 210 с.

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ОЛИМПИАДЫ ПОСРЕДСТВОМ ДИСТАНЦИОННОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ

EXPERIENCE OF THE OLYMPIAD WITH THE USE OF DISTANCE LEARNING

Е. Ю. Жук, Т. Г. Капустина, Б. А. Тонконогов

E. Zhuk, T. Kapustina, B. Tonkonogov

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь*

zhuk elena @ yandex.by

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

Организации олимпиады «Экологическая безопасность» в дистанционной форме является эффективным инструментом в образовательном процессе. Грамотный методологический подход к использованию инструментов системы дистанционного обучения Moodle позволяет осуществлять анализ знаний студентов, дает возможность совершенствовать систему контроля и самоконтроля. Показана методология и возможности использования образовательной платформы для организации процесса обучения.

The organization of the Olympiad “Environmental Safety” in a remote form is an effective tool in the educational process. A competent methodological approach for using the tools of the Moodle distance learning system allows to analyze the students’ knowledge, and makes it possible to improve the system of control and self-control. The article shows the methodology and possibilities of using the educational platform for organizing the learning process.

Ключевые слова: олимпиада, дистанционная форма, инструменты оценки, управление курсом.

Keywords: Olympiad, distance learning, assessment tools, course management.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-305-308>

Технология дистанционного обучения вошла в образовательный процесс прочно и надолго. Применение данной формы обучения на настоящий момент неоспоримо и определяется целым рядом достоинств: возможность совершенствования и углубления имеющихся знаний, возможность самостоятельно планировать свою траекторию образовательного процесса в плане повышения квалификации и переподготовки, возможность обучения совершенно новому.

МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ, являясь базовой организацией государств-участников СНГ по экологическому образованию, на протяжении трех лет (2016-2019 гг.) осуществлял проведение Международной олимпиады среди студентов ВУЗов стран СНГ по программе «Экологическая безопасность» с использованием системы дистанционного обучения Moodle (СДО Moodle).

Олимпиада представляет собой одну из форм пропаганды знаний среди молодёжи и популяризации экологических знаний, выявления талантливых студентов и формирования экологических компетенций будущих специалистов, позволяет создать необходимые условия для поддержки одаренных молодых людей, формирования кадрового потенциала в области экологии для исследовательской, проектной, производственной и научной деятельности с интеграцией в международное пространство.

Теоретический тур олимпиады состоял из тестовых заданий, которые размещались на электронном образовательном портале МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ (<http://moodle.iseu.by>). СДО Moodle позволяет создавать тесты с различным набором вопросов: верно-неверно, вложенные ответы, выбор пропущенных слов, вычисляемый, краткий ответ, множественный выбор и т.д.

Задания теоретического тура олимпиады распределены по четырём блокам: в первом блоке 50 тестовых заданий с одним правильным ответом из четырёх вариантов ответов, второй и четвертый блок подразумевает краткий ответ на вопрос (по 15 заданий в каждом блоке), блок 3 – верное/неверное утверждение (20 заданий). Общее количество заданий – 100. Тестовые вопросы различного вида разрабатывались таким образом, чтобы выявить,

насколько глубоко участники владеют терминологическим аппаратом, умеют ли сопоставлять и анализировать, нестандартно применять знания на практике в области экологической безопасности.

СДО Moodle имеет широкий спектр возможностей для обработки результатов выполнения тестовых заданий как для проверяющего, так и для участника:

- 1) есть возможность задать любую шкалу оценки, вывести результат в процентах правильных ответов;
- 2) существует механизм пересчета результатов при корректировке тестовых заданий после прохождения теста;
- 3) после завершения теста участник имеет возможность сразу видеть правильные ответы;
- 4) наличие в системе различных средств статистического анализа результатов тестирования.

Инструмент «Оценки» позволяет просматривать отчет по оценкам всех участников олимпиады (рис. 1), отслеживает активность пользователей, время начала и завершения выполнения всего теста и отдельных блоков, успешность выполнения каждого задания каждым участником (рис.2).

Имя / Фамилия	Адрес электронной почты	Состояние	Тест начал	Завершено	Затраченное время	Оценка/100,0
Жанбога Аманжол	ameovuzssng3-14@...	Завершено	20 Ноябрь 2019 15:17	20 Ноябрь 2019 15:41	23 мин. 40 сек.	100,0
Александр Чернышев	ameovuzssng3-37@...	Завершено	20 Ноябрь 2019 15:06	20 Ноябрь 2019 15:28	21 мин. 25 сек.	86,7
Базылбек Ариа	ameovuzssng3-12@...	Завершено	20 Ноябрь 2019 15:20	20 Ноябрь 2019 15:36	16 мин. 10 сек.	80,0
Участник 3	ameovuzssng3-03@...	Завершено	20 Ноябрь 2019 15:38	20 Ноябрь 2019 16:32	53 мин. 36 сек.	66,7
Участник 2	ameovuzssng3-02@...	Завершено	20 Ноябрь 2019 15:40	20 Ноябрь 2019 16:26	46 мин. 18 сек.	66,7
Динара Манашева	ameovuzssng3-29@...	Завершено	20 Ноябрь 2019 15:19	20 Ноябрь 2019 16:02	42 мин. 45 сек.	60,0
Участник 1	ameovuzssng3-01@...	Завершено	20 Ноябрь 2019 15:43	20 Ноябрь 2019 16:24	41 мин. 3 сек.	60,0
Айболек Батырова	ameovuzssng3-15@...	Завершено	20 Ноябрь 2019 15:52	20 Ноябрь 2019 16:25	32 мин. 27 сек.	60,0
Анна Ажибекова	ameovuzssng3-10@...	Завершено	20 Ноябрь 2019 14:56	20 Ноябрь 2019 15:32	35 мин. 54 сек.	53,3
Антон Новик	ameovuzssng3-31@...	Завершено	20 Ноябрь 2019 15:29	20 Ноябрь 2019 16:17	47 мин. 55 сек.	53,3
Павел Косарев	ameovuzssng3-26@...	Завершено	20 Ноябрь 2019 15:29	20 Ноябрь 2019 15:52	22 мин. 47 сек.	53,3
Бауыржан Темирганов	ameovuzssng3-35@...	Завершено	20 Ноябрь 2019 15:41	20 Ноябрь 2019 16:06	25 мин. 28 сек.	46,7
Таалайбек Салая	ameovuzssng3-33@...	Завершено	20 Ноябрь 2019 15:46	20 Ноябрь 2019 16:27	41 мин. 12 сек.	46,7

Рисунок 1 – Результаты выполнения заданий участниками олимпиады

Международная экологическая олимпиада ВУЗов стран СНГ

Личный кабинет > Мои курсы > Международные олимпиады > Международная экологическая олимпиада ВУЗов стран СНГ > II блок > Задания II

НАВИГАЦИЯ ПО ТЕСТУ

Александр Чернышев

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15

Показать одну страницу
Завершить обзор

НАВИГАЦИЯ

Личный кабинет
Домашняя страница
Страницы сайта
Мои курсы
Международные олимпиады
Международная экологическая олимпиада ВУЗов стран СНГ
Участники
Задания
Компетенции
Общая информация
Теоретический тур
I блок
II блок
Задания II
II блок

Тест начал Среда, 20 Ноябрь 2019, 15:06
Состояние Завершено
Завершено Среда, 20 Ноябрь 2019, 15:28
Прошло времени 21 мин. 25 сек.
Баллы 13,0/15,0
Оценка 86,7 из 100,0

Вопрос 1
Вопрос
Вопрос: 1,0 из 1,0

Как называется метеорологическое явление, заключающееся в повышении температуры городского пространства относительно окружающих его сельских областей?

Ответ: остров тепла

Правильный ответ: «остров» тепла

Оставить комментарий или пересопроделить балл

История ответов

Шаг	Время	Действие	Состояние	Баллы
1	20/11/19, 15:06	Начало	Пока нет ответа	
2	20/11/19, 15:25	Сохранено: остров тепла	Ответ сохранен	
3	20/11/19, 15:28	Попытка завершения	Верно	1,0

Рисунок 2 – Результаты тестирования каждого участника олимпиады

В разделе «Статистика» можно просмотреть общую информацию о блоке (рис. 3), подробную структуру теста (рис. 4), а также статистический анализ любого вопроса теста (рис. 5).

Средства статистического анализа позволяют оценить качество каждого тестового вопроса с точки зрения его вклада в решаемую тестом задачу педагогического измерения. К основным статистическим параметрам относятся следующие [1]:

– индекс лёгкости – отношение среднего значения баллов, набранных всеми тестируемыми при выполнении конкретного тестового задания, к максимальному количеству баллов за это задание. Значение индекса варьируется в пределах 0-100% (чем ближе индекс легкости к 100%, тем легче задание), наиболее целесообразно включать в тест задания разного уровня сложности;

- **намеченный вес** – вес, который преподаватель назначил тестовому заданию при формировании сценария теста (этот параметр рассчитывается не для конкретного вопроса, а для «позиции» задания в тесте);
- **эффективный вес** – это показатель, характеризующий фактическую долю конкретного задания в итоговой оценке студентов за тест (в идеале эффективный вес должен быть равен намеченному);
- **индекс дискриминации и эффективность дискриминации** показывают, насколько взаимосвязаны правильность ответа на данный вопрос с остальными вопросами теста. Положительное значение коэффициента свидетельствует о качестве поставленного вопроса, так как предполагается, что студенты с высокими оценками за данный вопрос, также будут иметь более высокие оценки и за тест в целом. Индекс дискриминации и эффективность дискриминации рассчитываются как для позиции в тесте, так и для отдельного вопроса. Данный коэффициент может приобретать значение в диапазоне от -100% до 100% (100% – на данный вопрос все сильные студенты дали правильный, а все слабые - неправильный ответ, 0 – сильные и слабые студенты отвечали на данный вопрос одинаково, если значение коэффициента отрицательно, то вопрос содержит ошибку, так как он показывает, что слабые студенты ответили лучше, чем сильные).
- **стандартное отклонение** – разброс баллов, полученных испытуемыми при ответе на конкретное задание теста. Чем больше отклонение, тем больше разброс оценок. При одинаковых ответах на вопрос отклонение будет равно нулю. Согласно требованиям педагогической теории измерений, задания со значением стандартного отклонения менее 0,3 лучше исключить из теста, так как они не обладают достаточной дифференцирующей способностью (не способны разделить сильных и слабых учащихся).

Название теста	Задания II
Название курса	Международная экологическая олимпиада ВУЗов стран СНГ
Начало тестирования	Среда, 20 Ноябрь 2019, 14:30
Количество полностью оцененных первых попыток	30
Общее количество полностью оцененных попыток	30
Средняя оценка первых попыток	42,4%
Средняя оценка по всем попыткам	42,4%
Средняя оценка последних попыток	42,4%
средняя оценка из лучших оцененных попыток	42,4%
Медиана оценок (для лучшей из оцененных попыток)	40,0%
Стандартное отклонение (для лучшей из оцененных попыток)	24,7%
Оценка асимметрии распределения (для лучшей из оцененных попыток)	0,165
Оценка распределения эксцесса (для лучшей из оцененных попыток)	0,107
Коэффициент внутренней согласованности (для лучшей из оцененных попыток)	81,1%
Соотношение ошибок (для лучшей из оцененных попыток)	43,5%
Стандартная ошибка (для лучшей из оцененных попыток)	10,7%

Рисунок 3 – Общая информация о выполнении отдельного блока

№	Название вопроса	Попытки	Индекс легкости	Стандартное отклонение	Балл случайного угадывания	Намеченный вес	Эффективный вес	Индекс дискриминации	Эффективность дискриминации
1	01.	30	76,67%	43,02%	0,00%	6,7%	6,50%	44,10%	6153,85%
2	02.	30	16,67%	37,90%	0,00%	6,7%	4,76%	22,77%	3333,33%
3	03.	30	36,67%	49,01%	0,00%	6,7%	7,41%	51,37%	6756,76%
4	04.	30	60,00%	49,83%	0,00%	6,7%	7,46%	50,98%	6774,19%
5	05.	30	16,67%	37,90%	0,00%	6,7%	6,03%	43,97%	6538,46%
6	06.	30	40,00%	49,83%	0,00%	6,7%	6,23%	30,29%	3811,88%
7	07.	30	43,33%	50,40%	0,00%	6,7%	6,97%	41,22%	5234,11%
8	08.	30	36,67%	49,01%	0,00%	6,7%	5,71%	23,76%	3076,92%
9	09.	30	20,00%	40,68%	0,00%	6,7%	4,50%	16,43%	2333,33%
10	10.	30	53,33%	50,74%	0,00%	6,7%	7,55%	51,08%	6814,16%
11	11.	30	50,00%	50,85%	0,00%	6,7%	7,81%	55,99%	7368,42%
12	12.	30	23,33%	43,02%	0,00%	6,7%	6,48%	43,78%	5945,95%
13	13.	30	63,33%	49,01%	0,00%	6,7%	7,76%	58,20%	8003,80%
14	14.	30	46,67%	50,74%	0,00%	6,7%	7,04%	42,06%	5572,92%
15	15.	30	53,33%	50,74%	0,00%	6,7%	7,77%	55,39%	7155,17%

Рисунок 4 – Анализ структуры отдельного блока

Анализ значений индексов легкости олимпиадных заданий показал, что наибольшие затруднения у студентов вызывают открытые вопросы второго и четвертого блоков олимпиады. Статистический анализ выполнения

заданий дает возможность оценить качество составленных заданий, определить задания, требующие корректировки, выявить наиболее сложные вопросы и уровень подготовки студентов.

Проведение дистанционной олимпиады дает много нового и интересного для осуществления образовательного процесса как для преподавателей, так и для студентов. Опыт применения технологии дистанционного обучения для организации олимпиады продемонстрировал возможности использования данной технологии для достижения образовательных целей, контроля и самоконтроля знаний участников олимпиады, дальнейшего использования заданий олимпиады в курсе отдельных дисциплин экологического цикла.

Анализ ответов				
Модель ответа	Фактический ответ	Частичный кредит	Количество	Частота
демографический взрыв	Демографический взрыв	100,00%	6	20,00%
	демографический взрыв	100,00%	17	56,67%
демографическим взрывом		100,00%	0	0,00%
[Не соответствует ни один ответ]	Прирост населения	0,00%	2	6,67%
	демографический бум	0,00%	2	6,67%
	демографический рост	0,00%	1	3,33%
	Демография	0,00%	1	3,33%
	взрыв демографии	0,00%	1	3,33%
Без ответа		0,00%	0	0,00%

Рисунок 5 – Статистический анализ определенного вопроса

ЛИТЕРАТУРА

1. Нестеров, С.А. Анализ статистики выполнения тестовых заданий в среде дистанционного обучения Moodle / С.А. Нестеров // Современные информационные технологии и ИТ-образование. – 2016. – №4. – С. 62-67.

АССИМИЛЯЦИЯ ДАННЫХ СЕТИ ДОПЛЕРОВСКИХ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ЛОКАТОРОВ БЕЛАРУСИ В МЕЗОМАСШТАБНУЮ ЧИСЛЕННУЮ МОДЕЛЬ WRF-ARW ASSIMILATION OF BELARUSIAN DOPPLER WEATHER RADARS DATA INTO MESOSCALE NUMERICAL MODEL WRF-ARW

П. О. Зайко

P. Zaiko

*ГУ «Республиканский центр по гидрометеорологии, контролю радиоактивного загрязнения
и мониторингу окружающей среды», г. Минск, Республика Беларусь,*

Polly_LO@tut.by

*Center of hydrometeorology, control of radioactive contamination
and environmental monitoring of the Republic of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

В работе представлена разработанная автором система подготовки данных горизонтальной отражаемости и радиальной скорости 3 доплеровских метеорологических локаторов Республики Беларусь (Минск-2, Витебск, Гомель) и адаптированная система ассимиляции этих данных в мезомасштабную численную модель WRF-ARW (Weather Research and Forecasting), на основе метода трехмерного вариационного усвоения (3D-VAR). В работе приводятся результаты численного эксперимента с использованием усвоенных радиолокационных данных: моделировались случаи выпадения осадков на территории Беларуси в летний и зимний периоды в 3 пространственных разрешениях (9, 3 и 1 км) с ассимиляцией горизонтальной отражаемости и радиальной скорости, с ассимиляцией только данных радиальной скорости и без ассимиляции радиолокационных данных. Результаты статистической и объект-ориентированной оценки прогноза полей скорости ветра и количества осадков показали, что ассимиляция данных радиальной скорости дает уменьшение среднеквадратической и абсолютной ошибок прогноза поля ветра на 10 м для прогнозируемых случаев, а также улучшение в прогнозе местоположения центров выпадения осадков, уменьшая количество ложных тревог. Вариант с ассимиляцией горизонтальной отражаемости вместе со скоростью показал улучшение показателей прогноза ветра на ранних часах моделирования, но также показал завышение значений прогноза количества осадков.

The abstract presents control and preparing system (horizontal reflectivity and radial velocity) for 3 Belarusian Doppler weather radars (Minsk-2, Vitebsk, Gomel) and adapted data assimilation (DA) system into mesoscale numerical model WRF-ARW (Weather Research and Forecasting), based on the three dimensional variational

method. In addition, paper presents the results of numerical experiments using assimilated radar data: cases of heavy precipitation in Belarus in the summer and winter seasons were simulated in 3 spatial resolutions (9, 3 and 1 km) with assimilation of horizontal reflectivity and radial velocity, with assimilation only radial velocity data and without assimilation of radar data. The verification of results by statistical and object-oriented methods showed that the assimilation of the radial velocity data reduces the mean square and absolute errors of the wind field forecast on 10 m for the predicted cases, as well as an improvement in the forecast of the location of precipitation centers. The variant with the assimilation of horizontal reflectivity and velocity showed an improvement in wind forecast in the early hours of modeling, but also showed an overestimation of precipitation forecast values. A comprehensive assessment of options with data assimilation showed that data assimilation reduces the false alarm rate in precipitation forecasts.

Ключевые слова: прогноз погоды, WRF-ARW, система усвоения данных метеорологических локаторов, объективный анализ, оценка.

Keywords: weather forecast, WRF-ARW, data acquisition system of meteorological locators, objective analysis, assessment.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-308-312>

Основной целью работы является исследование влияния ассимиляции горизонтальной отражаемости и радиальной скорости ветра, полученных с сети доплеровских метеорологических локаторов (далее – ДМРЛ) Беларуси в мезомасштабную численную модель WRF-ARW на качество прогнозов осадков и ветра. А также представление разработанной автором технологии подготовки и контроля радиолокационных данных и адаптированной системы ассимиляции радиолокационных данных в Белгидромете.

Использование мезомасштабных численных моделей в практике прогноза погоды позволяет смоделировать мелкомасштабные конвективные структуры и такие опасные явления (далее – ОЯ) погоды как ливень, гроза, шквал и т.д. Для наиболее успешного прогноза ОЯ численными моделями, требуется получение максимально точных начальных данных для моделирования.

Ассимиляция (усвоение) данных – это основной метод уточнения начальных и граничных условий для моделирования, позволяющий дать более точную оценку текущего состояния атмосферы. Качественное усвоение дополнительных метеорологических наблюдений в начальные поля модели во многом определяет точность последующего прогноза. Реализация процесса усвоения проводится с помощью математических методов и представляет собой процесс слияния данных наблюдений с прогностическим решением гидродинамической модели. В процессе усвоения производится контроль качества поступающих наблюдений, корректировка полей начальных данных, а также согласование полей. Для ассимиляции данных в мезомасштабную численную модель прогноза погоды требуется плотная сеть наблюдений с подходящими временными и пространственными разрешениями. Именно данные сети ДМРЛ позволяют получить трехмерное поле ветра и влажности в реальном времени над территорией страны, и зафиксировать быстроразвивающееся ОЯ. Такая информация уточняет начальные поля при инициализации модели.

Современные системы ассимиляции используют различные методы усвоения: трехмерное (3D-VAR) и четырехмерное (4D-VAR) вариационное усвоение, ансамбли фильтра Калмана, гибридные системы [1], и которые способны усваивать различные виды наблюдений: наземные, аэрологические, данные ветровых профиломеров, радиолокационные и спутниковые данные, данные дорожных станций, мобильных устройств и др.

Создание автономной и адаптированной системы ассимиляции метеорологических данных для прогноза мезомасштабной модели WRF-ARW на территории Республики Беларусь началось в 2016 г. в Белгидромете. Основными этапами создания системы ассимиляции данных были: изучение мирового опыта и оценка возможности реализации применяемых методов в Белгидромете; создание системы подготовки и контроля наземных, аэрологических и радиолокационных наблюдений для системы ассимиляции в модель WRF-ARW; создание базы прогнозов модели WRF и подготовка ковариационной матрицы ошибок прогноза модели WRF-ARW; разработка адаптированной вариационной системы ассимиляции данных (3D-Var) для версии мезомасштабной модели WRF-ARW в Белгидромете; численный эксперимент: расчет случаев сильных осадков для территории Республики Беларусь с ассимиляцией и без; оценка результатов прогноза.

Процесс создания системы подготовки и контроля метеорологических данных имеет свои особенности: разнообразие видов наблюдений и передача их в своем специальном формате (KH-01, KH-04, HDF5 и др.); необходимость предварительной фильтрации (радиолокационные помехи); согласование наблюдений с различным пространственным и временным разрешением.

В 2016 г. в рамках научно-исследовательской работы, в Белгидромете был разработан первый компонент системы ассимиляции, включающий автоматизированную систему усвоения наземных и аэрологических данных наблюдений (OBS_WRF) [2]. Данный компонент прошел апробацию и статистическую оценку в Белгидромете, в результате чего позволил говорить об увеличении общей оправдываемости прогноза осадков на 1%, оправдываемости наличия осадков на 4%, а также о уменьшении количества случаев абсолютной ошибки больше 1° при прогнозе температуры на 8%. При прогнозе приземного давления уменьшилось количество случаев на 14%, когда абсолютная ошибка больше 1 гПа.

В рамках второго этапа проводилась разработка системы подготовки и контроля радиолокационных данных, а также была создана адаптированная система ассимиляции радиолокационных данных в численную модель WRF-ARW на основе трехмерного вариационного усвоения (3D-VAR).

На территории Республики Беларусь на сегодняшний день (2020 г.) 3 доплеровских метеорологических лоатора двойной поляризации (Минск-2, Гомель, Витебск), планируется установка ДМРЛ в Гродно и Бресте (рис. 1). Радиолокационные наблюдения фиксируют опасных конвективных систем на территории Республики с высоким временным (10 минут) и пространственным разрешением (250 км). Лоаторы производят наблюдения в 2 импульсных режимах (режим отражаемости и режим доплеровской скорости) каждые 10 минут, по азимуту и углу места на 34 уровнях.

Для поступивших радиолокационных данных (горизонтальной отражаемости (*DBZH*), радиальной скорости (*VRAD*), ширины спектра (*WRAD*)) применяется многоуровневая система фильтрации данных. На первом этапе используется 2-ухуровневая фильтрация на основе фильтра *Gabella* [3]. Алгоритм данного фильтра направлен на удаление помех от местных объектов (рельеф, здания и т.д.), имеющих значительную пространственную неоднородность и изменчивость распределения сигнала. Вторая часть фильтрации применяет анализ пространственной непрерывности распределения сигнала в пределах пикселя наблюдений, при превышении определенного порогового значения шум считается не метеорологическим.

В качестве второго подхода для контроля радиолокационных данных применяются модули фильтрации не метеорологических объектов и идентификации помех на основе характеристик двойной поляризации (*fuzzy echo*): *дифференциальная отражаемость (ZDR)*; *коэффициент корреляции* между горизонтальной и вертикальной отражаемостями (*RHOV*); *дифференциальная фаза (PHIDP)*; *доплеровская скорость (VRAD)*; *статическая карта помех (CMAP)*. Для каждой из этих переменных алгоритм использует трапецидальную функцию для определения принадлежности радиосигнала к не метеорологическому классу. На основе предварительно определенных весов рассчитывается линейная комбинация степеней принадлежности, при превышении комбинацией порогового значения радиосигнал считается не метеорологическим [4].

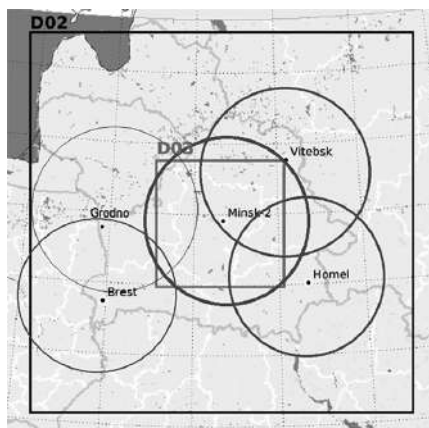


Рисунок 1 – Карта расположения и охвата территории ДМРЛ (Минск-2, Гомель, Витебск), планируемых ДМРЛ (Гродно, Брест), относительно моделируемых областей (D02, D03)

На следующем этапе разрабатывалась адаптированная система ассимиляции данных, включающая программные компоненты для преобразования систем координат отфильтрованных радиолокационных полей, с последующим пересчетом компонентов скорости ветра и горизонтальной отражаемости на реальные высоты и представление данных в формате, требуемом системой ассимиляции данных 3D-VAR. В разработке использовалась библиотека обработки радиолокационных данных *wradlib* и язык программирования Python 3.7.

Метод трехмерного вариационного усвоения (3D-Var) был выбран как базовый для адаптированной системы ассимиляции радиолокационных данных в Белгидромете. Он успешно применяется в системах численного прогноза ALADIN и HIRLAM (Метеофранс, Франция), MetOffice (Великобритания), Росгидромете для усвоения данных дистанционного зондирования [1]. Суть метода трехмерного вариационного усвоения лежит в минимизации функционала от искомого вектора состояния системы X . Причем этот функционал выбирается так, чтобы отражать степень несогласованности X с имеющейся как наблюдательной, так и прогностической информацией. Вариационный метод усвоения данных наблюдений основан на минимизации функционала [5]:

$$J(X) = \frac{1}{2}(X - X^f)^T B^{-1}(X - X^f) + \frac{1}{2}(X^{obs} - HX)^T R^{-1}(X^{obs} - HX), \quad (1)$$

где X – вектор, представляющий искомое поле (состояние атмосферы на сетке в момент анализа); X^f – поле прогноза по гидродинамической модели атмосферы; X^{obs} – вектор наблюдений; B – матрица ковариаций ошибок прогноза; R – матрица ковариаций ошибок наблюдений; H – оператор наблюдений, связывающий наблюдения с истинным состоянием атмосферы.

Ассимиляция данных об отражаемости может производиться как напрямую в модель WRF-ARW через отношение между массовым содержанием дождевых капель (соотношение Маршалла-Палмера для дождевых капель), так и косвенно через оценку влажностных характеристик в облаке, включая снег, крупу и др. В разработанной системе ассимиляции применяется второй метод, так как он позволяет учесть влияние наблюдаемого влагосодержания даже при отсутствии дождевой воды на начальном часу расчета [6].

Ассимиляция данных о ветре производится путем пересчета радиальной скорости данных в переменные модели: радиальный ветер V_r можно определить, используя компоненты ветра (u , v , w), вертикальную скорость движения гидрометеоров (связанную с дождевыми каплями) V_r , и расстоянием от радара до данной точки. Вертикальная скорость V_r рассчитывается из массового содержания дождевых капель q_r с коррекцией высоты [1].

$$V_r = u \frac{x - x^0}{r} + v \frac{y - y^0}{r} + (w - v_t) \frac{z - z^0}{r}, \quad (2)$$

$$v_t = 5.40 \left(\frac{p_s}{p} \right)^{0.4} (q_r)^{0.125}, \quad (3)$$

где u , v , w – компоненты скорости в декартовых координатах (м/с); x , y , z – местоположение радара; x^0 , y^0 , z^0 – положение наблюдения; r – расстояние между радаром и наблюдением; p_s – приземное давление; q_r – массовое содержание дождевой воды (г/кг), p – давление на станции.

Для оценки влияния усвоенных данных был проведен ряд численных экспериментов, в данной работе представлены 2 случая выпадения осадков на территории Республики Беларусь (летом 2017 г., зима 2020 г.), представляющие различные типы циклонической циркуляции. В качестве начальных данных использовались данные модели GFS (Global Forecast System). Подготовленные радиолокационные наблюдения усваивались в срок близкий к исходному сроку прогноза (00, 12 UTC), во временном окне ± 1 ч. Была построена ковариационная матрица фоновых ошибок прогноза модели WRF-ARW за 10-дневный период, на основе метода NMC (Пэрриш и Дербер), в котором предполагает, что статистическая структура ошибок прогноза изменяется незначительно в пределах 48 ч [1].

Результаты оценки летнего случая выпадения осадков показал уменьшение абсолютной средней ошибки прогноза скорости ветра на 10 м в варианте с ассимиляцией на ранних часах прогноза. Минимальная ошибка на 9 ч UTC – 0.3 м/с, наибольшая на 12 ч UTC – 1.7 м/с (рис.2). Объект-ориентированная оценка прогноза показала, что вариант без усвоения спрогнозировал зафиксированные радиолокационной системой объекты на значительном удалении (более 100 км), а также значительно переоценивал их площади, интенсивность же осадков на +3 ч была значительно ниже (0.2 мм/ч), чем зафиксированная на ДМРЛ (6 мм/ч). Вариант с ассимиляцией данных спрогнозировал более половины объектов на расстоянии менее 50 км от реальных.

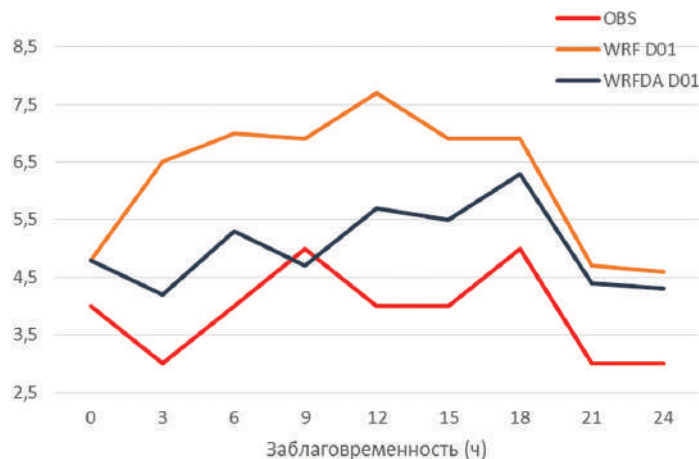


Рисунок 2 – Прогноз скорости ветра на 10 м (м/с), OBS – наблюдения (Верхнедвинск), WRF D01 – без ассимиляции, WRFDA D01 – с ассимиляцией, домен D01 (9 км), на 24.08.2017 г.

Результаты оценки случая прохождения холодного фронта в зимний период показала более точный прогноз положения фронта и его вертикальную структуру в варианте с ассимиляцией. Несмотря на это, вариант без ассимиляции более точно спрогнозировал количество осадков на станции Минск: наблюдаемое – 2 мм, с ассимиляцией – 0,1 мм, без ассимиляции – 1,3 мм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gustafsson N, Janjic T, Schraff C, et al. Survey of data assimilation methods for convective-scale numerical weather prediction at operational centres. Q J R Meteorol Soc. 2018;144:1218–1256.
2. Зайко П.О. Система усвоения наземных и аэрологических наблюдений в мезомасштабную численную модель WRF-ARW в Белгидромете // Природные ресурсы. 2019. – №1. – 89с.

3. Morin, E.; Gabella, M. Radar-based quantitative precipitation estimation over Mediterranean and dry climate regimes. *J. Geophys. Res.* 2007, 112, 1–13.
4. Gianfranco Vulpiani, Mario Montopoli, Luca Delli Passeri, Antonio G. Gioia, Pietro Giordano, and Frank S. Marzano. On the use of dual-polarized c-band radar for operational rainfall retrieval in mountainous areas. *Journal of Applied Meteorology and Climatology*, 51(2):405–425, Feb 2012. doi:10.1175/JAMC-D-10-05024.1.
5. Инамова В.М., Шутяев В.П., «Алгоритмы и задачи ассимиляции данных для моделей динамики атмосферы и океана. Научно-образовательный курс». [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://mipt.ru/education/chair/mathematics/upload/99f/algssaasimulation.pdf>.
6. Wang, H., Huang, X.-Y., Xu, D. and Liu, J. (2014) A scale-dependent blending scheme for WRFDA: impact on regional weather forecasting. *Geoscientific Model Development*, 7, 1819–1828.

**РАЗРАБОТКА ЛОКАЛЬНЫХ РЕПОЗИТОРИЕВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ
И ОПТИМИЗАЦИИ ВЕБ-РЕСУРСОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И МОНИТОРИНГА
ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО УПРАВЛЕНИЯ ЗАМКНУТОЙ
ВОДНОЙ СРЕДОЙ В ГИДРО- И АКВОПОННЫХ СИСТЕМАХ
DEVELOPMENT OF LOCAL REPOSITORIES FOR CREATION
AND OPTIMIZATION OF WEB RESOURCES OF VISUALIZATION
AND MONITORING FOR AUTOMATED CONTROL OF CLOSED AQUATIC
ENVIRONMENT IN BOTH HYDRO- AND AQUAPONIC SYSTEM**

**А. И. Каркоцкая, А. А. Антонович, Е. В. Кот
A. Karkotskaya, A. A. Antonovich, E. V. Kot**

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
anzhelika201777@gmail.com
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

Рассматриваются проблемы при работе над одним проектом нескольких разработчиков для решения данных проблем, разработки и оптимизации web-ресурсов для осуществления визуализации и мониторинга для автоматизированного управления замкнутой водной средой в гидро- и аквAPONных системах.

This report examines the problem of working on one project by several developers to solve these problems and development and optimization of web-resources for implementation of visualization and monitoring for the automated control of closed aquatic environment in hydro- and aquaponic systems.

Ключевые слова: система управления версиями, Git, GitHub, TortoiseGit.

Keywords: version control system, Git, GitHub, TortoiseGit.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-312-315>

Система управления версиями (от англ. Version Control System, VCS или Revision Control System) — программное обеспечение для облегчения работы с изменяющейся информацией. Система управления версиями позволяет хранить несколько версий одного и того же документа, при необходимости возвращаться к более ранним версиям, определять, кто и когда сделал то или иное изменение, и многое другое.[1]

Такие системы наиболее широко используются при разработке программного обеспечения для хранения исходных кодов разрабатываемой программы. Однако, они могут с успехом применяться и в других областях, в которых ведётся работа с большим количеством непрерывно изменяющихся электронных документов. В частности, системы управления версиями применяются в САПР (Система автоматизированного проектирования — автоматизированная система, реализующая информационную технологию выполнения функций проектирования, представляет собой организационно-техническую систему, предназначенную для автоматизации процесса проектирования, состоящую из персонала и комплекса технических, программных и других средств автоматизации его деятельности), обычно в составе систем управления данными об изделии (PDM). Управление версиями используется в инструментах конфигурационного управления (Software Configuration Management Tools).

Существует три типа СКВ: локальная, централизованная и распределённая.

Локальные системы контроля версий (далее – ЛСКВ)[2]:

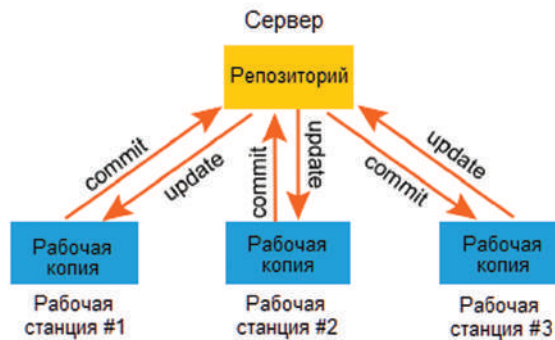
Локальный компьютер



Рисунок 1 – Локальная система контроля версий

В качестве метода контроля версий применяется копирование файлов в отдельную директорию, возможно даже в директорию с отметкой по времени для большего контроля. Данный подход очень популярен и распространен. Изменения сохраняются в виде наборов патчей, где каждый патч датируется и получает отметку времени. Таким образом, если код перестает работать, наборы патчей можно совместить, чтобы получить исходное состояние файла.

Централизованная система контроля версий



Централизованные системы контроля версий (далее – ЦСКВ)[2]:

Рисунок 2 – Централизованная система контроля версий

ЦСКВ были созданы для решения проблемы взаимодействия с другими разработчиками. Такие системы имеют единственный сервер, содержащий все версии файлов, и некоторое количество клиентов, которые получают файлы из этого централизованного хранилища и там же их сохраняют. Тем не менее, такой подход имеет существенный недостаток — выход сервера из строя обернется потерей всех данных. Минус таких систем — это затрудненность одновременной работы нескольких разработчиков над одним файлом.

Распределенные системы контроля версий (далее – РСКВ)[2]:

Распределённая система контроля версий

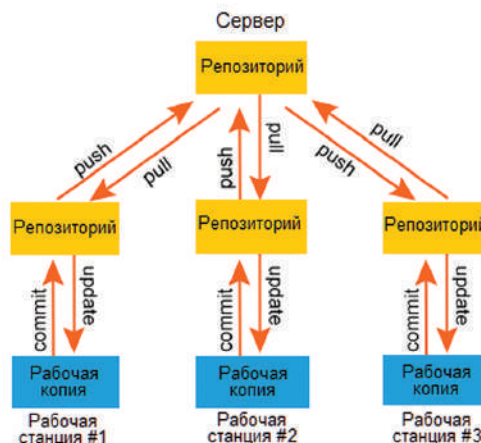


Рисунок 3 – Распределенная система контроля версий

Недостаток ЦСКВ был исправлен в РСКВ, клиенты которых не просто скачивают снимок всех файлов (состояние файлов на определённый момент времени), а полностью копируют репозиторий (хранилище объектов баз данных). Это значит, что у каждого клиента есть копия всего исходного кода и внесённых изменений. В этом случае, если один из серверов выйдет из строя, любой клиентский репозиторий может быть скопирован на другой сервер для продолжения работы. Ещё одним преимуществом РСКВ является то, что они могут одновременно взаимодействовать с несколькими удалёнными репозиториями, что означает, что вы можете параллельно работать над несколькими проектами.

Проанализировав данные виды, для проекта была выбрана распределенная система контроля версий, в частности самая популярная — Git, а также GitHub. Git — это инструмент, позволяющий реализовать распределённую систему контроля версий, а GitHub — это сервис для проектов, использующих Git.

GitHub — сервис онлайн-хостинга репозитория, обладающий всеми функциями распределённого контроля версий и функциональностью управления исходным кодом — всё, что поддерживает Git. Обычно он используется вместе с Git и даёт разработчикам возможность сохранять их код онлайн, а затем взаимодействовать с другими разработчиками в разных проектах.

При создании репозитория на github, называемого далее удалённым репозиторием, является создание локальной копии этого репозитория на своем компьютере. Особенностью git является наличие на локальном компьютере полной копии репозитория со всей информацией об истории изменений. Для создания и работы с локальной копией на своем компьютере мы рассматривали 2 популярных подхода: работа с GitHub через командную строку и работу с GitHub с помощью различных приложений. В нашем случае с помощью TortoiseGit.

TortoiseGit — визуальный клиент системы управления исходными кодами программ git для ОС Microsoft Windows. Имеет открытый исходный код и может быть полностью построен с помощью свободно доступного программного обеспечения. Поскольку это не интеграция для конкретной IDE, такой, как Microsoft Visual Studio, Eclipse или другие, вы можете иметь возможность использовать ее с любыми инструментами разработки, которые необходимы в ходе работы, и с любым типом файлов. Основным взаимодействием с TortoiseGit будет использование контекстного меню проводника Windows. TortoiseGit поддерживает вас обычными задачами, такими как фиксация, показ логов, различие двух версий, создание веток и тегов, создание патчей и т. д.

TortoiseGit позволяет выполнять самые необходимые задачи при работе с локальным репозиторием :

1. Обновление текущей ветки из центрального репозитория;
2. Отправка текущей ветки в центральный репозиторий;
3. Переключение на некоторую ветку;
4. Создание новой ветки;
5. Удаление веток;
6. Слияние ветки с текущей;
7. Просмотр и сохранение изменений.

Для упрощения создания разработки web-ресурсов в данном проекте применяется связывание CSS-переменных и JavaScript кода. Это делается для оптимизации загрузки страницы, ведь чем больше число внешних ресурсов, к которым идет обращение, тем больше время требуется для загрузки страницы. В данном примере все файлы CSS и JavaScript объединяются, чтобы уменьшить число ресурсов до двух.

Это делается с помощью `document.querySelector()`. `Document` метод `querySelector()` возвращает первый элемент (Element) документа, который соответствует указанному селектору или группе селекторов. Если совпадений не найдено, возвращает значение `null`.

То есть в JavaScript коде мы прописываем данную функцию, которая возвращает значение данного селекта из CSS переменных.[3]

Например, код: `var usernamePage = document.querySelector('#username-page')`. Возвращает данную CSS переменную:

```
#username-page
{ text-align: center; }.
```

Это позволяет аккуратно передавать информацию между JavaScript и стилями.

Таким образом, говоря о разработке веб-сайта несколькими разработчиками, которые работают удаленно друг от друга можно утверждать, что распределенная система контроля версиями более удобна и пластична, чем традиционная «офисная» разработка проектов, когда группа разработчиков относительно невелика и целиком находится на одной территории, в пределах единой локальной компьютерной сети, с постоянно доступными серверами. Используя РСКВ, в частности Git, вы получаете высокую производительность, развитые средства интеграции с другими VCS, продуманную систему команд, приятный для работы веб-интерфейс, абсолютный контроль над репозиторием и быстроту работы. А с правильно продуманной структурой файлов и их содержимого, можно получить оптимизированный, понятный к чтению и изменения веб-ресурс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Система управления версиями [Электронный ресурс]. URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BC%D0%B0_%D1%83%D0%BF%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F_%D0%B2%D0%B5%D1%80%D1%81%D0%B8%D1%8F%D0%BC%D0%B. (дата обновления: 10.03.2020).

2. Git и GitHub: что это такое и в чём разница [Электронный ресурс]. URL: <https://tproger.ru/translations/difference-between-git-and-github/> (дата обновления: 10.03.2020).

3. Взаимодействие между Javascript и CSS с помощью CSS-переменных [Электронный ресурс]. URL: <https://css-live.ru/articles/vzaimodejstvie-mezhdu-javascript-i-css-s-pomoshhyu-css-peremennykh.html> (дата обновления: 10.03.2020).

ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ МНОЖЕСТВ МОДЕЛЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ НА ВЫБОРКАХ ОГРАНИЧЕННОГО ОБЪЁМА В МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

SOFTWARE FOR BUILDING OF SETS OF SURVIVAL MODELS ON SAMPLES OF LIMITED SIZE IN MEDICINE RESEARCHES

***А. В. Копыцкий, В. Н. Хильманович, Т. Н. Сакович, А. К. Пашко, В. М. Завадская
A. Kapytski, V. Khilmanovich, T. Sakovich, A. Pashko, V. Zavadskaya***

*Гродненский государственный медицинский университет,
г. Гродно, Республика Беларусь
fizika@grsmu.by
Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus*

Анализ выживаемости – один из важных аспектов современной медицинской науки. Однако, зачастую объёмы выборок в медицинских исследованиях невелики, а число показателей, измеренных у пациентов, наоборот, велико. В таких случаях, построение моделей выживаемости при одновременном включении или при пошаговом включении (исключении) переменных-предикторов оказывается невозможным. Кроме этого, многие показатели состояния здоровья пациента могут быть статистически значимо связаны, что приводит к проблеме мультиколлинеарности предикторов в модели. Одновременное решение обеих проблем: малого объёма и мультиколлинеарности – прямой перебор множеств моделей выживаемости, построенных на всех сочетаниях предикторов из определённого подмножества. Нами разработано программное решение на языке «R», позволяющее проводить перебор моделей выживаемости, построенных на отфильтрованных сочетаниях предикторов из их некоторого подмножества.

Survival analysis is one of the important aspects of modern medical science. However, often sample sizes in medical researches are small, but the number of health indicator measured in patients vice versa is high. In such cases, the construction of survival models with the total inclusion of predictors or forward (backward) stepwise methods is impossible. Moreover, many of patients' health indicators can be statistically significantly related, what leads to the problem of multicollinearity of model predictors. The simultaneous solution of both problems: small sample size and multicollinearity is a direct enumeration of the sets of survival models built on all combinations of predictors from a certain subset. We developed a software solution based on the “R” programming language, which allows enumerating survival models built on filtered combinations of predictors from a certain subset of them.

Ключевые слова: программное обеспечение, медицинские исследования, выборки малого объёма, модели выживаемости.

Keywords: software, medicine researches, small samples sizes, survival models.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-315-318>

Одной из актуальных проблем современной медицинской науки является проблема прогнозирования сроков наступления какого-либо события: смерти пациента, наступления рецидива заболевания, возобновления роста опухоли и т.д. На сегодняшний день существует несколько вариантов построения прогнозов. Среди них можно выделить две группы методов: методы машинного обучения и методы моделирования. Из методов машинного обучения обычно используются: метод опорных векторов, случайный лес, бустинг, нейронные сети [1]. Однако, наряду с более высокой (по сравнению с методами моделирования) точностью предсказания длительности жизни, эти методы отличаются худшей содержательной интерпретацией; используя данные методы, исследователь часто не может логически объяснить влияние факторов и ковариат на зависимую переменную. Кроме этого,

традиционные методы анализа предикторов выживаемости (например, модель пропорциональных рисков Кокса) уже широко распространены и часто используются как общепринятые стандартные процедуры.

Кроме того, одной из распространённых проблем, связанных с медицинскими данными, является проблема наличия пропущенных значений показателей, что приводит к тому, что количество полных строк данных пациентов часто оказывается мало для построения моделей выживаемости (модели Кокса или обобщённой аддитивной модели выживаемости), где требуется как минимум 10 измерений на один предиктор. В некоторых работах озвучивается и большее число: >20 [2], хотя в ряде работ, справедливо указывается, что при определённых условиях (например, при наличии априорных предположений о влиянии предикторов на выживаемость) это требование может быть несколько смягчено или наоборот усилено. При малых объёмах выборок также затруднительно использовать методы пошагового включения или исключения предикторов с целью определения наилучшего подмножества предикторов. Одним из наиболее простых решений, позволяющих одновременно решить проблему пропущенных значений, малого объёма выборки и получения наилучшего множества предикторов, является прямой перебор моделей выживаемости. Таким образом, актуальной является задача построения и анализа множества моделей выживаемости на выборках ограниченного объёма.

Решение данной задачи сопряжено с рядом трудностей. Во-первых, прямой перебор моделей для всех возможных сочетаний предикторов (без учёта их взаимодействия) из некоторого подмножества является довольно затратной по количеству вычислений процедурой. Во-вторых, обычно в медицинских исследованиях количество возможных показателей довольно велико: показатели общего и биохимического анализа крови, данные генетических исследований, данные ультразвуковой диагностики, симптомы заболеваний, данные анамнеза, заболевания родственников, гистологические параметры и т.д. Количество комбинаций, которые можно составить из десятков показателей может быть огромным, и добавление нового предиктора в модель увеличивает кратно количество вычислений. В целом, рост числа предикторов приводит к экспоненциальному росту числа операций. Однако, перечисленные трудности могут быть нивелированы рядом следующих соображений.

- Модель выживаемости не должна быть слишком сложной. По нашему опыту построения и изучения моделей выживаемости на реальных медицинских данных число предикторов в них редко превосходит 10. Например, в последних нескольких опубликованных на портале «PubMed» работах, где упоминается модель Кокса, максимальное число предикторов не превосходило 7. Простота модели обеспечивается небольшим количеством предикторов и возможностью их логичной интерпретации; кроме того, в оценки качества подгонки модели вводятся штрафы за каждый включённый предиктор, так что сами методы оценки качества натурально отдают предпочтение моделям с меньшим числом предикторов. Таким образом, при переборе подмножеств предикторов можно ограничиваться их небольшим количеством, что позволяет существенно уменьшить число возможных комбинаций и уменьшить время перебора.

- При построении моделей существенной является проблема мультиколлинеарности предикторов. Матрица модели будет т.н. плохо обусловленной, что приведёт к получению неустойчивых оценок регрессионных коэффициентов, и на новых данных модель будет иметь плохую предсказательную способность. Обычно перед построением регрессионных моделей и моделей выживаемости проводят корреляционный анализ для нахождения пар связанных (коррелирующих либо ассоциированных) предикторов с целью исключить из модели коллинеарные независимые переменные. В таком случае исследователь сам определяет, какой предиктор из пары для него важнее, и оставляет его для последующего анализа. Но при большом числе сложно связанных переменных всегда есть риск того, что отброшенная переменная была бы лучшим предиктором, чем оставленная. В таком случае исследователю необходимо повторно проверить модель, но уже при смене предикторов. Одновременным решением проблемы мультиколлинеарности и большого числа комбинаций предикторов являются предварительный автоматизированный анализ связей между переменными и последующая фильтрация списка сочетаний предикторов. При фильтрации списка из него нужно исключить комбинации, в которых встречается пара (или пары) связанных переменных. Таким образом, с одной стороны список комбинаций будет прорежен (и уменьшено время перебора), с другой стороны, модели, построенные на оставшихся сочетаниях предикторов, будут свободны от проблемы мультиколлинеарности.

Также для уменьшения времени расчётов можно использовать интенсивные методы обработки информации:

- Использовать параллелизацию вычислений. Для современных многоядерных компьютеров задача перебора моделей легко распараллеливается, так как каждая модель строится независимо от других.

- Использовать для построения моделей специализированные библиотеки, написанные на языках общего назначения (например библиотеку «Armadillo», реализованную на языке «C++» [3]), а подготовку данных и их окончательное представление (осуществляемые в начале перебора и в конце) можно выполнять на более высоком уровне, например с использованием языка «R» [4]. Нам видится перспективным использование уже хорошо себя зарекомендовавшей связки библиотеки «Armadillo» (специализированной на векторной алгебре) и языка «R» (специализированного на статистическом анализе) посредством пакета расширения «RcppArmadillo» [5].

Исходя из вышеизложенного, нами подготовлено программное решение для прямого перебора множества моделей выживаемости для выборок ограниченного объёма. Программное решение выполнено на основе языка «R» с использованием пакета расширения «survival».

Программное решение имеет следующую архитектуру:

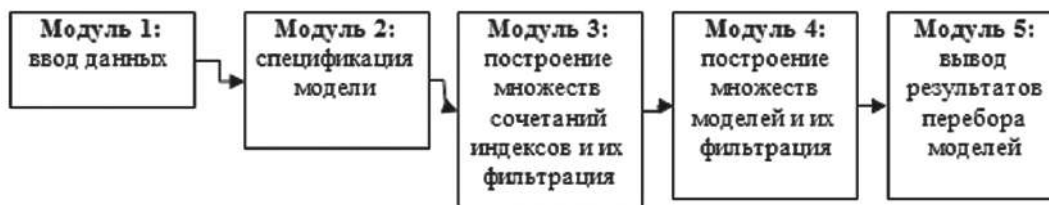


Рисунок 1 – Архитектура программного решения прямого перебора моделей выживаемости

Как видно из схемы (см. рисунок), в решении можно выделить 5 модулей:

- Модуль 1 – «ввод данных». В этом модуле обеспечивается ввод данных пользователя, подразумевается, что это будет электронная структурированная таблица, состоящая из m столбцов (из которых максимальное число предикторов $m-3$) и n строк (наблюдений). Тут же осуществляется разметка данных – определяется их тип: числовые или факторные переменные.

- Модуль 2 – «спецификация модели». В этом модуле пользователь указывает параметры модели – указывает индексы зависимых переменных: события, времени до события, цензурирующей переменной; указывает, какие переменные будут использоваться как потенциальные предикторы модели; выбирает тип модели: модель Кокса или аддитивная модель выживаемости; здесь же накладываются ограничения на модели.

- Модуль 3 – «построение множеств сочетаний индексов и их фильтрация». В этом модуле перебираются все возможные сочетания из k предикторов отобранных из множества m потенциальных предикторов, выбранных в модуле 2. При необходимости пользователь может сузить полученный набор матриц, указав в модуле 2, какие предикторы обязательно должны входить в итоговый набор. Здесь же проводится анализ связей показателей, определяются пары связанных переменных. После этого множество сочетаний предикторов фильтруется.

Для определения пар связанных предикторов нами разработано программное решение на языке «R», которое позволяет определять наличие или отсутствие связей между переменными. В данном решении сначала определяется тип пары предикторов. Возможны следующие пары: «фактор-фактор», «ковариата-фактор», «ковариата-ковариата». Для пары «фактор-фактор» строится таблица сопряженности, для которой индикатором связи выступает χ^2 -статистика или статистика точного теста Фишера. Для определения наличия связи в паре «ковариата-фактор» могут быть использованы как параметрические подходы: критерий Уэлча или однофакторный дисперсионный анализ, либо непараметрические критерии: Манна – Уитни или Краскела – Уоллиса. Для пары «ковариата-ковариата» мерами связи могут быть значения коэффициентов корреляции: Пирсона, Спирмена или Кендалла. Также вместо статистик критериев, проверяющих гипотезы об отсутствии связи между переменными в генеральной совокупности, можно использовать так называемые размеры эффектов и их максимальное значение, превышение которого можно рассматривать как наличие связи. Для нашего модуля это: бисериальный и рангово-бисериальный коэффициенты корреляции, коэффициент детерминации, коэффициент ϵ^2 , сами коэффициенты корреляции.

- Модуль 4 – «построение множеств моделей и их фильтрация». По сути, это ядро программы, где анализируются все модели (специфицированные в модуле 2) с индексами предикторов, полученными в модуле 3. Здесь же при необходимости происходит фильтрация моделей, из которых оставляются только те, что удовлетворяют критериям, описанным в модуле 2.

- Модуль 5 – «вывод результатов перебора моделей». По окончании работы модуля 4 результаты перебора выводятся пользователю в этом модуле. На текущий момент характеристики полученных моделей выводятся в итоговый файл в виде электронной таблицы (формата «xlsx»). В этой же таблице на отдельных вкладках сохраняются параметры модели и исходная таблица данных.

После построения архитектуры была написана программа-прототип. Программа на текущий момент состоит из трёх файлов:

- «main.r» – где реализованы модули 1 и 2. Здесь пользователь подключает базу данных, структурирует данные. Для получения базы данных используется либо стандартная библиотека «utils» (для чтения «csv» файлов), либо библиотека «openxlsx» (для чтения «xlsx» файлов). Далее пользователь задаёт свойства модели: указывает индексы зависимых переменных, индексы предикторов, задаёт веса модели: либо вручную, либо использует функцию «get.weights» (см. далее).

- «core.r» – здесь реализованы модули 3, 4, 5. Производится построение множеств возможных сочетаний индексов предикторов, и производится перебор моделей, фиксируется время, затраченное на перебор из заданного подмножества, прогнозируется время окончания процедуры полного перебора. После окончания перебора результаты сохраняются в виде электронной таблицы формата «xlsx».

- «functions.r» – вспомогательный файл, содержащий функции, необходимые для работы всех модулей. Самая ёмкая часть программы. Содержит, в том числе, следующие важные функции:

- «get.formula(x,data.title)» – используется для получения модельной формулы в общепринятом виде: «Surv(time = ..., event = ...) ~ v1 + v2 + ...». В данной функции, «x» – вектор с индексами зависимых переменных и предикторов, «data.title» – название таблицы с данными, по которым строится модель. «Surv» – модель выживаемости, «time» – имя переменной-времени, «event» – имя переменной-события, «v1», «v2»,... – имена предикторов, включённых в модель;

- «get.model.info (x, par=...)» – центральная функция программы. Проводит построение и анализ модели, формула которой определяется ранее описанной функцией «get.formula(x,data.title)»;
- «get.weights(response.index, df)» – функция для автоматического получения весов наблюдений. Аргументы: «response.index» – индекс переменной-отклика (чаще всего индекс переменной-события), «df» – таблица данных, в которой находится данная переменная. Функция используется для балансировки данных, придавая дополнительный вес наблюдениям, встречающимся реже;
- «get.long.formula(model)» – функция для получения видоизменённой формулы модели, где учитывается знак регрессионного коэффициента предиктора и его полное название, что позволяет при анализе результатов перебора пользователем видеть, как каждая переменная-предиктор влияет на отклик.

Результат работы программы – электронная таблица с информацией об отобранных по результатам перебора и фильтрации моделях. Ниже (см. таблицу) приведён пример данной таблицы. В примере использованы следующие обозначения: «formula» – формула модели; «aic» – значение информационного критерия Акаике; «aic0» – значение информационного критерия Акаике для нуль-модели; «R2_MF» – псевдо R2-Мак Фаддена; «R2_Nag» – псевдо R2-Нагелькерке; «conc» – коэффициент конкордации; « χ^2 » – статистика χ^2 -отношения правдоподобия; «df» – число степеней свобода для χ^2 -статистики; «p.value» – р-значение для отношения правдоподобия; «ind» – индикатор, показывающий, нарушается ли у хотя бы одной переменной требование пропорциональности, «glob» – аналогичный индикатор, показывающий, нарушается ли в целом для модели требование пропорциональности (нарушение требования пропорциональности может быть позже компенсировано введением зависящих от времени предикторов).

Таблица – Пример результата работы программного решения для перебора моделей выживаемости

formula	n	aic	aic0	R2_MF	R2_Nag	conc	χ^2	df	p.value	ind	glob
Surv(time = v6, event = v5) ~ v10 + v11 + v19 + v22 + v24 + v29	188	146.5	161.6	0.127	0.668	0.845	207.0	11.000	0.000	1	1
Surv(time = v6, event = v5) ~ v10 + v11 + v12 + v19 + v22 + v29	198	145.7	163.9	0.117	0.621	0.796	192.2	11.000	0.000	0	0
Surv(time = v6, event = v5) ~ v8 + v10 + v11 + v19 + v22 + v29	198	146.6	163.9	0.115	0.614	0.798	188.3	11.000	0.000	1	1
Surv(time = v6, event = v5) ~ v10 + v11 + v19 + v24 + v27 + v29	188	147.5	163.6	0.108	0.610	0.822	177.0	11.000	0.000	0	1
Surv(time = v6, event = v5) ~ v10 + v11 + v19 + v22 + v29	198	147.2	163.9	0.113	0.607	0.798	184.7	10.000	0.000	1	1

Разработанное решение предполагается свободно распространять как пакет расширения языка «R». Ускорение расчётов возможно, как уже было указано как динамическую библиотеку и как пакет расширения. Программа будет полезна исследователям в области медицинской статистики при анализе данных пилотных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pölsterl, S. Survival Analysis for Deep Learning [Electronic resource] / Sebastian Pölsterl. – Mode of access: <https://k-d-w.org/blog/2019/07/survival-analysis-for-deep-learning/>. – Date of access: 03.03.2020.
2. Ogundimu, E. O. Adequate sample size for developing prediction models is not simply related to events per variable / E.O. Ogundimu, D.G. Altman, G.S. Collins // J Clin Epidemiol. – 2016. – Vol. 76. – P. 175-182.
3. Armadillo: C++ library for linear algebra & scientific computing [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://arma.sourceforge.net/>. – Дата доступа: 04.03.2020.
4. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Электронный ресурс] : R. – Режим доступа: <https://www.r-project.org/about.html>. – Дата доступа: 01.05.2018.
5. Eddelbuettel, D. RcppArmadillo: «Rcpp» Integration for the «Armadillo» Templated Linear Algebra Library / D. Eddelbuettel, R. Francois, D.B. and B.N.R. author details. – 2020.

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ АЗОМЕТИНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ, ОБЛАДАЮЩИХ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

QUANTUM-CHEMICAL CALCULATION OF AZOMETHINE COMPOUNDS WITH ANTIOXIDANT ACTIVITY

А. А. Строгова, С. Раад, М. А. Атрошко, С. Н Шахаб
A.Strogova, S. Raad, M. Atroshko, S. Shahab

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
a_strogova@bk.ru*

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

В этой публикации представлены теоретические расчеты, применяемые к азометинным соединениям для определения их оптимизированного состояния, прогнозирования его свободной энергии и определения молекулярных орбиталей, участвующих в формировании спектра.

This publication represents theoretical calculations applied to newly synthesized azomethine compounds for defining their optimized state, predicting its free energy, and distinguishing molecular orbitals participated in spectrum formation.

Ключевые слова: компьютерная химия, DFT, УФ спектр.

Keywords: computer chemistry, DFT, UV spectrum.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-319-321>

Предварительное квантово-химическое моделирование молекулы азометин

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 азометинным основанием выбран метод молекулярной механики (MM⁺) программного пакета HyperChem 08. Выбор метода MM⁺ 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 N,N-диметилформамида (DMF) 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 [2]. Для визуализации результатов использована программа Gauss View 06. Равновесная геометрия молекулы полуэмпирическим методом PM6 приведена на рисунке 1.

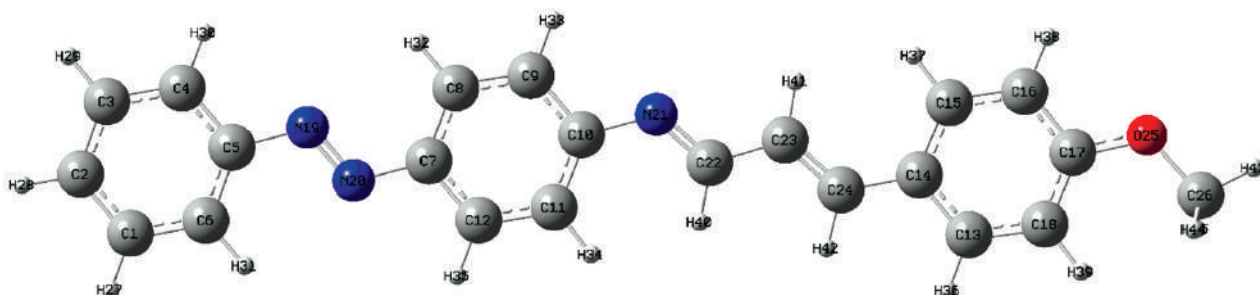


Рисунок 1 – Оптимизированная молекула методом PM6

Полное квантово-химическое моделирование равновесной геометрии и электронной структуры молекулы азометин

Полная оптимизация и расчет электронной структуры проводились неэмпирическим методом DFT/ RB3LYP в базе 6-31++G. 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 новых азометин. Электронный спектр молекулы 4-((E)-((4-((E)-фенилдиазенил

фенил) имино) метил) бензойной кислоты (A) рассчитан для 20 одноэлектронных возбуждений в области 247.21-525.82 нм. Результаты расчета абсорбционного спектра даны в таблице.

Максимальная длина волны с высокой силой осциллятора наблюдалась при $\lambda = 520,75$ нм и $f = 2,1517$ (табл., рис. 2,3). Расчет показал, что самый сильный переход электрона наблюдается при максимуме поглощения 520,75 нм, который относится к переходу электрона в возбужденное синглетное состояние $S_0 \rightarrow S_2$. Остальные переходы имеют маленькое значение f и запрещены по симметрии.

Теоретический спектр поглощения оптимизированной молекулы в среде растворителя рассчитан с помощью программного пакета Gaussian 16, используя уровень теории RB3LYP/6-31++G. Усредненный масштабирующий коэффициент программы при расчете УФ спектров равен 0.99. Рассчитанный электронный спектр поглощения молекулы в среде растворителя представлен на рисунке 2 [1,2].

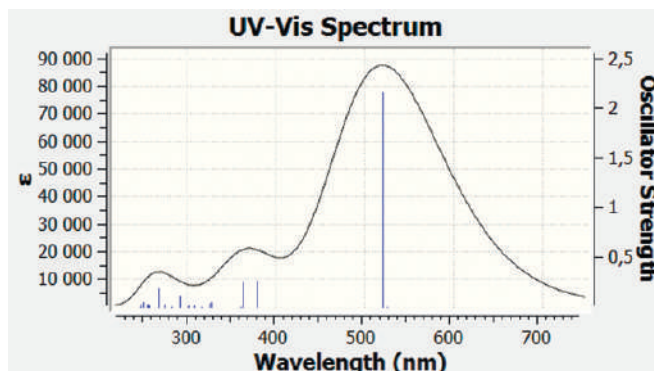


Рисунок 2 – Спектр поглощения молекулы

Таблица – Рассчитанный электронный спектр поглощения молекулы (A)

Состояние	Длина волны, нм	Энергия перехода, эВ	Разложение волновых функций по однократно возбужденной конфигурации	Сила осциллятора (f)
$S_0 \rightarrow S_1$	525.82	2.3579	89 -> 91 0.67656 89 -> 92 0.19957	0.0000
$S_0 \rightarrow S_2$	520.75	2.3809	90 -> 91 0.70170	2.1517
$S_0 \rightarrow S_3$	378.75	3.2735	88 -> 91 0.68822 90 -> 92 -0.12860	0.2595
$S_0 \rightarrow S_4$	363.51	3.4108	88 -> 91 0.13000 90 -> 92 0.69092	0.2442
$S_0 \rightarrow S_5$	361.10	3.4336	87 -> 91 0.67880 87 -> 92 -0.17784	0.0003
$S_0 \rightarrow S_6$	328.27	3.7770	86 -> 91 0.68360 86 -> 92 0.10976	0.0387
$S_0 \rightarrow S_7$	325.30	3.8114	84 -> 91 0.67721 90 -> 93 -0.10150	0.0253
$S_0 \rightarrow S_8$	316.65	3.9154	89 -> 91 -0.20171 89 -> 92 0.66966	0.0002
$S_0 \rightarrow S_9$	307.82	4.0278	85 -> 91 0.66631 85 -> 92 -0.13079 90 -> 94 -0.10319	0.0021
$S_0 \rightarrow S_{10}$	301.51	4.1121	83 -> 91 0.65829 88 -> 92 -0.18272	0.0038
$S_0 \rightarrow S_{11}$	292.13	4.2441	83 -> 91 0.16794 88 -> 92 0.66807	0.1033
$S_0 \rightarrow S_{12}$	282.19	4.3937	87 -> 91 0.18158 87 -> 92 0.67772	0.0012
$S_0 \rightarrow S_{13}$	274.89	4.5103	83 -> 91 -0.10660 85 -> 91 0.17681 85 -> 92 0.18843 90 -> 93 0.52928 90 -> 94 0.30783 90 -> 95 0.11091	0.0201
$S_0 \rightarrow S_{14}$	267.64	4.6325	84 -> 91 -0.11994 84 -> 92 -0.17640 85 -> 92 0.10362 90 -> 93 -0.37328 90 -> 94 0.49184 90 -> 95 0.19298	0.1839

$S_0 \rightarrow S_{15}$	257.57	4.8135	82 -> 91 -0.29233 84 -> 92 0.17499 85 -> 92 0.11822 86 -> 92 0.20330 90 -> 94 -0.18114 90 -> 95 0.48739 90 -> 96 0.12479	0.0054
$S_0 \rightarrow S_{16}$	256.92	4.8259	82 -> 91 -0.28895 84 -> 92 0.48263 86 -> 92 -0.21760 90 -> 93 -0.11638 90 -> 94 0.17659 90 -> 95 -0.21741 90 -> 96 0.13852	0.0145
$S_0 \rightarrow S_{17}$	255.29	4.8566	82 -> 91 0.50776 84 -> 92 0.42633 90 -> 95 0.14138	0.0165
$S_0 \rightarrow S_{18}$	250.25	4.9544	82 -> 91 -0.15538 85 -> 92 -0.24844 86 -> 92 0.52772 90 -> 94 0.19840 90 -> 95 -0.17241 90 -> 96 -0.18791	0.0447
$S_0 \rightarrow S_{19}$	248.27	4.9938	85 -> 92 0.52739 86 -> 92 0.26885 90 -> 93 -0.12554 90 -> 95 -0.29466 90 -> 96 0.11875	0.0209
$S_0 \rightarrow S_{20}$	247.21	5.0153	89 -> 93 -0.48985 89 -> 94 0.49084 89 -> 95 -0.10324	0.0000

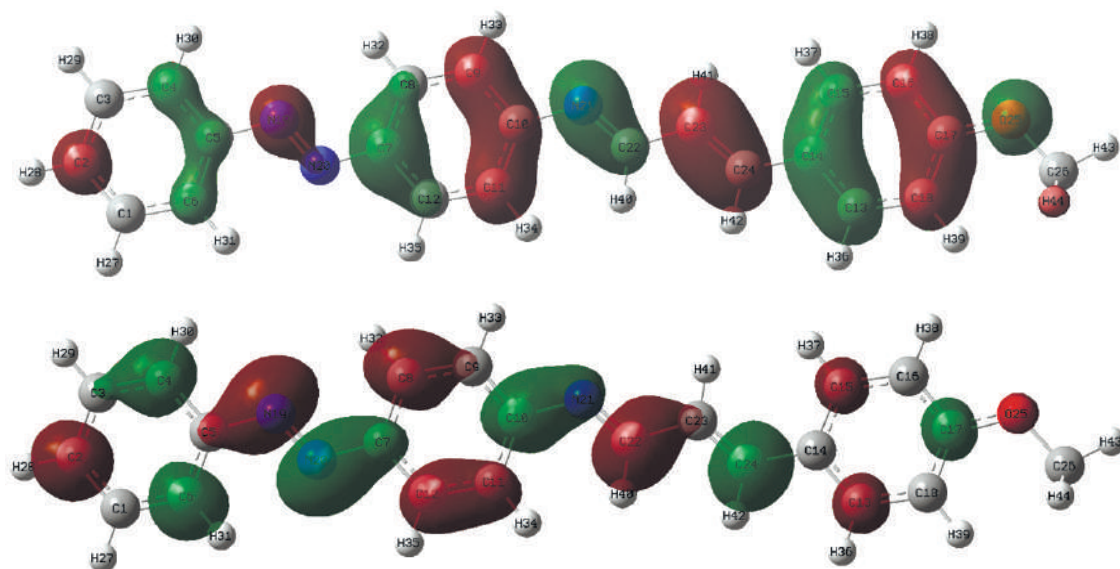


Рисунок 3 – Виды молекулярных орбиталей, участвующих в образовании спектра поглощения молекулы (А) при $\lambda = 525.82$ нм

ЛИТЕРАТУРА

1. Sheikhi, M., Koroleva, E., Shahab, S., Ihnatovich, Z., Atroshko, M., Drachilovskaya, M. Filipovich, L., Pnak, A. Spectroscopic (FT-IR, excited states, UV/Vis, polarization) properties, synthesis and quantum chemical studies of new azomethine derivatives // Journal "Dyes and pigments".
2. Mikulski, D., Eder, K., & Molski, M. (2014). Quantum-chemical study on relationship between structure and antioxidant properties of hepatoprotective compounds occurring in *Cynara scolymus* and *Silybum marianum*. Journal of Theoretical and Computational Chemistry, 13(01), 1450004.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ НА БАЗЕ ВАРИАЦИОННОЙ ОПТИМИЗАЦИИ

IMPROVEMENT OF THE STRUCTURE OF ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS ON THE BASIS OF VARIATIONAL OPTIMIZATION

С. В. Ткаченко, Т. В. Смирнова
S. Tkachenko, T. Smirnova

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
freddy.clarck@yandex.ru*

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

При использовании искусственной нейронной сети часто стоит вопрос не только ее обучения или самоорганизации, но и оптимизации параметров, в частности, весов. В данной статье пойдет речь про групповую лассо-регуляризацию.

Using an artificial neural network, the question often arises not only of its training or self-organization, but also of parameters optimization, in particular, weights. This article will discuss group *lasso*-regularization.

Ключевые слова: искусственная нейронная сеть, свёрточная нейронная сеть, распознавание, нейрон, слой, L1-регуляризация.

Keywords: artificial neural network, convolutional neural network, recognition, neuron layer, L1-regularization.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-322-326>

С развитием методов исследования и ростом вычислительных мощностей стало возможным решать многие теоретические и прикладные задачи, ранее считавшиеся трудновыполнимыми. В основе решения лежит компьютерное моделирование и вычислительный эксперимент. Но существуют задачи, которые компьютеру решить не под силу. Безуспешно пытаться требовать компьютер «рассказать» о восприятии любого изображения, звука и т.д. Для решения таких проблем можно с успехом применять методологию искусственных нейронных сетей (далее–ИНС). Нейронные сети успешно применяются для решения трудноформализуемых задач: распознавание рукописных текстов, изображений, прогнозирование осложнений при хирургических операциях, интерпретация рентгеновских снимков, анализ экологической обстановки в регионе, анализ финансовых рынков и т.д.

Нейронные сети – мощный метод для решения задач моделирования сложных процессов, поскольку нейронные сети нелинейны по своей природе [1]. Нейронные сети позволяют также моделировать зависимости в случае большого числа разнотипных переменных.

ИНС – математическая модель, а также ее программное или аппаратное воплощение, построенная по принципу организации и функционирования биологических нейронных сетей – нервных клеток живого организма – головного мозга.

Для обучения нейронной сети необходимо большое количество входной информации, поскольку невозможно добиться высокой точности работы ИНС на малом количестве данных.

Так, к примеру, для анализа изображений в качестве обучающего набора данных используется информация с фото- и видео-хостинга. При решении задачи распознавания речи в качестве обучающей выборки используется серия аудиоклипов с приложенными к ним описаниями.

Первая представленная версия распознавания образов на основе ИНС содержала 38-процентный уровень ошибок классификации. Сегодня он составляет около 3%.

Что касается распознавания голоса на основе нейронной сети, то первые результаты содержали 27% ошибок распознавания. Сегодня процент ошибок составляет не более 8%, как сообщают новости группы разработчиков из facebook.

Современные нейросети имеют большое число слоев (иногда более сотни), что позволяет им находить решения для сложных данных. Одна из современных платформ глубокого обучения – сверточные нейронные сети, обладающие способностью самостоятельно выбирать в данных те признаки, которые наилучшим образом классифицируют объекты и используются в задачах распознавания. Перед свёрточными нейронными сетями ставятся такие задачи классификации, как идентификация объекта, распознавание лиц и частей тела человека, семантическая сегментация и определение границ, выделение объектов внимания на изображении, выделение нормалей к поверхности (рис. 1).

- Распознавание границ – это самая низкоуровневая задача, для которой уже классически применяются свёрточные нейронные сети и которая позволяет определять границы объектов.

- Распознавание вектора к нормали позволяет реконструировать трёхмерное изображение из двухмерного.
- Распознавание объектов внимания – это то, на что обратил бы внимание человек при рассмотрении того или иного изображения.
- Семантическая сегментация позволяет разделить объекты на классы по их структуре, ничего не зная об этих объектах, то есть еще до их распознавания.
- Семантическое выделение границ – это выявление границ, разбитых на классы.
- Выявление частей тела – позволяет выделять идентифицированные части тела человека.
- Распознавание объектов – поиск необходимых объектов по заданным параметрам.

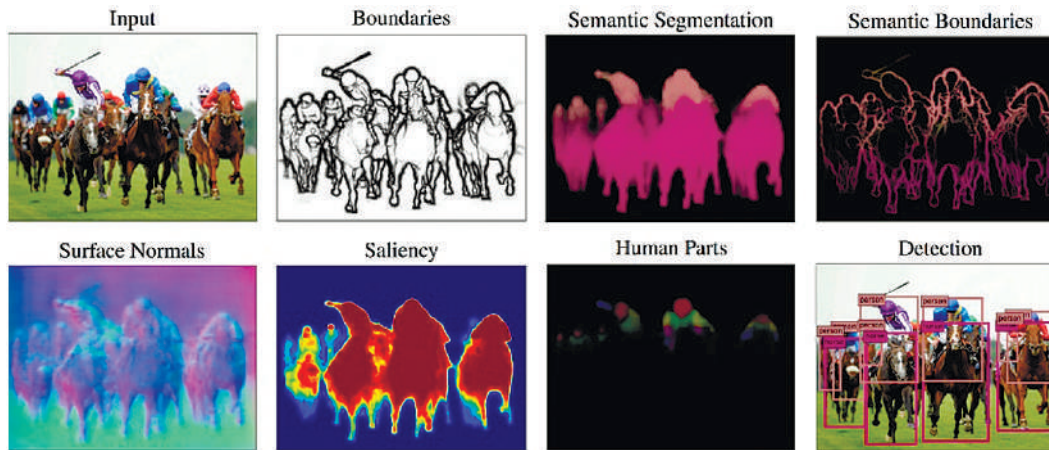


Рисунок 1 – Идентификация объектов при помощи свёрточной ИНС

Нейронная сеть проводит глубокую идентификацию объектов через поиск основных характеристик, а затем с помощью построения более абстрактных концепций, через группы свёрточных слоев. С учетом «обученности» и правильного строения ИНС она будет предсказывать результаты.

Задача обучения нейронной сети состоит в настройке весов нейронов для нахождения такого состояния, которое минимизирует целевую функцию на обучающей и тестирующей выборках. Этот процесс (минимизация функции) реализуется методом градиентного спуска по некоторой функции потерь $F(w)$, где переменными являются веса слоёв. Итоговая цель – нахождение глобального минимума среди множества локальных. При этом, обновление весов нейронной сети происходит с помощью метода вычисления градиента, который используется при обновлении весов многослойного перцептрона – методом обратного распространения ошибки.

Один из наиболее частых примеров построения нейронной сети – это классическая топология нейронной сети. Такая нейронная сеть может быть представлена в виде полносвязного графа, характерной ее чертой является прямое распространение информации и обратное распространение сигнализации об ошибке. Данная технология не обладает рекурсивными свойствами.

Основным недостатком этой топологии ИНС – избыточность. С учётом этого при поступлении данных, например, двумерной матрицы на выходе получаем одномерный вектор. То есть вычислительные ресурсы, потраченные на выполнение поставленной задачи – слишком большие.

Значит, появляется такая задача как отбор из всего массива факторов лишь тех, которые «играют» важную роль, и удалить остальные факторы, то есть произвести поиск бесполезных весов. Фактически надо сделать фильтрацию, так как основная часть факторов будет равна нулю, а остальные будут с отличным от него значением. Таким образом, произойдёт сжатие сети. Для выяснения, какие веса будут участвовать в работе ИНС требуется использование перебора (рис. 2). Таким образом происходит процедура обнуления. Это производится для того, чтобы улучшить обобщающую способность сети. Малозначимые веса могут вносить помехи в предсказание, либо способствуют «переобученности» модели, когда результаты тестирования сильно отличаются от результатов на этапе обучения. В этом смысле редукцию связей можно сравнить с методом отключения случайных нейронов во время тренировки сети. Кроме того, если в сети много нулей, она занимает меньше места и способна быстрее считаться на более слабых архитектурах, например одноплатных компьютерах [2]. Достичь разреженности позволяют L-регуляризации. Регуляризация – это набор методов, которые могут предотвратить переобучение нейронных сетей и, таким образом, повысить точность модели, представленной ИНС, при обращении к совершенно новым наборам данных из проблемной области.

Рис.3 демонстрирует результат подгонки набора данных полиномами 4 и 15 степени. Как видно из графика справа, подгоночная функция учитывает случайные выбросы, флуктуации, в результате основная линия тренда не уловлена, и поведение подгоночной функции сильно отличается от кривой, аппроксимирующей исходные данные.

Существует три эффективных метода регуляризации, называемых $L1$, $L2$ и дропаут. $L1$ -регуляризация (лассо-регрессия) подавляет модуль веса (иначе, подгоночных коэффициентов); $L2$ -регуляризация (ridge-регрессия) подавляет квадрат веса.

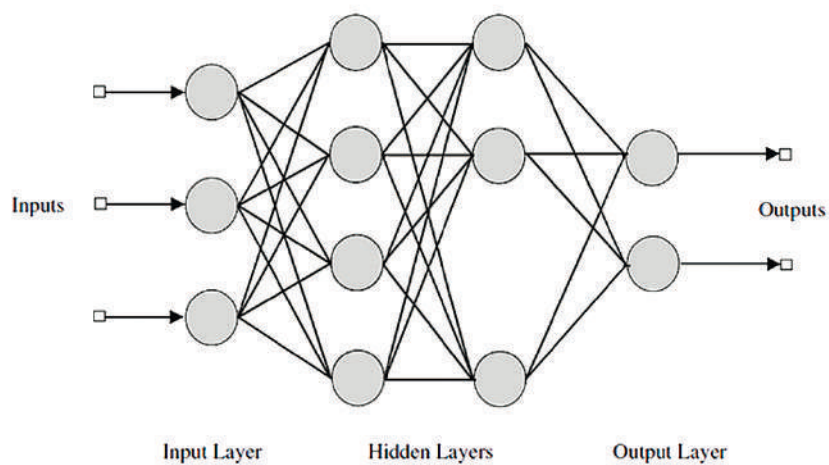
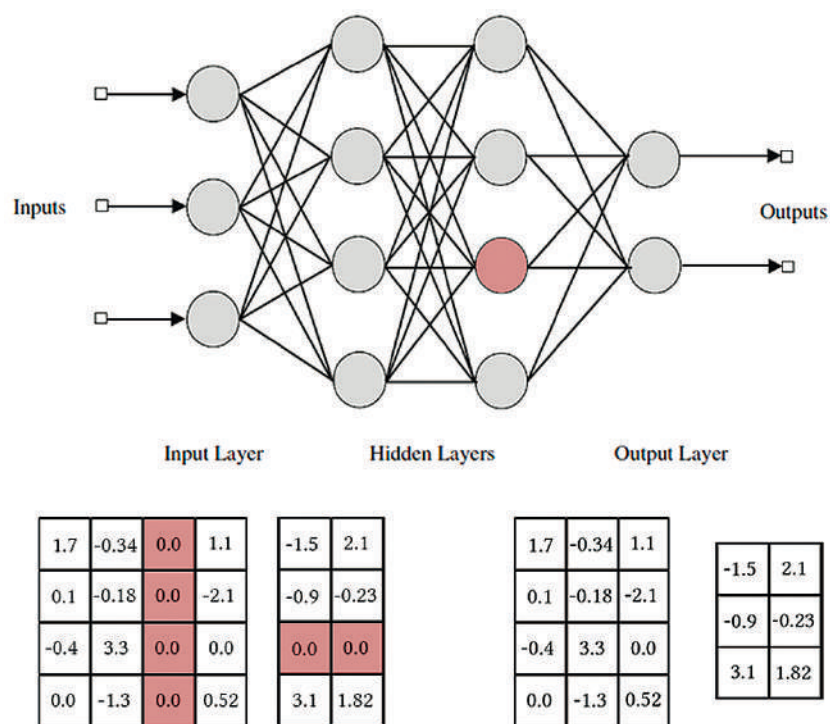


Рисунок 2 – Выявление «слабого» нейрона в ИНС

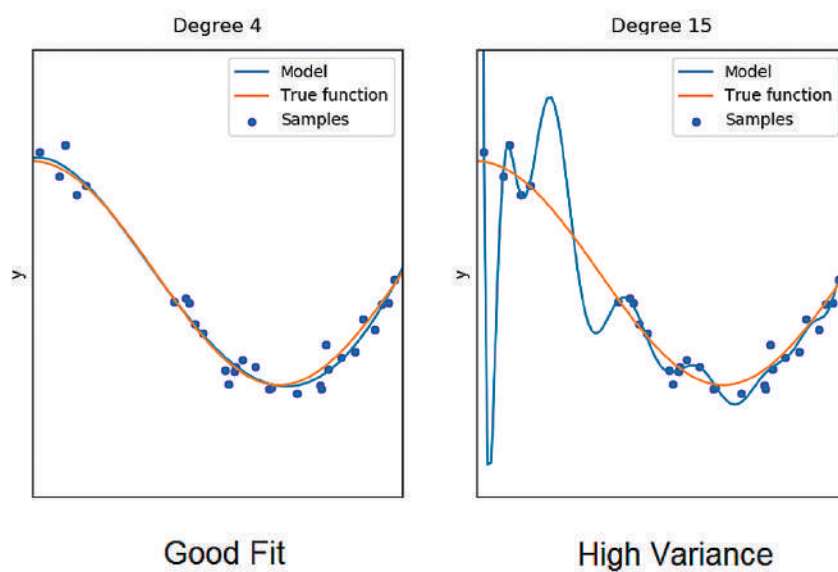


Рисунок 3 – Результаты работы различных подгоночных функций на одном наборе данных

Процедура дропаут-регуляризации предназначена для уменьшения переобучения в ИНС за счёт предотвращения сложных взаимоприспособлений отдельных нейронов на тренировочных данных во время обучения. В результате, приходим к более простой версии ИНС. Такое исключение нейронов с определенной вероятностью P применяется на каждом шаге обновления веса.

Эффективнее выпускать из рассмотрения не отдельные веса, а нейроны из полносвязных слоёв или каналы из свёрток целиком. В такой возможности эффект сжатия сети и увеличения скорости прогнозирования наблюдается более явно. Для бесперебойного удаления нейрона из ИНС, изначально можно заранее выполнить избавление его от полезных связей в ИНС. Это происходит за счёт возбуждения «сильных» нейронов, после чего они становятся сильнее, а «слабые» – слабее и теряют свой вес.

Самой простой и наилучший способ удаления невостребованных нейронов из сети с помощью метода групповой регуляризации, применяемой в машинном обучении – лассо. Она является методом регрессивного анализа, что выполняет выбор переменных, так и регуляризацию для повышения точности прогнозирования [3].

Например, рассмотрим специальный маскирующий слой с вектором весов $M=(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n)$. Его вывод – поэлементное произведение M на выводы предыдущего слоя, активационной функции у него нет. Поместим по маскирующему слою после каждого слоя, каналы в которых хотим отбрасывать, и применим L1-регуляризацию веса в этих слоях (лассо-регрессию, рис. 4).

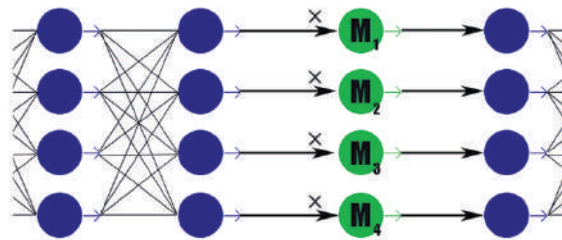


Рисунок 4 – Групповая L1-регуляризация

Значит, что вес маски β_i , растущий на i -тый выход слоя, неявно назначает ограничение на все веса сети, от которых зависит итоговый вывод. Если среди этих весов половина полезных, то β_i близко к единице, и этот вывод сможет хорошо передавать информацию. Но если маска β_i окажется близким нулю, это обнулит вывод нейрона и, заодно, все веса, от которых зависит этот вывод.

Отсюда следует:

$$\arg \min_{\beta, w} \frac{1}{2N} \left\| Y - \sum_{i=1}^c \beta_i X_i W_i^T \right\|_F^2 + \lambda \|\beta\|_1$$

где λ – константа взвешивания лосса сети и лосса разреженности.

По завершению обучения ИНС следует отсортировать нейроны и их значения. Если β_i больше конкретного порога, то веса умножаются на β_i ; если меньше порога, то из матриц удаляются соответствующие элементы. После этого производится дальнейшее обучение нейронной сети.

В применении групповой регуляризации есть несколько особенностей [4]:

1. Вместе с добавлением некоторых дополнительных ограничений на маскирующие веса следует применять их же ко всем весам сети. Таким образом, снижение маскирующих весов в случае ненасыщаемых активационных функций будет возмещено увеличением весов, и обнуляющего эффекта не выйдет.

2. Выполнять двухтактное обучение, то есть выполнять поочередное обучение обычных весов нейронной сети и маскирующих весов. Для получения лучшего результата требуется больше времени для обработки результата.

3. Создавать тщательную надстройку сети после фиксации маски.

4. Следить за нахождением маски: до или после функции активации. Возможно, проявятся проблемы с усилением, которые не стремятся к нулю при переменной равной нулю.

5. Помимо этого, существуют трудности с применением преобразований каналов, которые строятся на конструкциях известных по пирамидным клеткам в коре головного мозга (Residual neural network). После преобразования канала, происходит слияние нейронов из-за чего может не совпадать размерность. Данная проблема решается путем внедрения промежуточных слоёв, которые игнорируются. Кроме того, если ветви сети несут разное количество информации, имеет смысл установить для них разную константу взвешивания лосса.

6. Маски захвата – это, когда значение маски достигает некоторого заранее заданного низкого значения, и обнуляя его и запрещая менять эту часть маски. Таким образом, слабые веса полностью перестают вносить вклад в предсказание уже во время тренировки модели, а не вносят паразитные значения.

Для показа достоинств регуляризации разного вида был взят набор данных CIFAR-10, что представляет собой набор изображений, которые обычно используются для обучения алгоритмам машинного обучения и компьютерного зрения, и нейронная сеть с четырьмя свёрточными слоями и двумя полносвязными слоями [6]. Алгоритм удаления неинформативных каналов более качественно работает на более плотных сетях, так как может проявиться недостаток в виде нехватки вычислительных мощностей. Для оптимизации используется Adam со скоростью обучения в 0,0015 и размерностью 32. Так же используются регуляризации L1 (0.00005) и L2 (0.00025). Нейронная сеть прошла обучения 200 эпох, после чего происходит алгоритм редукции нейронов.

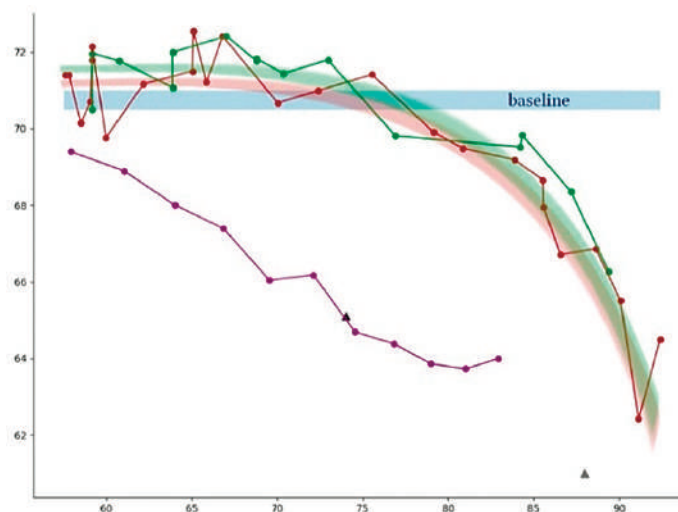


Рисунок 5 – Результат работы групповой L1-регуляризации

Результаты сравнения L1 и L0 алгоритмов редукции каналов после серии экспериментов с разными константами мощности регуляризации. По оси X отложено уменьшение количества весов в процентах после применения алгоритма. По оси Y – точность порезанной сети на валидационной выборке. Синяя полоса посередине – примерное качество сети, ещё не подвергнутой вырезанию нейронов. Зелёная линия представляет простой алгоритм L1-обучения масок. Красная линия – L0-pruning. Фиолетовая линия – удаление первых k каналов. Чёрные треугольники – обучение сети, у которой изначально было меньшее количество весов (рис. 5).

Получается, что простой L1-алгоритм справляется не хуже вариационной оптимизации, и потенциально даже чуть больше улучшает качество сети при малых значениях компрессии. Результаты также подтверждаются разовыми экспериментами с различными наборами данных и архитектурами ИНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Круглов, В.В. Искусственные нейронные сети: теория и практика // В.В. Круглов, В.В. Борисов. - М.: Горячая линия. – Телеком, 2001. – 382 с.
2. Розенблат, Ф. Принципы нейродинамики. Перцептроны и теория механизмов мозга. // М.: Мир, 1965. – с. 302.
3. Duch, J. Adaptive Subgradient Methods for Online Learning and Stochastic Optimization / J. Duch, E. Hazan, Y. Singer // Journal of Machine Learning Research. – 2011. – P.2121-2159.
4. Kingma, D.P. Adam: A Method for Stochastic Optimization / D.P. Kingma, J.L. Ba. – 2014. – 15 p. – (Preprint / arXiv.org; № 1412.6980).
5. LeCun, Y. Efficient BackProp / Y. LeCun [et al.]. // Neural Netowriks: ticks of the trade. – UK Springer, 1998. – P.9-50.
6. Popular Datasets Over Time [электронный ресурс]. Режим доступа: www.kaggle.com. Дата доступа 2020-02-24.

ВНЕДРЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ЭЛЕКТРОННОГО ОБУЧЕНИЯ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ INTRODUCTION OF ELECTRONIC LEARNING TECHNOLOGIES IN THE EDUCATIONAL PROCESS OF HIGHER SCHOOL

Б. А. Тонконогов, В. В. Журавков
B. Tonkonogov, V. Zhuravkov

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
boristonkonogov@iseu.by
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

Представлены особенности освоения и внедрения технологий электронного обучения и элементов цифровой инфраструктуры в образовательный процесс в учреждениях высшего образования. Показано, что для успешной и оптимальной реализации указанных мероприятий на начальном этапе необходимо провести мониторинг, классифицировать и определить назначение и эффективность использования имеющихся информационных систем, технологий и программно-аппаратных средств, а также сформировать план мероприятий

по совершенствованию информационной инфраструктуры и материальной базы, развитию электронных (дистанционных) образовательных технологий, реорганизации рабочих процессов и автоматизации (цифровизации) бизнес-процессов и повышению квалификации работников в области цифровой трансформации.

Features of development and implementation of e-learning technologies and digital infrastructure elements in educational process in higher education institutions are presented. It is shown that for successful and optimal implementation of these measures at initial stage, it is necessary to monitor, classify and determine purpose and effectiveness of use of existing information systems and technologies and software and hardware, as well as to form action plan to improve information infrastructure and material base, development of electronic (remote) educational technologies, reorganization of work processes and automation (digitalization) of business processes and staff advanced training in the field of digital transformation.

Ключевые слова: технологии электронного обучения, программно-аппаратные средства, электронные образовательные технологии, цифровая трансформация.

Keywords: e-learning technologies, software and hardware, electronic educational technologies, digital transformation.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-326-330>

В процессе цифровой трансформации образование становится все более глобальным, и одним из приоритетных направлений цифровой трансформации становятся развитие и совершенствование технологий дистанционного обучения, использование которых может привести к активному преобразованию форм и методов традиционного обучения. При этом может быть реализована модель сетевой подготовки обучающихся с возможностью обучаться в любом месте и в любое время. Использование дистанционных образовательных технологий в учебном процессе существенно повышает его гибкость и создает предпосылки для реализации индивидуальных образовательных траекторий. При этом, по данным различных аналитических организаций, наиболее популярными и устойчивыми, в дистанционном образовании технологиями являются технологии виртуальной реальности, компьютерного моделирования и искусственного интеллекта [1 - 5].

В учреждении образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета (далее – МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ) в качестве мероприятий по освоению и внедрению технологий электронного обучения и элементов цифровой инфраструктуры в образовательный процесс реализованы следующие:

1. Активизация деятельности структурных подразделений, задействованных в учебном процессе, по реализации в условиях цифровой трансформации концепций управления:

- системой экологического образования (автоматизация, оптимизация и упрощение отчетности, внедрение систем Online-обучения и дистанционного образования и так далее);
- кадрами в системе экологического образования (подготовка и повышение квалификации профессорско-преподавательского и учебно-вспомогательного состава с использованием современных средств электронного обучения).

2. Содействие созданию и развитию системы непрерывного (пожизненного) экологического образования (основного и дополнительного) посредством:

- использования современных педагогических и информационных технологий;
- реализации оптимальной эффективной интеграции удаленного обучения и аудиторной работы;
- освоения и внедрения электронных корпоративных (межвузовских) систем получения образования и повышения квалификации;
- формирования цифровой грамотности и соответствующих профессиональных компетенций профессорско-преподавательского состава, руководителей всех уровней и государственных служащих в области информационно-коммуникационных технологий.

3. Создание и использование открытых (дистанционных) информационных и образовательных ресурсов экологического профиля (Web-порталы, Wiki-ресурсы, электронные библиотеки и каталоги, социальные сети, форумы, блоги и так далее) как в образовательных, так и научных целях для повышения эффективности процесса обучения и проведения научных исследований, основой которых являются:

- специфические методические и технические особенности проектирования и реализации ресурсов с учетом экологического содержания и эффективных практико-ориентированных педагогических подходов;
- возможности адаптации ресурсов для учителей и преподавателей учреждений общего среднего, среднего специального и профессионально-технического образования, например, в целях формирования экологических компетенций специалистов, расширения, углубления и интеграции системы знаний в вопросах экологической безопасности для повышения экологической грамотности, освоения методологии организации проектно-исследовательской деятельности в области экологии, обучения практико-ориентированным методам проведения экологических исследований, систематизации умений и навыков в области практической экологии и так далее;
- автоматизация учебной деятельности (мониторинг, оценка знаний и взаимодействие между обучающимися и обучающими) и процессов анкетирования (формирование статистики и принятие управленческих решений в соответствии с определенными критериями удовлетворенности обучающихся, слушателей, выпускников, работников и работодателей) [6, 7].

В целях эффективного освоения и внедрения технологий, средств и курсов электронного обучения при организации образовательного процесса с использованием дистанционных форм и элементов обучения в МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ создано специальное структурное подразделение – учебно-методическая лаборатория инновационных технологий образования, основными задачами которой во взаимодействии с другими структурными подразделениями института и сторонними организациями являются:

- проектирование и разработка курсов дистанционного обучения, электронных образовательных ресурсов и средств автоматизации учебной деятельности в составе электронного образовательного портала (системы управления обучением) с учетом содержания (разделы, темы, лекционные материалы, интерактивные электронные лабораторные, практические занятия и тесты, видеоматериалы, дополнительные мультимедийный контент и электронные модули, и так далее) и специфики адаптации, структурирования и последовательности (методики) освоения содержимого учебных программ и учебно-методических материалов обучающимися (слушателями);

- содействие в апробации и внедрении разработанных курсов, ресурсов и средств в учебный процесс с участием и определением успеваемости обучающихся и слушателей;

- многокритериальный качественный и количественный анализ эффективности использования курсов, ресурсов и средств в учебном процессе, исходя из оценки (электронного анкетирования) обучающихся и профессорско-преподавательского состава с выработкой предложений по совершенствованию удаленных электронных форм, методов и средств обучения;

- адаптация средств автоматизированного тестирования и оценки знаний и профессиональных компетенций и реализация тестов для аттестации работников;

- оптимизация электронного образовательного портала для поисковых систем;

- выработка предложений по специфике использования и совершенствования удаленных электронных форм, методов и средств обучения, предназначенных для взаимодействия со слушателями и учащимися (абитуриентами), в том числе из иностранных государств при реализации образовательных программ основного и дополнительного образования;

- периодический контроль визуальной и функциональной оптимизации курсов, ресурсов и средств для мобильных устройств;

- организация проведения краткосрочного теоретического и практического обучения (информационных и методических семинаров) профессорско-преподавательского и учебно-вспомогательного состава в области инновационных технологий образования и современных информационно-коммуникационных технологий, в частности, по внедрению и использованию средств и технологий электронного обучения и облачных технологий и сервисов, разработке и поддержке электронных образовательных ресурсов и курсов дистанционного обучения, интеграции в их состав разделов и компонентов электронных учебно-методических комплексов и другого содержимого, взаимодействия с обучающимися (слушателями) и их консультационной поддержки и комплексного контроля деятельности (активности) и успеваемости (оценки качества знаний);

- поиск решений для формирования или адаптации системы (программной платформы) и взаимодействия с соответствующими специалистами и разработчиками в направлении автоматизации управления учебным процессом, в частности, формирования и учета планируемой и выполненной учебной нагрузки;

- проведение в рамках заседаний коллегиальных органов информационных докладов с презентациями разработанных курсов дистанционного обучения, электронных образовательных ресурсов и средств автоматизации учебной деятельности с анализом их структуры и принципов разработки, возможностей их поддержки (развития и совершенствования) и использования, а также проблем и особенностей контроля и оценки качества знаний обучающихся и слушателей с их использованием;

- программная и техническая поддержка функциональности и безопасности, периодическое и целесообразное обновление программных модулей, периодическое архивирование (резервное копирование) содержимого на сервере и администрирование электронного образовательного портала;

- регистрация (создание учетных записей и обеспечение оригинальными логинами и паролями) и зачисление на курсы пользователей (обучающихся, ассистентов и преподавателей) в среде электронного образовательного портала в соответствии со специальностями, образовательными программами и учебными планами (периодами обучения);

- содействие в организации и координации работ и обеспечении консультационной и методической помощи при разработке, внедрении и использовании средств и технологий электронного обучения, проведении совместных специализированных информационных и методических семинаров, а также поиске и подборе учебно-методических информационных источников и материалов, технической документации и программ повышения квалификации по цифровой трансформации в сфере образования и применению инновационных технологий в образовательном процессе, в частности, освоению и работе с системами управления и средами электронного обучения;

- содействие организации обмена опытом работы между учреждениями образования;

- техническая поддержка проведения Международных студенческих олимпиад в дистанционной форме;

- периодический автоматизированный интегрированный мониторинг активности обучающихся (слушателей) и преподавателей, и успеваемости обучающихся (слушателей) в учебное время.

Разработанные и апробированные в МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ курсы дистанционного обучения, электронные образовательные ресурсы и средства автоматизации учебной деятельности можно использовать для

соответствующих специальностей дневной и заочной форм получения высшего образования на I и II ступенях и дополнительного образования в качестве интерактивных Web-ориентированных средств, содержащих учебно-методические материалы, заменяющих или дополняющих возможности электронных учебно-методических комплексов по дисциплинам и предназначенных для самостоятельной работы обучающихся (слушателей), в том числе в Ереванском филиале МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ в режиме гостевого доступа по паролю или авторизованного доступа по логину и паролю.

Также относительно электронного обучения и автоматизации учебного процесса в структурных подразделениях МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ используются следующие виды информационных, аппаратных и программных ресурсов:

- Internet-портал института;
- Internet-сервис «Антиплагиат»;
- автоматизированная библиотечная система «МегаПро»;
- автоматизированная информационная система «Интерактивное расписание»;
- автоматизированная система «Абитуриент»;
- автоматизированная система «Деканат»;
- автоматизированная система «Студенты»;
- автоматизированная система бухгалтерского учета «1С: Бухгалтерия»;
- автоматизированная система кадрового учета «1С: Кадры»;
- автоматизированная система контроля и управления доступом;
- автоматизированная система правовой поддержки «КонсультантПлюс»;
- автоматизированная система электронного документооборота «Дело-Web»;
- аппаратно-программный комплекс для визуализаций, видеотрансляций и телеконференций;
- виртуальные среды и сети;
- выделенный файловый сервер;
- зона Wi-Fi на всей территории института с возможностью доступа в Internet и локальную сеть с сохранением высокого уровня сигнала;
- компьютерная сеть, включающая серверное и сетевое коммутационное оборудование и различные оконечные устройства, с высокоскоростным широкополосным и стабильным доступом к сети Internet;
- облачные сервисы для планирования и управления бизнес-процессами;
- облачные сервисы для формирования и использования электронного образовательного контента;
- сервер видео-конференцсвязи;
- система управления классом с лингафонными функциями JoyClass;
- социальные сети;
- электронные индивидуальные планы преподавателей;
- электронные учебно-методические комплексы и ресурсы библиотеки.

Таким образом, для успешного освоения и внедрения технологий электронного обучения и элементов цифровой инфраструктуры в образовательный процесс в учреждениях высшего образования на начальном этапе необходимо:

- провести мониторинг, классифицировать и определить назначение и эффективность использования имеющихся информационных систем и технологий и программно-аппаратных средств в структурных подразделениях учреждений образования;
- сформировать план мероприятий по:
 - совершенствованию информационной инфраструктуры и материальной базы;
 - развитию электронных (дистанционных) образовательных технологий;
 - реорганизации рабочих процессов и автоматизации (цифровизации) бизнес-процессов;
 - повышению квалификации работников в области цифровой трансформации [1 - 7].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Богущ, В. А., Прытков, В. А.* Основные элементы цифровой инфраструктуры современного университета // Высшая школа: проблемы и перспективы: сборник материалов XIV Междунар. науч.-метод. конф., Минск, 29 ноября 2019 г. – Минск: Академия управления при Президенте Республики Беларусь, 2019. – 340 с., С. 3 - 5.
2. *Король, А. Д., Морозова, Н. И.* Изменение смыслов, целей и содержания образования в современном университете // Высшая школа: проблемы и перспективы: сборник материалов XIV Междунар. науч.-метод. конф., Минск, 29 ноября 2019 г. – Минск: Академия управления при Президенте Республики Беларусь, 2019. – 340 с., С. 8 - 10.
3. *Смольник, Н. С., Тонконогов, Б. А.* Интерактивный образовательный контент как дополнительный ресурс повышения эффективности обучения и качества высшего образования // Высшая школа: проблемы и перспективы: сборник материалов XIV Междунар. науч.-метод. конф., Минск, 29 ноября 2019 г. – Минск: Академия управления при Президенте Республики Беларусь, 2019. – 340 с., С. 253 - 255.
4. *Богущ, В. А., Прытков, В. А., Шнейдеров, Е. Н., Мигалевич, С. А., Никульшин, Б. В., Кривенков, А. В., Марков, А. Н.* Три компонента цифрового университета // Цифровая трансформация образования [Электронный ресурс]: сб. мат. 2-й Междунар. науч.-практ. конф., Минск, 27 марта 2019 г. / отв. ред. А. Б. Бельский. – Минск: ГИАЦ Министерства образования Республики Беларусь, 2019. – Режим доступа: http://dtconf.unibel.by/doc/Conference_2019.pdf. – С. 72 - 75.

5. Лис, П. А. Почему «буксует» цифровизация образования? // Цифровая трансформация образования [Электронный ресурс]: сб. мат. 2-й Междунар. науч.-практ. конф., Минск, 27 марта 2019 г. / отв. ред. А. Б. Бельский. – Минск: ГИАЦ Министерства образования Республики Беларусь, 2019. – Режим доступа: http://dtconf.unibel.by/doc/Conference_2019.pdf. – С. 104 - 108.

6. Тонконогов, Б. А., Красовский, В. И., Писарук, Е. С. Особенности разработки пилотных проектов по удаленному изучению учебных курсов для системы открытого образования // Сахаровские чтения 2017 года: экологические проблемы XXI века // Sakharov readings 2017: environmental problems of the XXI century: материалы 17-й Междунар. науч.-практ. конф., 18 - 19 мая 2017 г., г. Минск, Республика Беларусь: в 2 ч. / МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ; редкол.: С. Е. Головатый [и др.]; под ред. д-ра ф.-м. н., проф. С. А. Маскевича, д-ра с.-х. н., проф. С. С. Позняка. – Минск: ИВЦ Министерства финансов Республики Беларусь, 2017. – Ч. 1. – 324 с., С. 93 - 95.

7. Жук, Е. Ю., Красовский, В. И., Тонконогов, Б. А., Григорьева, Е. Е., Капустина, Т. Г. Проектирование дистанционных курсов в свете дополнительного образования специалистов // Экологический вестник: научно-практический журнал. – № 3(37). – Минск: МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, 2016. – С. 19 - 23.

СИСТЕМА АВТОМАТИЗАЦИИ И КОНТРОЛЯ КОНЦЕНТРАЦИИ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА В ЗАМКНУТОЙ СРЕДЕ SYSTEM OF AUTOMATION AND CONTROL OF CARBON GAS CONCENTRATION IN A CLOSED ENVIRONMENT

**А. В. Чернявский, М. А. Авсецина, И. В. Лефанова, А. А. Антонович, Е. В. Кот
A. Chernyavskiy, M. Ausetsyna, I. Lefanova, A. Antonovich, E. Kot**

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
Alex27by@gmail.com
Belarusian State University, ISEI BSU, Republic of Belarus*

В статье рассматривается проектирование и разработка системы контроля и автоматизации уровня углекислого газа, позволяющей производить контроль над уровнем содержания CO_2 и при необходимости увеличивать или понижать, выполнять процесс мониторинга, сбора, обработки, оценки данных окружающей среды и автоматически управлять системой с использованием удалённого доступа и мобильных технологий.

The article deals with the design and development of a system of monitoring and automating of the carbon dioxide level, as well as controlling of CO_2 level and, if necessary, to increase or decrease, performe the process of monitoring, collecting, processing, evaluating environmental data and automatically control the system using a remote access and mobile technologies.

Ключевые слова: автоматизация, микроконтроллер, Arduino, реле, окружающая среда.

Keywords: automation, microcontroller, Arduino, relay, environment.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-330-333>

Система автоматизации и контроля концентрации углекислого газа в замкнутой среде – это система, позволяющая проводить анализ концентрации CO_2 в воздухе замкнутой среды, а также, при необходимости, увеличивать её, за счёт своевременной подачи углекислого газа.

На планете, где есть множество территорий непригодных для выращивания любых сельскохозяйственных культур, что не позволяет находиться в подобных территориях длительное время, не говоря уже о длительном проживании. Одним из оптимальных решений данной проблемы может являться создание замкнутой среды, для выращивания культур гидропонным методом, что позволит выращивать культуры в условиях малых пространств с максимальной отдачей.

Экосистема пригодная и благоприятная для выращивания растений требует соблюдения нескольких факторов: подача углекислого газа только в дневное время, для симуляции цикла день/ночь, а также поддержание концентрации в промежутке от 1000 до 1500 ppm (миллионная доля, единица измерения концентрации).

В качестве элементной базы для реализации автоматизации и контроля системы используются микроконтроллеры – программируемые микросхемы для управления электронными устройствами; применяются датчики газа – модуль, работающий на основе сопротивления резистора, позволяющий выявлять различные газы в воздухе, а также магнитный клапан на баллоне с углекислым газом, позволяющий ограничивать и контролировать подачу CO_2 в системе.

Целью автоматизированной системы управления является разработка системы контроля и автоматизации уровня углекислого газа, позволяющей производить контроль над уровнем содержания CO_2 и при необходимости

увеличивать или понижать, выполнять процесс мониторинга, сбора, обработки, оценки данных окружающей среды и автоматически управлять системой с использованием удалённого доступа и мобильных технологий.

Для данной системы использовали плату Arduino. Arduino – торговая марка аппаратно-программных средств для построения простых систем автоматики и робототехники, ориентированная на непрофессиональных пользователей. Программная часть состоит из бесплатной программной оболочки (Arduino IDE) для написания программ, их компиляции и программирования аппаратуры. Аппаратная часть представляет собой набор смонтированных печатных плат, продающихся как официальными, так и сторонними производителями.

Совместно с платой Arduino будут использоваться подходящие для работы с ней датчики газа MQ-135, реле для контроля магнитного клапана, контролирующего выпуск углекислого газа, а также модуль часов реального времени DS1307 для контроля времени выпуска CO₂.

Датчик MQ-135 (рис. 2) относится к полупроводниковым приборам. Принцип работы датчика основан на изменении сопротивления тонкопленочного слоя диоксида олова SnO₂ при контакте с молекулами определяемого газа. Чувствительный элемент датчика состоит из керамической трубки с покрытием Al₂O₃ и нанесенного на неё чувствительного слоя диоксида олова. Внутри трубки проходит нагревательный элемент, который нагревает чувствительный слой до температуры, при которой он начинает реагировать на определяемый газ. Чувствительность к разным газам достигается варьированием состава примесей в чувствительном слое.

Помимо углекислого газа, датчик также реагирует на присутствие других газов: угарного газа, аммиака, бензола, оксидов азота и паров спирта. На рисунке 1 приведена зависимость относительного сопротивления датчика от парциального давления разных газов — таким образом, из сопротивления можно вычислить концентрацию газа в воздухе.

Детектируемый газ: NH₃, бензол, спирт, дым.

Диапазон чувствительности: 10-300ppm NH₃, 10-1000ppm бензол, 10-600ppm спирт, 1%/м-10%/м дым.

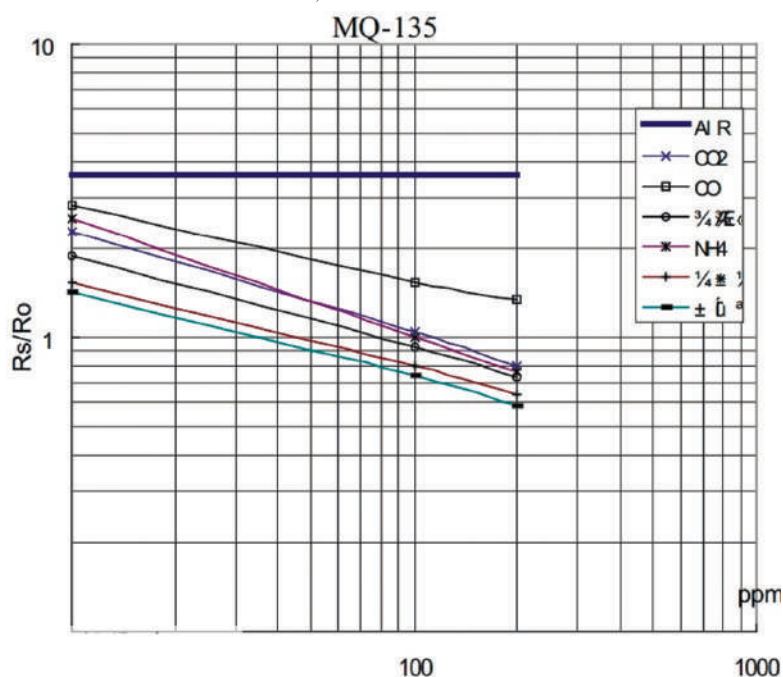


Рисунок 1 – Зависимость относительного сопротивления датчика от парциального давления разных газов

Особенности:

- чувствителен к бензолу, спирту и дыму;
- выходное напряжение зависит от концентрации измеряемых газов;
- быстрая реакция и восстановление;
- регулируемая чувствительность.



Рисунок 2 – Датчик газа MQ-135

Принцип работы системы(рис.3):

Система, проводящая анализ воздуха на концентрацию газа получает информацию от датчиков размещенных по периметру помещения, после получения данных получает среднее значение концентрации, проводит проверку, достаточна ли имеющаяся концентрация для поддержания благоприятного для растений уровня CO_2 . Также проводится проверка, соблюдены ли условия временного режима день/ночь, при котором выпуск в среду углекислого газа возможен лишь днем. После прохождения двух этих проверок, если уровень CO_2 недостаточно высок, магнитный клапан переключается для выпуска газа в среду. Выпуск углекислого газа происходит поэтапно, чтобы он мог распространиться по всему объему помещения.

Информационные ресурсы системы автоматизации и контроля:

- веб-ресурс (информационно-управляющий сайт);
- система мониторинга;
- набор, управляющих скриптов.

Основные функции информационно-управляющего сайта:

- производить процесс мониторинга, сбора, обработки, оценки данных окружающей среды, поступающих с датчиков;
- автоматически управлять АСУ с использованием удалённого доступа и мобильных технологий.

1. Микроконтроллер
2. Часы реального времени
3. Датчик углекислого газа
4. Электромагнитный клапан
5. Реле
6. LED-индикатор

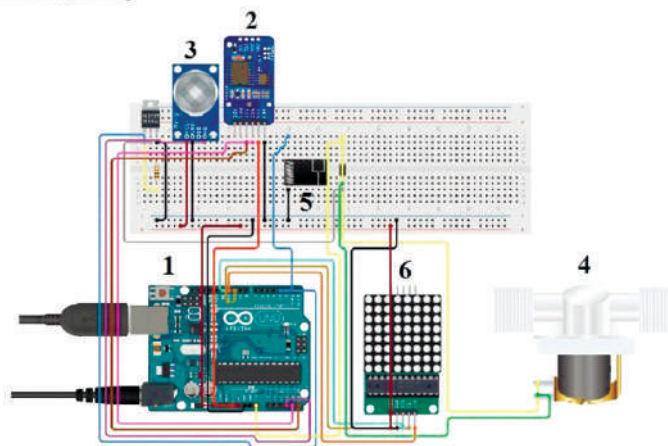


Рисунок 3 – Общий вид схемы системы

Принцип работы управляющего веб-сайта:

Arduino подключается к серверу и отправляет GET запрос, где содержатся значения датчиков температуры. Сервер принимает запрос, и записывает значения уровня углекислого газа в текстовые файлы. При этом читает из текстового файла значение установленного выхода для Arduino и отправляет в ответ на запрос контроллера. Arduino принимает ответ от сервера и согласно ему устанавливает состояние своего выхода. Панель управления, используя Ajax, считывает значение температуры из текстовых файлов и обновляет показания датчиков. А также считывает их текстового файла состояние выхода и обновляет его на странице. С помощью того же Ajax через форму в текстовый файл записывается значение выхода контроллера, откуда потом будет брать значение сервер и отправлять контроллеру.



Рисунок 4 – Внешний вид веб-ресурса

На главной странице веб сайта мониторинга находится основные управляющие и информирующие компоненты, такие как (рис.4):

- индикатор показания текущего состояния датчика углекислого газа;
- таблица с рекомендуемыми показателями состояния датчика;
- текущий промежуток времени, за которое производится измерение;
- состояние работы системы (on/off).

В дальнейшем планируется добавить систему индикации количества газа внутри баллона, что поможет узнать о количестве оставшегося газа, чтобы при нехватке его можно было заменить баллон подачи CO₂, из-за чего можно будет без потерь во времени поддерживать жизненный цикл растений без малейших перебоев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nussey, J. Arduino for dummies. 2nd edition / J. Nussey. L.: Learning Made Easy, 2018. – 400 p.
2. Arduino. Проекты [Электронный ресурс] / Arduino – Режим доступа: <https://www.arduino.cc>. – Дата доступа: 16.10.2019.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОЕКТНОГО ОБУЧЕНИЯ НА КУРСЕ УПРАВЛЕНИЯ ИТ-ПРОЕКТАМИ НА ОСНОВЕ СТАНДАРТА PMBOK 6: ПРОБЛЕМЫ И ОГРАНИЧЕНИЯ

ORGANIZATION OF PROJECT TRAINING APPROACH IN THE COURSE OF IT PROJECT MANAGEMENT BASED ON PMBOK 6 STANDARD: PROBLEMS AND LIMITATIONS

Д. В. Шаститко
D. Shastitko

*Академия управления при Президенте Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь,
dimshastitko@gmail.com
Academy of Public Administration under the aegis of the President of the Republic of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus*

Представлено описание сложностей и проблем в организации проектного обучения в рамках курса управления ИТ-проектами, связанного интеграцией с другими учебными дисциплинами.

A description of the difficulties and problems in the organization of project training as a part of the IT project management course related to integration with other academic disciplines is presented.

Ключевые слова: управление проектами, проектное обучение, PMBOK, высшее образование.

Keywords: projects management, project training, PMBOK, higher education.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-333-335>

Современные технологии построения сложных информационных систем предполагают целенаправленность и систематизацию работ. Это предполагает хранение, обеспечение доступа и управление всей информацией по проекту как внутри проектной команды, так и с заинтересованными сторонами. При этом также необходимо учитывать существующую организационную и процессную структуру объектов проектной деятельности.

Одним из наиболее распространенных стандартов в области проектного управления в области информационных технологий (далее – ИТ) является свод знаний по управлению проектами (Project management body of knowledge, далее – PMBOK) американского института проектного управления (PMI) [1]. В связи с этим изучение курса управления проектами для ИТ-специальностей целесообразно строить, как учебный процесс вокруг этого стандарта.

В соответствии с целями обучения также должна быть выбрана методология организации работ на проекте - либо водопадная модель, либо один из вариантов гибких методологий. Необходимо отметить, что гибкие методологии, в частности SCRUM, применяются в подавляющем большинстве ИТ-проектов в отрасли. Однако, внедрение таких подходов приведет к радикальному пересмотру учебного материала и содержания с уклоном в практическую реализацию и не даст возможность освоить общетеоретические модели и аспекты. Это не позволит студентам в будущем полноценно применять традиционные методы проектного управления. В данном контексте следует отметить, что существенным недостатком гибких методологий является слабая масштабируемость - SCRUM имеет методологическое ограничение на размер команды, зачастую масштабирование scrum of scrums не приносит желаемых результатов, а новые фреймворки SAFe и LeSS дороги в освоении и внедрении в учебный

процесс [2]. Изучение этих методологий целесообразнее выделить в виде отдельной дисциплины или модуля на основе соответствующих методологий и PMI Agile Practice Guide.

Поэтому с нашей точки зрения для учебного процесса наиболее подходящей является водопадная модель, что определяется следующими факторами:

1. Модель позволяет сделать учебный процесс более линейным и управляемым (группы процессов управления проектами: инициация, планирование, исполнение, мониторинг и контроль, завершение - выстраиваются в линейной логической последовательности);

2. Модель хорошо подходит для больших проектов, которые и должны рассматриваться в рамках вузовского курса;

3. Подготавливает теоретическую базу для освоения гибких методологий.

Основная идея применения проектного подхода в курсе – организация учебного проекта по разработке относительно сложного информационного продукта (приложения, программы, веб-страницы, видеоролика и т.д.) усилиями команды разработчиков и команды менеджеров. При этом учебный процесс разработки и применяемые технологии должны быть приближены к реальным.

Обучение управлению проектами в отрыве от реальной управленческой работы носит сугубо теоретический характер. Такое обучение является лишь подготовительным этапом, т.к. решение профессиональных задач в любом случае потребует формирования практических навыков и soft skills. Цель участия в учебном проекте - оценить и развить эти навыки.

Выполнение проекта предполагает наличие некоторого объема работ, для которого имеется общая идея и описание, а детали реализации будут определены и уточнены уже в процессе управления проектом - при планировании, в результате запросов на изменение, уточнение планов и т.д. Непосредственное выполнение работ в учебных проектах может возлагаться на самого обучаемого (либо применяются “виртуальные” работы), что существенно упрощает подготовку и организацию курса. Либо необходимо “предоставить” будущему менеджеру команду исполнителей, которой он будет управлять [3].

Организация курса в такой форме предполагает интеграцию с дисциплинами, непосредственно посвященными разработке какого-либо информационного продукта, например, алгоритмизация и программирование, web-технологии, национальные и мировые информационные ресурсы. В рамках этих дисциплин должны формироваться команды “разработчиков” - студентов младших или старших курсов, непосредственно выполняющих работу по проекту с усвоением и закреплением учебного материала.

Сложность такой интеграции определяется большим количеством факторов. В первую очередь это необходимость адаптации учебных материалов для обеспечения реальной работы над информационным продуктом. Сугубо теоретических и обзорных знаний, шаблонных лабораторных работ будет недостаточно. Технологии разработки должны хотя бы в какой-то степени быть актуальны, в противном случае студенты быстро потеряют мотивацию к выполнению учебных задач. Наиболее перспективным с этой точки зрения являются проекты по web-дизайну, обладающие сравнительно низким порогом входа и потенциальными результатами (посадочные страницы, сайты), поддерживающими интерес “разработчиков”.

Одним из возможных вариантов решения этой проблемы является активное вовлечение команд “менеджеров” в подготовку учебного контента для своих проектов, фасилитация взаимодействия со студентами младших курсов для их подготовки к проекту.

Вторым проблемным местом интеграции является синхронизация активностей на двух курсах. Управление проектом предполагает выполнения (хоть в каком-то виде) фаз инициации и планирования до непосредственного начала работ. Занятия команд разработок должны предшествовать сессии планирования и разработки необходимой проектной документации команд “менеджеров”. Кроме того, необходима организация коммуникации и совместной работы “менеджеров” и “разработчиков”. В рамках существующей нормативной системы проведения занятий это сделать затруднительно.

С другой стороны, полностью организовать выполнение проекта в рамках студенческих клубов и внеучебных активностей приведет к отрыву этой работы от учебной дисциплины.

Одним из возможных вариантов решения этой проблемы является применение современных коммуникационных технологий [3]. В первую очередь применение социальных сетей, чатов, облачных сервисов для хранения общей документации, репозитория для исходного кода, а также облачных систем управления проектами. Выбор применяемых информационных технологий является одним из определяющих факторов в организации эффективной коммуникации, поэтому преподаватель должен предоставить базовый вариант, который в дальнейшем может быть модифицирован командами “менеджеров” под себя в процессе составления плана коммуникаций на фазе планирования.

Следует также понимать, что как первая, так и вторая сложность закреплена в учебно-программной документации, оформлять и соблюдать которую обязан преподаватель курса. Поэтому для их преодоления необходимы организаторские навыки, гибкость, способность генерировать нетривиальные решения и неформальный авторитет среди студентов [4].

Третьим ограничивающим фактором является коммуникация между преподавателями курсов. Коллектив преподавателей, задействованных в процессе обучения обоих видов команд должен обладать общим видением решаемой задачи и хотя бы нейтральным отношением к ней. Влияние данного фактора сильно зависит от морально-психологического климата, профессиональных и личных взаимоотношений, восприятия инноваций на кафедре.

Четвертым (и наиболее серьезным) фактором является место студентов в процессе обучения. Не секрет, что студенческая среда не является однородной, в ней присутствуют группы, нацеленные на учебу, как способ получения некоторых значимых результатов, теоретических знаний, просто оценок, диплома государственного образования и т.д. Одним из необходимых предпосылок большой организационной работы, результатом которой будет проектное обучение, является поддержка со стороны обучаемых. Уровень мотивации студентов должен обеспечивать активное участие в процессе управления проектом, проактивное поведение в решении организационных и технических проблем. В этом заключается один из самых значимых плюсов проектного подхода - формирование soft skills при решении реальных задач. Кроме того, “менеджеры” должны обладать дистальным перспективным представлением о проекте и команде, проводить необходимые превентивные действия по подготовке учебных материалов, мотивации и убеждению “разработчиков”. Важную роль здесь играет синергетический эффект взаимодействия лидеров команд “менеджеров” и “разработчиков”.

Важным негативным аспектом межличностного взаимодействия внутри команд и между командами является “академический аутизм” - неумение общаться, воспринимать собеседника и доносить свою точку зрения в условиях необходимости разрешения проблемной ситуации, а также неприятие ответственности за результат (“скажите как, я сделаю”, “и так сойдет”). Индивидуальные учебные задания, наиболее распространенные в высшей школе, не дают представления об актуальном состоянии социальных навыков и возможности их тренировать. Групповые занятия, в особенности, если они проводятся в слабо формализованной среде, напротив предъявляют к этим навыкам серьезные требования. Поэтому здесь видится два возможных варианта - либо четко формализовать учебный процесс, либо в большей степени полагаться на мотивацию и самостоятельность студентов. В первом случае необходимы серьезные усилия по формированию учебного материала, организации занятий, документированию и т.д. Во втором случае необходима работа по формированию социально-психологической среды, обеспечивающей эффективность работы в рамках каждого отдельного проекта и учебного процесса в целом.

В заключении следует сказать, что несмотря на организационные и технические сложности, применение проектного подхода в учебном процессе является перспективным направлением повышения практикоориентированности обучения, формирования навыков, необходимых для профессиональной деятельности менеджера проектов, личностного развития обучаемых.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство к своду знаний по управлению проектами: (руководство PMBOK®) / Project Management Institute, [Globalstandart]. – 6-е изд. – 762 с.
2. Турло, Е. М. Проектное обучение в высшей школе // Е.М. Турло. – Проблемы и перспективы развития образования в России, 2013. – №19. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/proektnoe-obuchenie-v-vysshey-shkole-1>. – Дата доступа: 10.02.2020.
3. Lukianov, D. Scaled Agile: Waterfall reinvention [Electronic resource]. – Mode of access: https://www.researchgate.net/publication/314838420_Scaled_Agile_Waterfall_reinvention_rev_20. – Date of access: 10.02.2020.
4. Трищенко, Д. А. Опыт проектного обучения: попытка объективного анализа достижений и проблем // Д. А. Трищенко. – Образование и наука, 2018. – №4. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-proektnogo-obucheniya-popytka-obektivnogo-analiza-dostizheniy-i-problem>. – Дата доступа: 10.02.2020.
5. Тимченко, С. Групповое проектное обучение // С. Тимченко, А. Лазичев, А. Гураков. – Высшее образование в России, 2007. – №4. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/grupповое-proektnoe-obuchenie>. – Дата доступа: 10.02.2020.

ПРОМЫШЛЕННАЯ ЭКОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ ОТХОДОВ ФОСФОРНОГО ПРОИЗВОДСТВА НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ И СПОСОБЫ СНИЖЕНИЯ ЕГО НЕГАТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

IMPACT OF PHOSPHORUS PRODUCTION WASTES AT THE ENVIRONMENT AND WAYS TO REDUCE ITS NEGATIVE IMPACT

A. A. Айтымбетова, Р. А. Исеева, Н. К. Жорабаева, К. Рахмет, А. Жанибеков
A. A. Aitimbetova, R. A. Isaeva R, N. K. Zhorabaeva, K. Rakhmet, A. Zhanibekov

*Южно-Казахстанский государственный университет им.М.Ауэзова,
г.Шымкент, Казахстан
asekam 10@mail.ru*

South Kazakhstan State University named after M. Auezov, Shymkent, Kazakhstan

Утилизация промышленных отходов и создание малоотходных производств является одним из основных направлений повышения экологической безопасности в химической промышленности, энергетике, металлургии и других отраслях. При этом весьма приоритетной является утилизация и обезвреживание образующихся промышленных отходов в источнике их образования, что соответствует хорошо известной в настоящее время концепции СКОВИО (сокращение количества отходов в источнике образования). Для химических предприятий, выпускающих фосфорную кислоту и удобрения, проблема экологической безопасности во многом связана с недопущением контакта таких отходов, как фосфогипс и известковый шлам с подвижными компонентами природной среды.

Utilization of industrial waste and creation of low-waste industries is one of the main directions of improving environmental safety in the chemical industry, energy, metallurgy and other industries. At the same time, utilization and neutralization of generated industrial waste at the source of their generation is very priority, which corresponds to the currently well-known SKOVIO concept (reduction of the amount of waste at the source of generation). For the chemical plants producing phosphoric acid and fertilizers, the environmental safety problem is largely related to preventing contact of such waste products as phosphogypsum and lime mud with mobile components of the natural environment.

Ключевые слова: фильтрация, фосфогипс, ЭФК, экстракция, полиакриламид(ПАА), экологический риск.

Keywords: filtration, phosphogypsum, EPA, extraction, polyacrylamide (PAA), environmental risk.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-339-342>

В условиях интенсивной антропогенной деятельности, базирующейся не на высоком уровне научной и технической оснащенности народного хозяйства и связанной с серьезными ошибками технической и экологической политике, проблема экологической безопасности окружающей природной среды представляется одной из наиболее актуальных. Следует подчеркнуть, что реализация крупных народно-хозяйственных проектов, помимо достижения планируемых положительных моментов, сопровождается возникновением негативных природно-антропогенных процессов, приводящих, в частности, к ухудшению качества водных и земельных ресурсов, снижению экологической устойчивости природной среды. Наиболее объективной оценкой уровня экологической безопасности антропогенной деятельности, объединяющей различные ее аспекты: технический, экономический, экологический и социальный, является оценка суммарного риска.

Уровень экологического риска возрастает из-за недостаточной изученности функционирования природно-технических систем, отсутствия возможности предвидеть весь комплекс неблагоприятных процессов и траектории развития. Последнее связано с недостаточностью информации о свойствах и показателях отдельных компонентов природной среды, необходимых для построения оперативных, среднесрочных и долгосрочных прогнозов развития природно-техногенных процессов. Существенно возрастает уровень экологического риска также из-за невозможности оценить обобщенную реакцию природной среды и суммарного воздействия отдельных видов антропогенной деятельности, носящей синергетический характер способности привести к катастрофическим последствиям.

Утилизация промышленных отходов и создание малоотходных производств является одним из основных направлений повышения экологической безопасности в химической промышленности, энергетике, металлургии и других отраслях промышленности. При этом весьма приоритетной является утилизация и обезвреживание образующихся промышленных отходов в источнике их образования, что соответствует хорошо известной в настоящее время концепции СКОВИО (сокращение количества отходов в источнике образования) [1]. В отличие от технологий «на конце трубы», предусматривающих обезвреживание и утилизацию отходов лишь после их попадания в природную среду, технологии СКОВИО направлены на максимальное сокращение объема и снижение

токсичности отходов в ходе основных технологических процессов. Этот принцип заложен в основу «более чистых производств», процедурные аспекты которых выходят за рамки обычной борьбы с отходами и охватывают комплекс мер, осуществляемых внутри промышленных предприятий в целях совершенствования организаций и управления деятельностью их структурных подразделений.

Риск, возникающий в результате производственно-хозяйственной деятельности химических предприятий, во многом связан с энергонасыщенностью и характером потребления ресурсов. Поэтому весьма перспективно снижение энергонасыщенности химико-технологических систем, перевод области протекания процессов с макроуровня на микроуровень, а также интенсификация межфазных взаимодействий на уровне элементарного акта и на границе раздела фаз.

Решение проблемы обеспечения экологической безопасности на уровне только отдельно взятого предприятия не дает ощутимого результата. Поэтому, важно создание таких территориальных промышленных комплексов, в которых органично сочетаются как малоотходные, ресурсосберегающие технологии, так и инженерные сооружения по переработке и обезвреживанию промышленных отходов. Только так может быть осуществлен постепенный переход от традиционных промышленных комплексов, к экологически безопасным предприятиям на региональном уровне. Использование такого подхода к решению проблемы экологической безопасности промышленного производства имеет особо важное значение для южного региона страны. Как показывает практика, дальнейшее развитие химической промышленности в этом регионе возможно только при условии полной экологической совместимости химических предприятий с окружающей природной средой. Это связано с тем, что большой расход природного сырья, энергии на единицу продукции приводит к образованию крупнотоннажных отходов.

Для химических предприятий, выпускающих фосфорную кислоту и удобрения, проблема экологической безопасности во многом связана с недопущением контакта таких отходов, как фосфогипс и известковый шлам с подвижными компонентами природной среды. Крупнотоннажному фосфогипсу характерно содержание различных вредных примесей, что не позволяет его широко применять в производстве строительных материалов, в качестве мелиоранта в сельском хозяйстве. Основным препятствием для замены природного гипса фосфогипсом являются также неудовлетворительные физико-химические свойства.

Тем не менее, новые способы переработки фосфогипса разрабатываются и внедряются. К примеру, в Японии, которая не обладает запасами природного гипса, фосфогипс полностью перерабатывается в полезные продукты. Все же более рациональным решением проблемы будет разработка альтернативных технологий в производстве экстракционной фосфорной кислоты, которые позволяли бы получать фосфогипс с улучшенными физико-химическими свойствами и меньшее количество вредных примесей.

С такой целью нами были проведены исследования по получению экстракционной фосфорной кислоты, в которой крупнотоннажный отход фосфогипса должен был содержать как можно меньше токсичных примесей и обладать улучшенными физико-химическими свойствами. Прежде чем перейти к обсуждению результатов этих исследований можем ознакомиться с информацией по отходам производства экстракционной фосфорной кислоты, которые образуются на Таразском заводе минеральных удобрений ТОО «КазФосфат» (табл. 1).

Таблица 1 – Информация по отходам производства экстракционной фосфорной кислоты

Возможность возникновения аварий и чрезвычайных ситуаций	Общее накопление отходов	Складирование и состояние полигонов	Влияние полигонов на окружающую среду	Радиоактивные отходы, их кач. и кол. хар-ка
Чрезвычайная экологическая ситуация может возникнуть при авариях в цехе аммофоса (хранилище жидкого аммиака), а также на накопителях фосфогипса	Фосфогипс - IV класс опасности не пожароопасен, твердый, порошкообразный в воде не растворяется. Накоплено - 6 млн.т. Отход не утилизируется в виду отсутствия потребителей	Отходы хранятся на открытой местности на бетонированной площадке 8=24га Состояние отвала удовлетворительное. Отходы хранятся на открытой местности	В районе накопителей отмечается загрязнение подземных вод фтором, сульфатами и фосфатами. В подземных водах содержание по фтору превышает ПДК в 3,17-7,5 раз, по сульфатам – в 1,8-2,33 раз, по фосфатам – в 5,86-22 раза	Кол-во отходов ИИИ- 315 шт., активность- 3632 ГБк. Отсутствуют средства для захоронения ИИИ в стеновый комплекс «Байкал»

Показатели процесса сернокислотной переработки фосфоритов Каратау в экстракционную фосфорную кислоту (далее – ЭФК) во многом определяются эффективностью разделения фаз суспензии. Жидкая фаза суспензии по своему химическому составу представляет собой раствор фосфорной кислоты с некоторым содержанием серной и фтористоводородной кислот, который насыщен примесями CaO , SiO_2 , F , Al_2O_3 , Fe_2O_3 , MgO . В растворе также в незначительных количествах содержатся мышьяк (в зависимости от качества применяемой серной кислоты) и тяжелые металлы. Вязкость раствора фосфорной кислоты увеличивается в присутствии примесей в зависимости от природы катионов и анионов [1].

Поскольку концентрация таких примесей играет значительную роль при формировании структуры суспензии и ее устойчивости, в реальных технологических процессах производства ЭФК для сопряженной системы «реактор-фильтр» устанавливается достаточно узкий допустимый диапазон колебаний физико-химических свойств твердой и жидкой фаз суспензий [2, 3]. Кроме того, в производстве ЭФК достаточно строго регламентируется режим обработки суспензии на фильтре.

На характер фильтрования фосфорнокислотной суспензии существенно влияют удельная площадь поверхности осадка, размер частиц, коэффициенты, формы и сферичности частиц, от которых, во многом, зависит и структура осадка.

Для увеличения скорости фильтрования суспензии ЭФК можно ее обработать различными вспомогательными веществами, способными изменить поверхностные свойства твердой фазы [4]. Большая группа таких добавок являются поверхностно-активными веществами.

Уменьшение размеров, т.е. увеличение удельной поверхности частиц твердой фазы фосфорнокислотной суспензии, обуславливает возрастание роли поверхностных явлений (повышенная адсорбционная способность и увеличение смачиваемости частиц сульфата кальция).

Большая полидисперсность частиц твердой фазы определяет характер таких важных поверхностных свойств суспензий, как двойной электрический слой, потенциал на границе твердой фазы с жидкой, гидрофильность или гидрофобность частиц, способность адсорбировать из жидкости ионы, образовывать агрегаты и т.д. Совокупное влияние этих свойств, в свою очередь, определяет пористость, проницаемость и сжимаемость осадка, его качество и полнота отмывки и обезвоживания при фильтровании [5].

Хотя в литературе сведений о количественной связи параметров процесса разделения электроповерхностными и поверхностными свойствами фаз суспензии немного, все же есть мнение о существовании качественной взаимосвязи электрокинетического потенциала со скоростью фильтрования.

При течении жидкости через осадок с фиксированной структурой роль физико-химических явлений, прежде всего, электрокинетических, незначительна. Но она велика в процессе формирования структуры осадка, от которой в процессе фильтрования зависит многое.

В ходе своих исследований мы выявили, что два основных показателя - удельная поверхность и электрокинетический потенциал, во многом определяющие условия фильтрации фосфорнокислотной суспензии, существенно меняются в зависимости от концентрации добавок полиакриламида (далее – ПАА). Следует отметить, что в данном случае суспензия была получена из механически активированного фосфорита, а сама механическая активация суспензии осуществлялась в жидкофазной среде, содержащей 0,005-0,03% ПАА. Химический состав фаз суспензии, полученной при сернокислотном разложении (полугидратный метод) механически активированного фосфорита Каратау, представлен в таблице.

Таблица 2 – Химический состав фаз фосфорнокислотной суспензии

Фаза	Состав, %							
	P ₂ O ₅	CO ₃	Fe ₂ O ₃	Al ₂ O ₃	MgO	CaO	F	Проч.
Жидкая	43,08	2,68	1,08	1,23	0,07	0,41	0,72	остальн.
Твердая	2,14	49,97	3,74	4,57	0,25	34,83	0,26	остальн.

Исследованиями установлено, что при образовании полугидрата сульфата кальция из механически активированного фосфорита Каратау, образуются 1-1,17% соединений фтора в виде $H: SiF_6$ и HF .

Снижение исходной концентрации фтористых соединений способствует увеличению удельной поверхности твердых частиц. Это можно объяснить тем, что при жидкофазной механической активации в присутствии ПАА (концентрация 0,005-0,03%) отдельные макромолекулы ВРП легко мигрируют в капилляры и адсорбируются на активных центрах - микротрещинах, возникающих при деформациях. В результате этого макромолекулы ВРП вызывают расклинивающее давление, что приводит к более интенсивному диспергированию частиц фосфорита. Здесь адсорбция ПАА, которая понижает свободную поверхностную энергию, происходит самопроизвольно.

В среде без поверхностно-активных добавок вследствие упрочнения мелких частиц - их аморфизации и вскрытия микротрещин, процесс диспергирования достигнув некоторого предела измельчения, останавливается. В присутствии же поверхностно-активных добавок диспергирование происходит непрерывно и не допускает агрегирования частиц.

Влияние концентрации ПАА на удельную поверхность полугидрата сульфата кальция приведено на рисунке.

Исследования показали, что предварительная механическая активация существенно влияет на характер образования частиц полугидрата сульфата кальция, в частности, их удельной поверхности и геометрических форм. С увеличением удельной поверхности твердой фазы возрастает роль поверхностных явлений, в частности повышается адсорбционная способность и увеличивается смачиваемость сульфата кальция. Но все же большой интерес вызывает изменение электрокинетического потенциала полугидрата сульфата кальция после механической активации.

Как известно, для разделения суспензии ЭФК применяется фильтрование с закупориванием пор перегородками. Этот гидромеханический процесс накопления твердых частиц, их перераспределения, эволюции пористой среды (кинетика фильтрования) и течения жидкости через пористую среду (процесс фильтрации), зависит от многих технологических факторов. Но, тем не менее, энергетические характеристики на поверхности раздела твердой и жидкой фаз имеют определяющее значение в их эффективном разделении.

Со снижением электрокинетического потенциала поверхности частиц сульфата кальция уменьшается гидратированность поверхности твердой фазы, т.е. снижается интенсивность межфазных взаимодействий, что непременно, в последующем, будет иметь определяющее значение при разделении фосфорнокислотной суспензии.

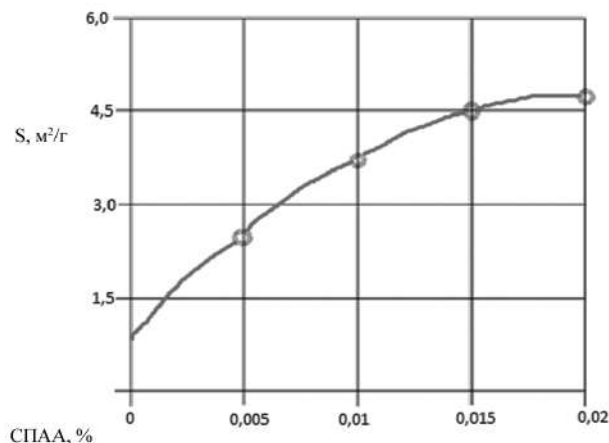


Рисунок 1 – Влияние концентрации ПАА

Результаты проведенных исследований показали, что для снижения содержания в фосфогипсе токсичных примесей следует исходный фосфорит подвергнуть предварительной механической активации, что значительно снижает особенно содержание токсичного фтора. Исследованиями установлено, что при образовании полугидрата сульфата кальция из механически активированного фосфорита Каратау, образуются 1-1,17% соединений фтора в виде $H: SiF_6$ и HF . Снижение исходной концентрации фтористых соединений способствует увеличению удельной поверхности 20 твердых частиц, т.е. улучшает последующие эксплуатационные свойства материала. Таким образом, для улучшения физико-химических свойств фосфогипса необходимо усилить воздействие на него на микроуровне, что проявляется в модификации поверхностных свойств частиц сульфата кальция и изменении их энергетических характеристик.

ЛИТЕРАТУРА

1. Копылев, Б.А. Технология экстракционной фосфорной кислоты. – Л.: Химия, 1981. – 224 с.
2. Позин, М.Е., Зинюк, Р.Ю. Физико-химические основы неорганической технологии. – Л.: Химия, 1985. – 384 с.
3. Кармышов, В.Ф. Химическая переработка фосфоритов. – М.: Химия, 1983. – 304 с.
4. Зимон Д.А., Леценко И.Ф. Коллоидная химия. М.: Химия, 1995. – 284 с.
5. Копылева, Б.Б. Влияние поверхностно-активных веществ на свойства дисперсных систем и процессы их разделения. Обзорная информация серии «Фосфор и его соединения». – М.: НИИТЭХИМ, 1981. – 40 с.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ КОТЕЛЬНОГО ЦЕХА ОАО «БОРИСОВСКИЙ ДОК» С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОЗОБНОВЛЯЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ ЭНЕРГИИ

IMPROVING THE EFFICIENCY OF POWER EQUIPMENT IN THE BOILER SHOP OF JSC «BORISOVSKY DOCK» WITH THE USE OF RENEWABLE ENERGY SOURCES

А. Н. Баран, К. И. Пресняков
A. Baran, K. Presnyakov

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
engineersolutions@mail.ru
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Объектом исследования является котельный цех ОАО «Борисовский ДОК». В связи с наращиванием производственных мощностей на предприятии существует проблема утилизации отходов производства деревообработки, а также нехватки тепловой мощности собственной котельной в связи с истечением предельного срока эксплуатации существующего котла марки ДЕ 25-14 ГМ, а также наращивании производственных мощностей.

При проведении исследований энергосистемы предприятия, включая потребителей, установлена необходимость увеличения паропроизводительности оборудования котельной на 10 т/ч. В работе проводится анализ и сравнение технических характеристик работы котла марки ДВКР 10-13 ГМ при сжигании газообразного топлива с котельным агрегатом КЕ-10/14 ТС, работающем на древесных отходах производства при внедрении в существующую котельную.

The object of the study is the boiler shop of JSC "Borisovsky DOCK". In connection with the increase in production capacity, the company has a problem of recycling waste wood production, as well as the lack of heat capacity of its own boiler house due to the expiration of the service life of the existing DE 25-14 GM boiler, as well as the increase in production capacity.

In studies of the energy system of the enterprise, including consumers, the necessity of increasing the steam production of the boiler equipment 10 tons/h. In this article the authors analyze and compare the performance of the boiler brands DVCR 10/13 GM when burning gas fuel unit boiler KE-10/14 TS, working on waste wood production when introduced into the existing boiler shop.

Ключевые слова: древесные отходы, природный газ, газообразное топлива, тепловая мощность, паропроизводительность, котельный агрегат, выбросы загрязняющих веществ.

Keywords: wood waste, natural gas, gaseous fuel, heat capacity, steam capacity, boiler unit, emissions of pollutants.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-342-346>

В недрах Республики Беларусь отсутствуют собственные сырьевые топливно-энергетические ресурсы в достаточных объемах для удовлетворения потребностей страны. В этой связи основу энергетического потребления топлива Беларуси составляет природный газ, импортируемый из Российской Федерации. На природном газе работают большинство теплоэлектростанций республики, его потребляют промышленные предприятия в качестве технологического сырья и топлива, коммунально-бытовой сектор и население на нужды отопления и приготовления пищи. Такая структура топливного баланса сложилась еще в советское время, когда использование природного газа было наиболее экономически целесообразным и экологически «чистым» по сравнению с другими видами органического топлива (уголь, торф, мазут).

Перевод работы котельных с газообразного топлива на местные виды топлив является стратегической задачей в развитии энергосистемы Республики Беларусь, способствующей снижению энергоёмкости производства и энергозависимости от других стран.

История развития исследуемого предприятия ОАО «Борисовский ДОК» насчитывает более 100 лет. В 1911 году фабрикант Давид Берман арендовал участок земли, где и начал строительство лесопильного завода.

Завод был введен в эксплуатацию 1 марта 1912 года при 25 рабочих, об этом свидетельствуют данные Национального исторического архива Беларуси. В 1917 году, после победы Октябрьской революции, владельцы заводов эмигрировали. Завод перешел к Земснабу и стал называться: «Деревообделочник». В 1918-1920 годах при германской и белопольской оккупации завод бездействовал.

В 1925 году обновленный лесопильный завод стал называться деревообрабатывающим заводом «Коминтерн», а с 1926 года после объединения с заводом «Деревообделочник», стал комбинатом «Коминтерн». С 1928 по 1940 начались годы роста и для Борисовского комбината «Коминтерн». В 1928 году был возведен новый корпус лесопильного цеха на 3 лесорамы. В 1929 году по территории комбината была проложена железнодорожная ветка. В 1930 году был построен новый корпус мебельного цеха.

В период Великой Отечественной войны Борисовский деревообрабатывающий комбинат был разрушен. После войны в первую очередь были восстановлены лесопильный цех и котельная, работающая на газообразном топливе.

В 1952 г. построили раскроечный и тарный цеха, сушильное хозяйство. В 1952 году организовали паркетное производство и выпуск мягкой мебели. Полностью восстановили корпус мебельного цеха.

К 50-летию комбината мебельный цех вырос в передовое мебельное предприятие с современной техникой и технологией. В начале июня 1971 года введен в эксплуатацию новый лесопильный цех, в котором установили 4 лесорамы.

В 1980 году вступил в строй цех древесностружечных плит проектной мощностью 28000 м³. В 1991 году Борисовский мебельный комбинат, в числе первых в городе Борисове выкупился у государства и стал в 1992 году коллективным предприятием.

В 1990 году было закончено строительство мебельной фабрики для выпуска корпусной мебели. В декабре 1993 года был введен в эксплуатацию цех древесно-волоконистых плит на оборудовании и по технологии фирмы «Бизон». В декабре 1996 году коллективное предприятие БМК им. Коминтерна было преобразовано в ОАО «Борисовский ДОК».

Модернизация котельной была произведена в 2002-2004 годах, в результате которой введен в эксплуатацию котел KE 6,5-14 ТС и переведена работа двух котлов марки ДКВР 10-13 с газообразного топлива на древесные отходы. Кроме того, закрыто убыточное мебельное производство. Вместе с тем, в 2003 году котельный агрегат ДЕ 25-14 не допущен в эксплуатацию по причине достижения предельного срока эксплуатации и результатам технического диагностирования, в связи с чем, в дальнейшем не эксплуатировался и паропроизводительность котельной составила 26,5 т/ч.

На предприятии в 2003 году был налажен выпуск древесно-волоконистых плит, облицованных пленочными материалами, расположенный в отдельном здании и требующий поддержания температуры воздуха внутри помещения не ниже 18 °С для нужд технологии.

В 2004 году приобретены и смонтированы 2 блока сушильных камер итальянской фирмы «SECAL» (8 шт.) с объемом загрузки материала 139,3 м³ каждая. В 2006 году организован участок изготовления строганных

погонажных изделий с механизацией подачи пиломатериалов на обработку на базе 4-х сторонних строгальных станков фирм «Лединек» и «Вайниг». Организовано новое производство – домостроение.

В 2007 году приобретены и смонтированы две сушильные камеры австрийской фирмы: «Mühlböck» с объемом загрузки материала 95,04 м³ каждая. Организован участок по оптимизации и сращиванию пиломатериалов, технологической процесс которого при изготовлении требует поддержания температуры воздуха внутри помещения не ниже 18 °С. В 2008 году произведена модернизация линии «Бизон» с установкой систем подогрева смолы, управления и регулировки стальной и сетчатой лентой.

В 2010-2012 годах смонтирован отопливаемый цех по производству гранул. Установлена сушильная камера барабанного типа. Устройство навесов для хранения и атмосферной сушки пиломатериалов.

Произведен в 2014 году запуск новой линии лесопиления на базе ФБС. Ввод склада ДВП. В 2015 году введена в эксплуатацию сушильная камера фирмы «Hildebrand» с объемом загрузки материала 696,96 м³.

В 2017 году смонтирован отопливаемый ангар, в котором запущен новый участок малых форм домостроения объемом 7225 м³.

Потребителями котельной, кроме объектов предприятия являются объекты жилого сектора, общежитие, магазины и поликлиника, которые соответственно требуют соблюдения договорных отношений.

Проводя анализ из истории развития предприятия, очевидно, что после модернизации котельной прошел достаточно долгий период на протяжении которого добавлялись новые потребители тепловой энергии, что приводило к увеличению нагрузки на котельную. Данное положение дел привело к тому, что при достижении значения температуры наружного воздуха близкому к - 20 °С и ниже возникла нехватка тепловой мощности котельной, что привело к необходимости снижения объемов выпускаемой продукции, практически во всем ассортименте, по причине необходимости применения во многих технологических процессах высушенной древесины. Кроме того, данное положение дел способствует простоям производства при необходимости вывода в ремонт оборудования при выходе из строя котла в осенне-зимний период по причине отсутствия резерва.

С увеличением объемов производства также увеличилось количество образующих древесных отходов, которое необходимо утилизировать путем реализации, либо применения в производстве. Принимая во внимание имеющиеся проблемы и необходимость дальнейшего развития предприятия целесообразно применить образующиеся отходы в качестве топлива. При проведении исследований составлен баланс образующихся неиспользуемых древесных отходов с учетом распиловки пиловочника в среднем в объеме 17 000 м³/в месяц, который представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Баланс образования отходов с учетом распиловки 17 000 м³/в месяц

	%	Всего, м ³	
Цех лесопиления			
Пиловочник	100	17 000	
Пиломатериалы	43	7 310	
Опилки	16	2720	
Кусковые отходы	5	850	
Технологическая щепка	32	5 440	
Безвозвратные потери	4	-	
Отходы вне баланса:			
- кора,	8	1200	
- кусковые	3	450	
Участок лесосырья:			
- кора,		200	
- отсев (Брукс)		150	
Участок стружки	100	4 680	
Кусковые отходы	9	320	
Опилки, стружка	30	1 400	
Участок домов	100	980	
Кусковые	25	245	
Опилки, стружка	15	147	
П/материалы для внутреннего потребления		700	
Кусковые отходы	10	140	
Опилки	3	20	
Участок садовых домиков		350	
Кусковые	10	35	
Опилки, стружка	3	10	
П/материалы для реализации		200	
Кусковые отходы	10	20	
Опилки	10	20	
Производство ДВП		900	
Отсев от щепы		50	
Отходы ДВП			
ВСЕГО ОТХОДОВ:		в месяц	в год
		14 317	171 804

При изучении и расчете суммарной нагрузки на котельную подтвердилась потребность в увеличении паро-производительности котельной, которая составила 36,1 т/ч, против 26,5 существующей. В связи с чем, для рассмотрения принимаются котлы производительностью 10 тонн пара в час типа ДКВР 10-13 ГМ, работающий на газообразном топливе и КЕ 10/14 ТС, работающий на древесных отходах. Все расчеты приведены на основании СНБ [1] и проведены по месяцам, составлены и определены часы работы оборудования.

Наиболее энергоёмкими процессами на предприятии является сушка древесины и производство древесноволокнистых плит. Процесс сушки автоматизирован и наиболее сложен в обеспечении тепловой энергии, так как с изменением относительной влажности и температуры наружного воздуха изменяется потребное количество тепловой энергии для сушки продукции. Это объясняется изменением теплосодержания нагреваемого наружного воздуха, параметры которого в течении суток изменяются.

Сравнивая котельные агрегаты выбираем к сравнению: ДКВР 10-13 ГМ, работающий на газообразном топливе и КЕ 10/14 ТС, работающем на твердом топливе. Котельные агрегат ДКВР 10-13 ГМ выбран ввиду более лучшей ремонтпригодности по причине соответствия конструкции существующим установленным котлам, а также возможности в дальнейшем перевода котла для работы на твердом топливе.

Вместе с тем, КЕ 10/14 ТС выбран по причине меньшей металлоемкости по сравнению с ДКВР, наличием легкой натрубной обмуровки, что позволяет значительно сократить время пуска котла и выхода его в номинальный режим, что крайне важно в условиях необходимости аварийного вывода в работу при работе на твердом топливе и аварийных ремонтных работах.

При сравнении работы котельной в период с ноября по февраль (2880 часов) общее количество выбросов загрязняющий при эксплуатации с котлом ДКВР 10-13 ГМ составило 679,7 тон и 767,4 с котлом КЕ 10/14 ТС, что на 87,7 тон/год ниже. Львиную долю от общего количества загрязняющих веществ составляют оксиды азота и угарный газ. Преимущество сжигания газообразного топлива очевидно.

При предварительном сравнении полученных результатов расчетов энергетических характеристик очевидно преимущество газообразного топлива в более высокой теплотворной способности топлива, соответственно меньших потерь на химический недожог топлива, отсутствия механического недожога по сравнению с твердым топливом. Данные факторы выражаются в более высоком коэффициенте полезного действия равным 91,69 % по отношению к 86,69 при работе ДКВР 10-13 ГМ в сравнении с КЕ 10/14 ТС. Газообразное топливо способствует снижению аэродинамического сопротивления при работе котельной установки, следовательно, низкому потреблению электрической энергии. Меньшая температура дымовых газов на выходе из котла, позволяет применять меньшее количество труб при установке экономайзера.

При сравнении стоимости топлива и потребляемой электроэнергии при эксплуатации котлов выявился факт, что в условиях закупки топлива по цене, привязанной к стоимости тонны условного топлива, по причине более низкого коэффициента полезного действия, сжигание древесных отходов не выгодно. Однако, по результатам расчетов в условиях предприятия себестоимость древесных отходов за 1 плотный м³ составила 12 р., что при сравнении со стоимостью 1 тыс. м³/год природного газа и 1 тыс.плот. м³/год суммарные затраты снижаются до 282117,5 в сравнении с 939551,7 при эксплуатации газового котла, что в 3 раза ниже чем при эксплуатации твердотопливного котельного агрегата.

Таблица 2 – Сравнение затрат на топливо при эксплуатации котлов

Величина	Результат	
	ДКВР-10-13	КЕ-10-14
Число часов работы в году, ч	2880	2880
Потребляемое топливо, тыс. м ³ /год, тыс.плот. м ³ /год	937,6	258,45
Топливный коэффициент	1,225	0,35
Потребляемое топливо, т у.т.	2151,86	2257,16
Цена в год из расчета 215 у.е. за т у.т.	462650,7	485288,4
Цена в год из расчета 2,15 руб. за 1 у.е.	994698,9	1043370
Стоимость единицы топлива фактическая по состоянию на 27.12.2019, 1000 м ³ , плот.м ³	533,72	12
Стоимость фактическая затрат на топливо, руб.	937562,3	258245,2
Потребление электроэнергии, кВт/год	18290,21	23872,261
Цена за электроэнергию в год, руб.	1989,38	2596,52
СУММАРНЫЕ ЗАТРАТЫ В ГОД, РУБ.	939551,7	282117,5

Из полученных результатов исследования очевидно, что без внедрения котельного агрегата, работающего на древесных отходах перед предприятием, возникает проблема и не решается вопрос утилизации древесных отходов. Также внедрение котельного агрегата КЕ 10-14, работающего на древесных отходах позволяет в 3,3 раза сократить расходы на топливно-энергетические ресурсы, что важно в условиях мирового рынка.

Переменчивость цен на газообразное топливо, а также зависимости рынка топлива от политического влияния и использование данного фактора для оказания влияния на страны способствует возникновению недобросовестной

конкуренции и понуждению предприятий к принятию не выгодных решений. Применение древесных отходов крайне важно в создании независимого, бесперебойного и устойчивого энергоснабжения предприятия.

Также внедрение дополнительного котла важно для покрытия нагрузок предприятия и сокращения простоев производства. В условиях пониженных температур предприятие снижает объемы производства, что ведет к потере продукции. Данная причина нехватки мощности подтверждается расчетом тепловой схемы котельной. Кроме того, также при выходе из строя одного из котлов в осенне-зимний период, выводится на простой некоторое оборудование, что отражается на прибыли предприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. СНБ 2.04.02-2000. Строительная климатология (изменение № 1). – Введен 07.01.2007. – Минск: Министерство архитектуры и строительства Республики Беларусь, 2007. – 35 с.
2. *Эстеркин, Р. И.* Котельные установки. Курсовое и дипломное проектирование: Учеб. пособие. – Л.: Энергоатомиздат, 1989. – 280 с.
3. Теплоснабжение и вентиляция. Курсовое и дипломное проектирование. / Под ред. проф. Б.М.Хрусталёва – М.:Изд-во АСВ, 2008. – 784 с., 183 ил.
4. *Колпачков, В.И., Яцура, А.И.* Производственная эксплуатация, техническое обслуживание и ремонт энергетического оборудования: Справочник – М.: ЗАО «Энергосервис», Москва, 1999. – 811 с.

ВОЗДЕЙСТВИЕ АВТОДОРОЖНОГО КОМПЛЕКСА НА ОКРУЖАЮЩУЮ ПРИРОДНУЮ СРЕДУ

THE IMPACT OF THE ROAD COMPLEX AT THE NATURAL ENVIRONMENT

**Г. Ж. Бекболатов, Ж. А. Шингисбаева, А. Туленов,
Н. Ж. Ашитова, Э. К. Бейсенбаева, Н. К. Бахов
G. Bekbolatov, Zh. Shingisbayeva, A. Tulenov,
N. Ashitova, E. Beisenbayeva, N. Bakhov**

*Южно-Казахстанский государственный университет имени М.Ауэзова,
г.Шымкент, Республика Казахстан
g.bekbolat@mail.ru*

*M. Auezov South Kazakhstan State University,
Shymkent, Republic of Kazakhstan*

В статье приведены проблемы воздействия автомобильного транспорта и обеспечивающей его функционирование инфраструктуры на природную среду. По результатам литературных обзоров в качестве основных видов воздействия автодорожного комплекса отмечены: загрязнение атмосферного воздуха вредными компонентами отработанных газов автотранспортных двигателей; выбросы в атмосферу загрязнений из стационарных источников автотранспортного комплекса; загрязнение водных ресурсов; образование производственных отходов и воздействие транспортного шума. Определены, что состав и размеры загрязнений окружающей среды автотранспортным комплексом зависят от ряда взаимосвязанных факторов, которые имеют разные уровни управляемости, их совокупность разделена на две группы: управляемые на государственном уровне и управляемые на уровне предприятий автотранспортного комплекса и владельцев автотранспортных средств.

The article shows the impact of road transport and the functioning of its infrastructure at the natural environment. According to the results of the literature reviews, air pollution by harmful components of exhaust gases from motor vehicles, emissions of pollutants from stationary sources of the motor vehicle complex, pollution of water resources, generation of industrial waste and the impact of transport noise are noted as the main types of impact of the road complex. It is determined that the composition and dimensions of environmental pollution by the motor complex depend on a number of interrelated factors that have different levels of controllability, their aggregate is divided into two groups: state-run and enterprise-controlled transport complex and vehicle owners.

Ключевые слова: автомобильный транспорт, окружающая среда, отработавшие газы двигателей, вредные вещества, загрязнение, транспортный поток.

Key words: automobile transport, environment, exhaust gases of engines, harmful substances, pollution, traffic flow.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-346-349>

Главными источниками загрязнения атмосферы крупных городов Республики Казахстан (далее—РК) являются автомобильный транспорт, энергетика и промышленность. Как показывает анализ, за последние годы в целом по стране наблюдается стабилизация выбросов от стационарных источников примерно на уровне 3-х миллионов тонн в год, в то время как выбросы загрязняющих веществ от автомобильного транспорта достигли более 1-го миллиона тонн в год и растут непрерывно, что обусловлено ростом количества автотранспортных средств на территории страны.

В большинстве крупных городов республики вклад автотранспорта в загрязнение воздушного бассейна достигает 70% и более. Воздействие транспорта и обеспечивающей его функционирование инфраструктуры на природную среду сопровождается значительным загрязнением окружающей среды. В качестве основных видов воздействия автодорожного комплекса РК можно отметить: загрязнение атмосферного воздуха вредными компонентами отработанных газов автотранспортных двигателей; выбросы в атмосферу загрязнений из стационарных источников автотранспортного комплекса; загрязнение водных ресурсов; образование производственных отходов и воздействие транспортного шума.

До недавнего времени эксплуатация транспорта, в частности автомобильного, и связанное с этим увеличение потребления топлива, как источника энергии, не встречали никаких противоречий. Однако, за последние годы интенсивное развитие транспорта стало невозможным без учета, с одной стороны, ресурсов энергоисточников и их стоимости или рационального использования топливно-энергетических ресурсов, а с другой, проблемы защиты окружающей среды.

В нашей стране, как и в других, автомобильный транспорт относится к числу источников неблагоприятного воздействия на окружающую среду. На его долю в отдельных городах приходится 70-80% общего выброса загрязняющих веществ в атмосферу.

Механизм воздействия автомобильно-дорожного комплекса на окружающую среду имеет ряд специфических особенностей по сравнению с многими другими отраслями народного хозяйства. К таким особенностям следует отнести: прежде всего массовость и постоянно растущие темпы процесса автомобилизации; низкие удельные показатели экологической безопасности автотранспортных средств на единицу выполненной транспортной работы; широкий спектр отрицательных явлений, сопровождающих процесс развития автомобилизации; сложности значительного улучшения показателей экологической безопасности в ближайшей перспективе; концентрация большого количества транспортных средств на сравнительно ограниченной территории и их массовое проникновение в зоны жилой застройки, трудность локализации неблагоприятных последствий; хроническое отставание темпов развития дорожной сети от темпов автомобилизации; практически неизменная технология транспортного процесса.

Вышеизложенные обстоятельства приводят к тому, что подвижной состав (далее—ПС) автомобильного транспорта создает в городах обширные зоны с устойчивым превышением санитарно-гигиенических нормативов воздушного бассейна.

Как известно, загрязнение атмосферного воздуха подвижным составом автомобильного транспорта происходит в значительной степени отработавшими газами через выпускную систему автомобильного двигателя внутреннего сгорания, а также картерными газами через систему вентиляции картера двигателя и углеводородными испарениями бензина из системы питания двигателя внутреннего сгорания при заправке и в процессе производственной эксплуатации.

Отработавшие газы автотранспортных средств с бензиновыми двигателями внутреннего сгорания содержат оксид углерода, оксиды азота и углеводороды, а газы дизельных двигателей содержат оксиды азота, углеводороды, сажу и сернистые соединения. Как известно, одиночный автомобиль ежегодно выбрасывает с отработавшими газами приблизительно 800 кг угарного газа, около 40 кг оксидов азота и более 200 кг различных углеводородов.

Как правило, автозаправочные станции (далее—АЗС) получают, хранят и реализуют бензин в больших количествах, что приводит к загрязнению окружающей среды как в результате испарений топлива, так и в результате разливов. Следует отметить, что при заполнении емкостей АЗС бензином в атмосферу выходит зимой 11 л, а летом 23 л бензина. В случае ежесуточного одноразового заполнения резервуара объемом 20 м³ в течение одного месяца в атмосферу испаряется зимой 330 л бензина, а в летнее время 690 л бензина. Простые расчеты подсказывают, что среднегодовые потери бензина в этом случае из одного резервуара составляют 6 т. Нетрудно, зная количество АЗС в конкретном регионе, подсчитать степень загрязнения воздушного бассейна летучими углеводородными соединениями бензина [1].

Следует отметить, что загрязнение атмосферного воздуха подвижным составом автомобильного транспорта происходит, кроме того, в результате функционирования асфальтобетонных заводов, баз строительно-дорожной техники, предприятий технического сервиса наземных транспортных средств и других объектов инфраструктуры транспорта.

Автомобильный транспорт является одним из наиболее значительных источников загрязнения атмосферного воздуха и может рассматриваться в качестве носителя как физико-механического, так и технологического воздействия [1].

К основным видам воздействия автотранспортного комплекса (далее—АТК) на природную среду относятся: потребление природных ресурсов, выбросы в атмосферу, канцерогенные выбросы, сбросы в водный бассейн и на почву, производственные отходы, выбросы тепла, шум и вибрация, болезни населения, гибель и ранение в дорожно-транспортных происшествиях [2].

Состав и размеры загрязнений окружающей среды автотранспортным комплексом зависят от ряда взаимосвязанных факторов, которые имеют разные уровни управляемости (рис. 1). Их совокупность можно разделить на две группы: управляемые на государственном уровне и управляемые на уровне предприятий АТК и владельцев автотранспортных средств [2].

Автотранспорт наиболее агрессивен по отношению к природной среде в сравнении с остальными видами транспорта. Он считается мощным источником ее химического (выбрасывает в природную среду очень большое количество токсичных веществ), шумового и механического загрязнения. Следует отметить, что с увеличением автомобильного парка уровень негативного воздействия автотранспорта на окружающую среду интенсивно возрастает. Так, если в начале 70-х годов XX века ученые определили долю загрязнений, вносимых в атмосферу автомобильным транспортом, в среднем равной 13%, то в настоящее время она достигла уже 50% и продолжает расти. А для крупных городов и промышленных центров доля автотранспорта в общем объеме загрязнений значительно выше и доходит до 70% и более, что создает серьезную экологическую проблему. Вредные вещества, выбрасываемые автотранспортом, поступают непосредственно в приземный слой атмосферы и значительно хуже рассеиваются, чем промышленные выбросы, поступающие в атмосферу на большой высоте [3].

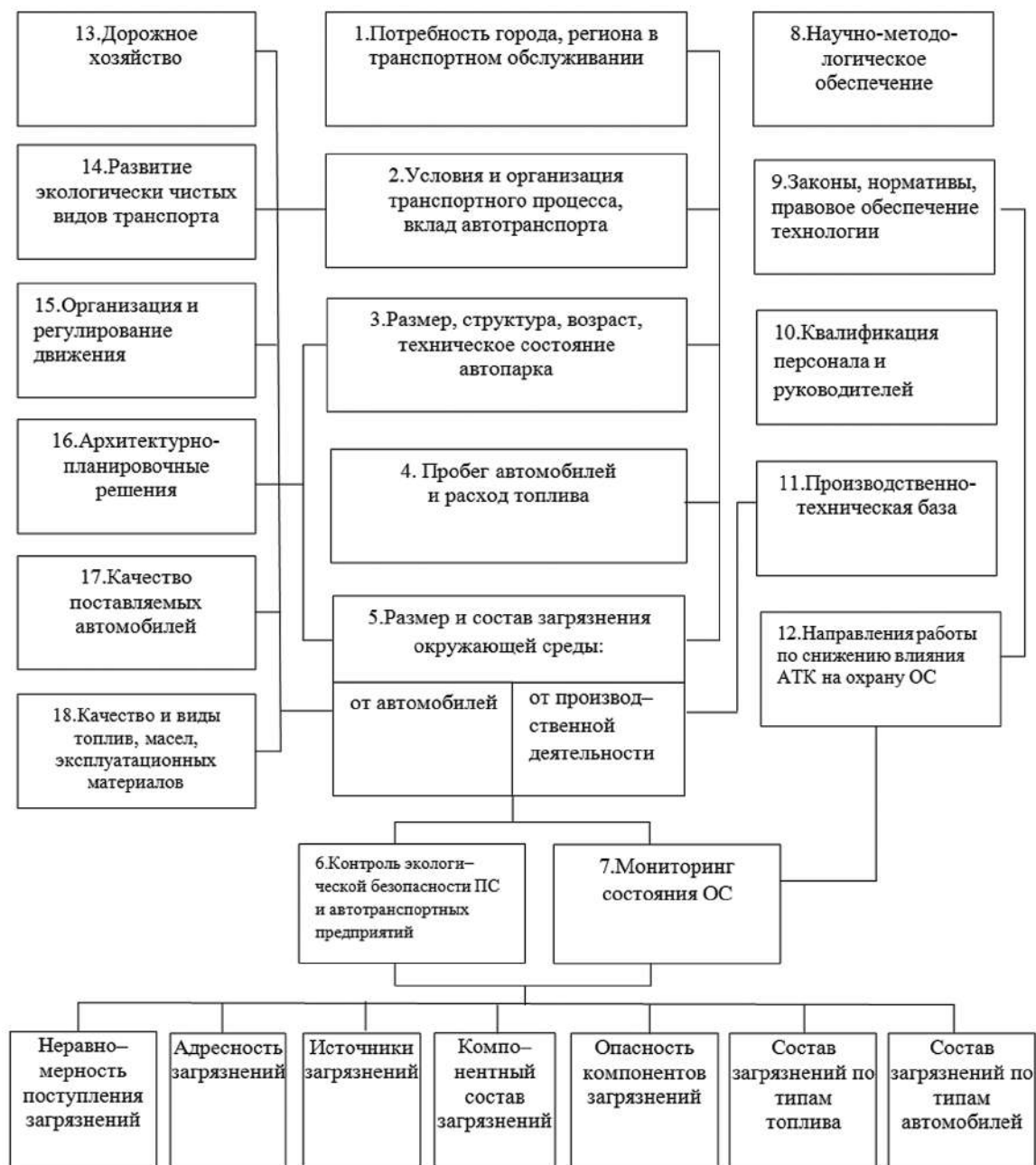


Рисунок 1 – Факторы, воздействующие на загрязнение природной среды автотранспортным комплексом

Соотношение загрязнений, образующихся в процессе движения автотранспортных средств и от производственно-технической базы предприятий АТК (выбросы, сбросы, промышленные отходы), а также вклад в них по типам автомобилей и предприятий, приведены на рис. 2.



Рисунок 2 – Источники и баланс загрязнения окружающей среды автотранспортным комплексом крупного города

Загрязнение окружающей среды подвижными источниками автотранспорта осуществляется в основном отработанными газами через выпускную систему автомобильного двигателя, а также через систему вентиляции картера и углеводородными испарениями бензина из системы питания двигателя [4].

Одной из основных причин увеличения количества выбросов загрязняющих веществ от автотранспорта за последние годы является быстрый темп роста автомобильного парка РК, которое достигло в 2019 г. 4,4 млн. ед. Темпы роста численности автомобилей опережают темпы роста населения. Средний уровень автомобилизации в Казахстане в 2019 г. достиг 260 автомобилей на тысячу жителей. С ростом парка автомобилей ухудшается состояние природной среды городов и, как следствие, ухудшается состояние здоровья их населения. Это вызывает экологическую и социальную проблемы, как городов, так и страны в целом.

Экологическую ситуацию, кроме того, ухудшают: неудовлетворительные экологические характеристики топлива и автотранспортной техники; старение автомобильного парка и ухудшение его технического содержания; недостаточное развитие дорог и ухудшение их состояния; недооценка архитектурно-планировочных факторов городов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Луканин, В.Н., Трофименко, Ю.В. Промышленно-транспортная экология: Учеб. для вузов / Под ред. В.Н.Луканина. – М.:Высшая школа, 2001. – 273 с.
2. Луканин, В.Н., Буслаев, А.П., Яшина, М.В. Автотранспортные потоки и окружающая среда. – М.: Инфра-М, 2001. – 645 с.
3. Георгиев, В.Н. Загрязнение атмосферы автомобильным транспортом. – СПб.:Атмосфера, 2002. – 149 с.
4. Графкина, М. В. Экология и экологическая безопасность автомобиля. – Москва: Форум, НИЦ ИНФРА-М, 2016. – 320 с.
5. Базаров, Б.И. Экологическая безопасность автотранспортных средств. – Ташкент: CHINOR ENK, 2012. – 216 с.

АНАЛИЗ ДОСТИЖЕНИЯ ПОСТАВЛЕННЫХ ЦЕЛЕЙ И ЗАДАЧ ПРИ СТРОИТЕЛЬСТВЕ ЭКСПЛУАТИРУЕМОЙ “ЗЕЛеной КРОВЛИ” В ГИМНАЗИИ № 5 ГОРОДА МАРЬИНА ГОРКА

ANALYSIS OF THE ACHIEVEMENT OF GOALS AND OBJECTIVES IN THE CONSTRUCTION OF THE OPERATED “GREEN ROOF” IN GYMNASIUM NO. 5 OF THE CITY OF MARYINA GORKA

А. Н. Бондарь, В. М. Мисюченко
A. Bondar, V. Misiuchenka

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
anastasiya-bondar-2014@mail.ru
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

В работе был проведён анализ достижения поставленных целей и задач при строительстве эксплуатируемой «зеленой кровли» в гимназии №5 города Марьино Горка. Выявлены плюсы и минусы строительства «зеленых крыш». Плюсы: улучшение экологической ситуации, терморегуляция, значительное сокращение стока воды. Минусы: существенные затраты, такие как доплата за укрепление крыши и её покрытие и т.д.;

необходимость соблюдения техники безопасности; тщательный подбор растений и уход за ними. Анализ достижения целей и задач показал, что проект успешно прошёл Государственную строительную экспертизу.

The paper analyzes the achievement of goals and objectives in the construction of the operated “green roof” in the gymnasium No. 5 of the village of Maryina Gorka. The pros and cons of building “green roofs” are revealed. Advantages: improvement of environmental situation, thermoregulation, significant reduction of water flow. Cons: significant costs such as additional payment for strengthening the roof and covering it, etc.; the need to comply with safety regulations; careful selection of plants and care of plants. Analysis of the achievement of goals and objectives showed that the project successfully passed by the State construction examination.

Ключевые слова: «зелёная кровля», ландшафт, местная инициатива, растения, гидроизоляционные и дренажные материалы, фракция материалов.

Keywords: “green roof”, landscape, local initiative, plants, waterproofing and drainage materials, fraction of materials.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-349-352>

Жители городов с каждым годом все больше нуждаются в возможности получить глоток свежего воздуха. Но, к сожалению, найти источник этого воздуха тоже становится все сложнее: попросту не хватает места для садов и парков, да и дефицит свободной площади делает своё дело. Ландшафтные дизайнеры нашли выход из ситуации и предложили озеленять крыши зданий.

В Республике Беларусь реализуется местная инициатива «Озеленение крыш зданий» в рамках проекта «Содействие переходу Республики Беларусь к «зелёной экономике», финансируемого ЕС и реализуемого ПРООН в Республике Беларусь.

Цель данной инициативы – создание и распространение наилучшей доступной практики в Республике Беларусь по строительству и эксплуатации кровли с почвенным покровом, продвижение нового вида экодизайна, решающего проблему снижения количества зелёных зон в расчёте на одного городского жителя.

Был поставлен ряд задач, таких как:

1. Провести ряд научно-исследовательских работ по изучению технологий устройства «зелёной эксплуатируемой кровли».
2. Организовать строительство эксплуатируемой «зелёной кровли» в гимназии № 5 населенного пункта Марьина Горка.
3. Создать три новых рабочих места для двух специалистов и главного специалиста по био- и агротехнологиям для озеленения крыш зданий гимназии № 5.
4. Показать преимущества эксплуатируемой «зелёной кровли».
5. Создать два дополнительных рабочих места в НПО с целью обеспечения эффективных механизмов партнёрства и совместной деятельности НПО, местных администраций и бизнес-организаций.
6. Расширить сотрудничество с организациями по изучению и мониторингу состояния окружающей среды.
7. Обеспечить проведение обучающих мероприятий для учащихся школ, гимназий, колледжей и работающих на производствах.
8. Привлечь учащихся гимназии № 5 к работе по созданию и уходу за насаждениями «зеленой крыши».

Под термином «зелёные крыши» подразумевается частичное или полное заполнение кровли живыми растениями. Это могут быть как растения в контейнерах или кадках, так и высаженные в грунт. Сегодня такое озеленение больше распространено в мегаполисах: на крышах торговых центров, офисных зданий, жилых высоток. Не так давно стали озеленять крыши загородных домов и хозяйственных построек.

«Зелёные крыши» часто возводят из чисто эстетических соображений, хотя в наше время к ним следует относиться как к экономической инвестиции, которая не только возмещает понесённые расходы, но также даёт долгосрочную материальную выгоду.

Существует несколько способов озеленить крыши. В связи с этим, выделяют следующие типы озеленения: озеленённые крыши (допущенные к эксплуатации крыши зданий, на которых обустроено лишь газонное покрытие), плоское озеленение (озеленение на плоских крышах), скатное озеленение (озеленение на скатной крыше), сады на крыше (крыши зданий, на которых, помимо газона, разбиты настоящие мини сады с дорожками, деревьями и кустарниками и т.д.) Сады на крыше в свою очередь, бывают двух видов:

- **экстенсивные** – самый простой вариант устройства. Экстенсивные сады предполагают высадку неприхотливых растений — как правило, вечнозелёных;
- **интенсивные** – это уже настоящий сад. В нем можно обустроить дорожки, места для отдыха, беседки, фонтаны, мини-водопады, небольшие водоёмы.

Такой тип садов чаще всего создают на крышах высотных зданий, гостиниц, торговых центров и прочих масштабных объектов. Этот факт легко объясняется тем, что кровля загородного дома просто не выдержит такой большой нагрузки от грунта слоем до 200 см и дополнительных построек.

Выбирать растения, которые будут произрастать на крыше необходимо тщательно. Их разнообразие очень велико. На крышах можно высаживать такие растения, как: суккуленты (произрастают практически без воды и почвы), очиток (седум), молодило или живучка, или каменная роза (многолетние мясистые травы, опушённые

железистыми волосками, образующие очень густые многолистные розетки листьев и многочисленные столоны (несущие небольшие розетки листьев), эониум древовидный (напоминает крошечное дерево), злаки (овсяница сизая, погонатерум просовидный, сетария итальянская и т.д.), осока черная, астра альпийская, тысячелетник обыкновенный, тимьян обыкновенный, ароматические травы и др.

Преимущества «зелёных крыш»:

- улучшение экологии (зелёные насаждения очищают воздух, задерживая около 20% вредных примесей);
- повышение уровня шумоизоляции (в зависимости от толщины слоёв отмечено уменьшение шумов до 46dB, а также т.наз. электросмог);
- повышение уровня теплоизоляции: «зелёная кровля» хорошо регулирует процессы теплообмена здания с окружающей средой;
- дополнительное место для отдыха;
- увеличение срока службы кровли. Растения и грунт в определённой степени защищают крышу от воздействия негативных факторов: влаги, снега, солнечных лучей и т. д.;
- эстетическая составляющая. Озеленение — это оригинальное, всегда запоминающееся оформление кровли;
- значительное сокращение стока дождевой воды. В зависимости от толщины слоёв с них стекает от 5 до 30% осадков. Дополнительный сток значительно замедлен и это даёт возможность строить объекты на территориях, не имеющих канализационных сетей, или на территориях, где канализационная структура является недостаточной для стандартной застройки.

Недостатки «зелёных крыш»:

- существенные траты (доплата за укрепление крыши и её покрытие, за систему автоматического полива, так как не очень удобно поливать крышу вручную);
- соблюдение техники безопасности;
- тщательный подбор растений и уход за ними (не каждое растение способно расти в подобных условиях и радовать своим внешним видом).

Очень важным этапом постройки «зелёных кровель» являются проектные работы, учитывающие все архитектурные и конструкционные условия. В случае строительства нового объекта с «зелёной кровлей» следует произвести все расчёты статистической нагрузки (веса).

На этапе проектирования следует подобрать соответствующие гидроизоляционные, дренажные материалы, установить толщину и фракции материалов для фундамента (например, под тротуары и дороги). Это также подходящий момент для выбора субстрата и его толщины для высаживаемых согласно проекту растений. Целью всех этих соответствий является подгонка слоёв запроектированных растений к элементам малой садовой архитектуры. Следует помнить, что правильно спроектированная «зелёная кровля» должна радовать глаз и доставлять эстетическое.

Планируя строительство «зелёной кровли», следует принять во внимание вес конкретного почвенного слоя. Толщина слоя почвы должна зависеть от высоты, а в связи с этим и глубины корневой системы высаженных растений. Примерный слой толщиной в 1 см весит:

- Сухой керамзит — 4 кг/м²
- Земля с торфом — 15 кг/м²
- Влажный песок — 20 кг/м²

Конструкция «зелёной кровли» должна учитывать несколько основных критериев: должна быть лёгкой, стабильной, обеспечивать поддержание теплового и гидрологического баланса на кровле.

Материалы, используемые для конструкции «зелёных кровель» должны характеризоваться повышенными техническими параметрами по сравнению с открытыми кровлями. Это связано со специфическими условиями, в которых они применяются: кислоты и корни растений, также подвергаются большим нагрузкам. Каждая конструкция состоит из слоёв, типичных для «зелёной кровли», которые описаны на рисунке.

Гидроизоляция должна обеспечить водонепроницаемость и устойчивость к прорастанию корней растений. В этом слое также находятся кровельные воронки для отвода воды с кровли.

Защитный слой может состоять из нескольких слоёв. Он защищает гидроизоляционный слой от прорастания корней растений, механическими повреждениями, связанными с нагрузками слоя почвы и гравия, дополнительно защищает от повреждений во время строительства и эксплуатации. Он обычно изготавливается из искусственных материалов, например защитного геотекстиля, покрытий из полиэфирных волокон или смолы, битумного рубероида.

Основная функция дренажного слоя является отток избытка воды во время сильных атмосферных осадков, а также её накопление, которое предохранит почвенные слои от высыхания. Этот слой состоит из гравия, керамзита, пемзы и т.д.

Фильтрующий (филтрационный) слой предотвращает засорение дренажной системы.

Вегетативный слой (почва) должен хорошо накапливать воду во время засухи, а её излишки отводить в нижерасположенные слои. Его задачей также является накопление питательных компонентов, необходимых для правильного роста растений.

Анализ достижения целей и задач показал:

- проект успешно прошёл Государственную строительную экспертизу;

• был проведён тендер на выбор строительной организации, заключен договор со строительной организацией. Строительные работы проводятся точно по графику;



Рисунок – Конструкция «зеленой кровли»

- предоставлены материалы и растения для высадки на эксплуатируемой «зеленой кровле» здания «Теплица»;
- заключены договора авторского и технического надзора за строительством «зеленой кровли»;
- общественность постоянно информируется об этапах и результатах реализации нашей инициативы;
- создана специализированная секция в библиотеке гимназии № 5, содержащей литературу, обучающие и наглядные материалы по созданию и эксплуатации «зеленых крыш»;
- проведены обучающие семинары и тренинги по созданию эксплуатируемой «зеленой кровле», подбору и высадке растений.

В ходе строительных работ возникли трудности, связанные с изменением погодных условий. В связи с тем, что работы проводятся на открытом воздухе приходится постоянно следить за возможностью выпадения осадков.

После изучения всех данных, в заключении можно сказать, что благодаря зелёным насаждениям очищается воздух, задерживая около 20% вредных примесей, повышается уровень шумоизоляции, значительно сокращается сток дождевой воды. В соответствии с природоохранными мерами и нормативными актами о компенсации вмешательства в природу, «зеленые крыши» включаются в баланс в качестве компенсационной меры. Таким образом, вмешательство в экологические условия объекта может быть частично компенсировано непосредственно на объекте, с использованием «зеленых крыш», а потребность в дорогостоящих компенсационных мерах в других местах, может быть сокращена. Использование «зелёных крыш», как места для досуга и отдыха, потенциально генерирует дополнительные доходы от продаж и аренды. Кроме плюсов есть и ряд минусов, таких как: существенные затраты на укрепление крыши и её покрытие, на систему автоматического полива. Также существует необходимость соблюдения техники безопасности при проведении всех работ на высоте. Необходимо отметить, что должен быть проведен тщательный подбор растений и уход за ними.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журнал «Зелёная стрела» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://zstrela.ru/projects/maga-zine/sections/dizayn-sada/zelyonye-kryshi-gamburga-ekonomicheskoe-obosnovanie> – Дата доступа: 08.02.2020.

2. Седлицкая, Б., Концепция озеленения и подбора растений для эксплуатируемой кровли хозяйственного здания теплицы Марьиногорской гимназии №5 инициативы «Озеленение крыш зданий» в рамках проекта №00081657 «Содействие переходу Республики Беларусь к «зеленой экономике».

ОПЫТ КОМПАНИИ HOYERSWERDA LANDHANDELS- UND DIENSTE GMBH В ОБЛАСТИ УТИЛИЗАЦИИ И ПЕРЕРАБОТКИ КОММУНАЛЬНЫХ ОТХОДОВ

HOYERSWERDA LANDHANDELS- UND DIENSTE GMBH EXPERIENCE IN THE FIELD OF DISPOSAL AND PROCESSING OF MUNICIPAL WASTE

Р. Глауш¹, С. С. Позняк²

R. Glausch¹, S. Pazniak²

¹*Hoyerswerda Landhandels- und Dienste GMBH, Hoyerswerda, Germany*

²*Научно-практический центр Государственного комитета
судебных экспертиз Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь
sspazniak@gmail.com*

²*Scientific and Practical Centre of the State Forensic Examination Committee of the Republic of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus*

В статье приводится опыт работы немецкой компании Hoyerswerda Landhandels- und Dienste GMBH в области утилизации и переработки коммунальных отходов на примере района Баутцен (федеральная земля Саксония). Частной компанией организована система обращения с коммунальными отходами, позволяющая обеспечивать их сбор, сортировку и подготовку для дальнейшей утилизации на территории с населением более 40 тыс. человек.

The article describes the experience of German company Hoyerswerda Landhandels- und Dienste GMBH in the field of utilization and recycling of municipal waste using the example of the Bautzen district (federal state of Saxony). A private company has organized a system for managing municipal waste, which allows for its collection, sorting and preparation for further disposal in the territory with a population of more than 40 thousand people.

Ключевые слова: коммунальные отходы, утилизация, сбор, переработка.

Keywords: municipal waste, utilization, collection, processing.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-353-356>

По оценкам международных экспертов в мире ежегодно собирается около 1,3 млрд. тонн коммунальных (муниципальных) отходов. Проблема организации комплексной и эффективной системы управления отходами стоит остро также для Республики Беларусь, как и для многих других государств мира. Страны разрабатывают программы, законы, директивы, регулирующие основные стороны данной проблемы [1]. В Республике Беларусь на законодательном уровне закреплены требования по организации раздельного сбора твердых коммунальных отходов (далее – ТКО) – отходов потребления и отходов производства, включенных в утверждаемый Министерством жилищно-коммунального хозяйства Республики Беларусь перечень отходов, удаление которых организуют местные исполнительные и распорядительные органы с целью извлечения из их состава вторичных материальных ресурсов (далее – ВМР).

В настоящее время действуют следующие механизмы сбора ВМР из ТКО [2]:

заготовка ВМР через систему приемных (заготовительных) пунктов;

раздельный сбор ТКО от населения путем установки специальных контейнеров для отдельных видов ВМР и их досортировка;

сортировка смешанных коммунальных отходов на мусороперерабатывающих заводах с последующим извлечением ВМР;

закупка вторичного сырья по договорам купли-продажи от юридических лиц, в процессе хозяйственной деятельности которых образуются такие отходы.

Существует множество современных технологий рециклинга образующихся отходов и возможных путей снижения их образования. В этом отношении чрезвычайно полезным для Республики Беларусь будет являться опыт компании Hoyerswerda Landhandels- und Dienste GMBH (Германия) в области утилизации и переработки коммунальных отходов, а также международный опыт в области управления отходами, на примере системы управления отходами в Федеративной Республике Германия.

В Германии существует своя система классификации отходов, которая изложена в «Классификаторе отходов» (Abfallverzeichnis-Verordnung – AVV), принятом 10 декабря 2001 года в целях включения в Европейский каталог отходов (Europäischen Abfallartenkatalogs (ЕАК). Классификация отходов согласно «Abfallverzeichnis-Verordnung – AVV»:

01. Отходы, возникающие при поиске, эксплуатации, добыче, физико-химической обработке минеральных ресурсов;

02. Отходы сельского хозяйства, садоводства, рыбоводства, лесного хозяйства, охоты и рыболовства, а также производства и переработки продуктов питания;

03. Отходы от деревообработки и производства плит, мебели, целлюлозы, бумаги и картона;
04. Отходы кожевенной, меховой и текстильной промышленности;
05. Отходы от переработки нефти, очистки природного газа и пиролиза угля;
06. Отходы от неорганических химических процессов;
07. Отходы от органических химических процессов;
08. Отходы от производства, подготовки, распределения и использования покрытий (красок, лаков, эмалей), клеев, герметиков и печатных красок;
09. Отходы от фотоиндустрии;
10. Отходы от тепловых процессов;
11. Отходы от химической обработки поверхности, покрытия металлов и других материалов, цветная гидрометаллургия;
12. Отходы от процессов механического формования и физико-механической обработки поверхности металлов и пластмасс;
13. Обработанные масла и отходы от жидкого топлива (кроме пищевых масел и отходов);
14. Отходы от органических растворителей, охлаждающих жидкостей и пропеллентов;
15. Упаковочные отходы, абсорбирующие материалы, салфетки, фильтрующие материалы и защитная одежда;
16. Отходы, не перечисленные в другом месте в каталоге;
17. Строительные и сносные отходы;
18. Отходы от медицинского или ветеринарного ухода и исследований (за исключением отходов кухни и ресторана, не от прямого ухода);
19. Отходы от очистных сооружений, общественных очистных сооружений и очистки воды для потребления человеком, воды для промышленных целей;
20. Муниципальные отходы (бытовые и аналогичные промышленные отходы и отходы оборудования), включая отдельно собранные фракции.

Компания Hoyerswerda Landhandels- und Dienste GMBH начала свой путь в октябре 1990 года в качестве классической контейнерной службы и выполняла самые разнообразные задачи по утилизации отходов в Хойерсверде и его окрестностях. На этой территории Райнер Глауш был первым частным поставщиком услуг по утилизации отходов в 1990/1991 году. На данный момент в состав организации входит два комплекса по принятию вторсырья. Ассортимент услуг постоянно расширяется и с момента создания (более 25 лет назад), организация освоила новые направления деятельности, такие, как демонтаж зданий, аренда контейнеров различных размеров и назначения, сбор и переработка вторичного сырья и т.д.

Основной целью организации является максимальное извлечение вторичного сырья для возможности его переработки и повторного использования. Основную часть отходов, которые собирает и перерабатывает Hoyerswerda Landhandels- und Dienste GMBH составляют бытовые отходы 20 пункта Классификатора отходов «Муниципальные отходы (бытовые и аналогичные промышленные отходы и отходы оборудования), включая отдельно собранные фракции» согласно «Abfallverzeichnis-Verordnung – AVV».

Объем бытовых отходов, образующихся на территории Германии увеличился с 37,6 млн тонн в 2000 году до 46,6 млн тонн в 2016 году. На одного жителя в 2000 году было 458 кг, в 2016 году – уже 565 кг. В то же время доля вторичного использования увеличилась. Только около 51% было переработано в 2000 году по сравнению с 95% в 2016 году. Появление системы раздельного сбора фракций положительно повлияло на процент переработки и повторного использования вторичного сырья. Все это является следствием грамотной работы таких компаний, как «HLD-Umwelt GmbH».

Как сертифицированная организация специалист по утилизации, компания выступает за экологически безопасную переработку отходов.

В пунктах приема вторичного сырья Hoyerswerda Landhandels- und Dienste GMBH население может сдать такие фракции, как:

- крупногабаритные отходы – 250 €/т;
- смешанные строительные отходы – 90 €/т;
- древесные отходы категории от AI до AIV;
- радиоактивные отходы – 100 €/т;
- лом – 0,35 €/кг;
- чугунный лом – 85,00 €/т;
- кровельные материалы, асбест - 250 €/т;
- загрязненная почва и т.д.

Все электронное оборудование принимается и утилизируется бесплатно.

Организация закупает лом, цветные металлы и другие ценные материалы, такие как газеты и макулатура.

Контейнерный сервис Hoyerswerda Landhandels- und Dienste GMBH имеет широкий спектр услуг. В аренду предоставляются контейнеры различных размеров для складирования строительных отходов; грунта/камней; крупногабаритных отходов; древесных отходов; изоляционных материалов; асбеста; штукатурной плитки; разрушенного бетона и т.д.:

- съемный бункер-накопитель: 2 м³ / 3 м³ / 5 м³ / 7 м³ / 10 м³;
- съемный крюковой контейнер: 18 м³ / 24 м³ / 36 м³;

- напорный резервуар: 2,5 м³ / 4,5 м³ / 5,5 м³;
- пресс-контейнер: 10 м³ / 20 м³.

Демонтаж зданий компанией Hoyerswerda Landhandels- und Dienste GMBH. Снос происходит быстро с помощью экскаваторов для сноса или разрушающего шара. Здание сносится снаружи внутрь. При этом особое внимание уделяется тому, чтобы используемые строительные материалы можно было сохранить и переработать. В зависимости от местоположения, типа здания и используемых строительных материалов, необходимо заранее запланировать важные аспекты демонтажа.

Всего за 2018 год организация приняла на переработку 1423 тонны материалов.

Старая древесина составляет около 71,31 тонны от общего количества. Под старой древесиной понимаются все древесные материалы, которые уже были использованы и обработаны. Они могут быть обработаны или нет, например: опалубочные панели, паркет, половые доски, двери или поддоны из древесных материалов.

В зависимости от предполагаемого использования существуют различные уровни загрязнения или виды обработки древесины, так что древесные отходы делятся на 4 уровня по качеству:

AI - натуральное дерево, которое подвергалось только механической обработке;

AII - клееная, окрашенная, с покрытием, лакированная или обработанная иным способом древесина, без галогенированных органических соединений, без консерванта для дерева;

AIII - древесина с галогенорганическими соединениями, без консервантов для древесины;

AIV - древесина, обработанная консервантами для дерева и другая древесина, которая из-за ее загрязнения не может быть отнесена к категориям от AI до AIII.

Важно, что только древесина с классом качества от AI до AIII может быть утилизирована в контейнере для отходов. Для древесных отходов категории AIV должен быть запрошен отдельный контейнер.

За 2018 год было собрано 358,51 тонны крупногабаритных отходов (кровати, матрасы, раковины, ковровые покрытия и т.д.). Крупногабаритные отходы нельзя утилизировать вместе с бытовыми отходами, так как они не помещаются в мусорные и бытовые мусорные баки из-за размера или веса.

Средняя цена, по которой организация принимает крупногабаритные отходы, составляет 150 €/т.

Организация принимает различные виды стекла, основную часть которых занимает белое и зеленое стекло (рисунок 1). За 2018 год было принято 22,5 тонны. Основными источниками стекла, в основном, являются оконные стекла, стеклянная тара после использования в пищевой промышленности.



Рисунок 1 – Зеленое стекло

Отходы бумаги включают в себя сортированные журналы, упаковку и офисную бумагу. Принято проводить различие между двумя типами бумаги - смешанной и универсальной бумагой. В среднем цена, по которой Hoyerswerda Landhandels- und Dienste GMBH закупает бумагу от населения составляет 0,05 €/кг. Смешанная бумага B12 состоит из газет, картона и различных бумажных примесей, которая может содержать не более 40 % газет или журналов. Она стоит намного дешевле, так как имеет большое количество примесей, таких как типографская краска, парафины и смолы (рисунок 2а).

Универсальная бумага B19 представляет собой смесь картона и картона с содержанием не менее 70% гофрокартона. Обычно такая бумага используется для упаковки различных крупногабаритных грузов. Она состоит из нескольких слоев и содержит минимальное количество различных примесей (рисунок 2б).



а)



б)

Рисунок 2 – Отходы бумаги: а) бумага типа B12, б) бумага типа B19

ЛИТЕРАТУРА

1. Проблема обращения с отходами в Республике Беларусь [Информационный ресурс]. – Дата доступа: 04.03.2020. – Режим доступа: https://revolution.allbest.ru/economy/00419579_0.html.
2. Национальная стратегия по обращению с твердыми коммунальными отходами и вторичными материальными ресурсами в Республике Беларусь на период до 2035 года [Информационный ресурс]. – Дата доступа: 04.03.2020. – Режим доступа: www.mjkk.gov.by/uploaded/2018/BMP2035.pdf.

УСЛОВИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ХОЗЯЙСТВЕННО-БЫТОВЫХ СТОЧНЫХ ВОД, ПОСТУПАЮЩИХ В ЦЕНТРАЛИЗОВАННЫЕ СЕТИ КАНАЛИЗАЦИИ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

CONDITIONS FOR THE FORMATION OF DOMESTIC WASTEWATER ENTERING THE CENTRALIZED SEWAGE NETWORKS OF SETTLEMENT OF THE REPUBLIC OF BELARUS

Ю. В. Голод, С. А. Дубенок
J. Golod, S. Dubenok

*Республиканское унитарное предприятие «Центральный научно-исследовательский институт
комплексного использования водных ресурсов»,
г. Минск, Республика Беларусь
ylia-gold@mail.ru*

*Republican unitary enterprise “Central research institute for complex use of water resources”,
Minsk, Republic of Belarus*

Система водоотведения населенных пунктов в Республике Беларусь формировалась в основном в период 60-80-х гг. и представляет собой комплекс водохозяйственных сооружений и устройств, предназначенных для приема, отведения, очистки хозяйственно-бытовых и производственных сточных вод от потребителей и абонентов населенного пункта с последующим сбросом в окружающую среду. Большинство очистных сооружений в населенных пунктах, по техническим и экономическим причинам не обеспечивают требуемую эффективность очистки сточных вод перед их сбросом в окружающую среду. В публикации рассмотрены условия формирования хозяйственно-бытовых сточных вод в современных условиях и проблемы, возникающие при учете объемов хозяйственно-бытовых и производственных сточных вод и контроле их качественного состава.

The water sewerage system of settlements in the Republic of Belarus was formed mainly in the period of the 60-80s and it is a complex of water economy structures, designed for receiving, discharging, treating domestic and industrial wastewater from consumers and subscribers of a settlement with subsequent discharge into the environment. Most of the treatment plants in settlements, for technical and economic reasons do not provide the required efficiency of wastewater treatment before discharge into the environment. The publication considers the conditions for the formation of domestic wastewater in modern conditions and the problems arising in accounting the volume of domestic and industrial wastewater and monitoring their quality composition.

Ключевые слова: сточные воды, очистные сооружения, канализация.

Keywords: sewage, treatment facilities, sewerage.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-356-359>

На коммунальные очистные сооружения предприятий водопроводно-канализационного хозяйства (далее – ВКХ) Республики Беларусь через централизованные сети водоотведения (канализации) населенных пунктов поступают производственные, хозяйственно-бытовые и поверхностные сточные воды (при отсутствии централизованных сетей дождевой канализации). В соответствии с постановлением Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь № 16 «О нормативах допустимых сбросов химических и иных веществ в составе сточных вод» (далее – постановление Минприроды № 16) [1] хозяйственно-бытовые и их смесь с производственными сточными водами и (или) поверхностными сточными водами, сбрасываемые в окружающую среду через централизованные сети канализации населенных пунктов относятся к виду – городские сточные воды.

Для установления допустимых концентраций загрязняющих веществ в составе сточных вод, отводимых в централизованные сети канализации, необходимо иметь данные по количественным и качественным характеристикам различных видов сточных вод, поступающих в централизованные сети канализации и на очистные сооружения предприятий ВКХ.

В соответствии с национальным законодательством учет сточных вод, сбрасываемых в окружающую среду, должен осуществляться инструментальным методом (приборами учета), при этом учет потоков, поступающих на приемную камеру коммунальных очистных сооружений, ведется в основном расчетным методом: учет хозяйственно-бытовых и производственных сточных вод от абонентов (юридические лица, индивидуальные предприниматели) в основном осуществляется по объемам добытой (изъятной), полученной воды либо по индивидуальным нормативам водопользования, а учет хозяйственно-бытовых сточных вод от потребителей (населения) – по объему потребленной воды.

Анализ объемов сточных вод, поступающих на приемную камеру коммунальных очистных сооружений предприятий ВКХ показал, что по данным приборов учета, установленных на коммунальных очистных сооружениях, в большинстве случаев, объем сточных вод, оплаченный абонентами и потребителями (население), ниже зафиксированного, что указывает на поступление дополнительного неучтенного объема вод на коммунальные очистные сооружения.

Учитывая, что дополнительный объем вод, поступающих на коммунальные очистные сооружения предприятий ВКХ, рассчитывается как разница между объемом сточных вод, зафиксированным прибором учета, и объемом сточных вод, оплаченным потребителями и абонентами, то дополнительный объем вод может быть обусловлен совокупностью технических факторов связанных:

- с несовершенством и конструктивными особенностями сетей водоотведения, что приводит к поступлению в них поверхностных сточных вод (дождевых и талых) и грунтовых вод;
- с самовольным подключением к централизованной сети канализации;
- с недоучетом приборов учета потребителей и абонентов из-за их нечувствительности к малым расходам воды и из-за ухудшения метрологических характеристик приборов учета в процессе их эксплуатации, при условии их подключения к централизованной сети канализации;
- с отсутствием учета сточных вод, поступающих в централизованные сети канализации через сливные колодцы, сливные пункты посредством ассенизационного транспорта;
- с отсутствием у большей части абонентов ВКХ приборов учета сточных вод, так как объем отводимых сточных вод определяется абонентами в основном по объемам добытой (изъятной), полученной воды, без учета специфики производственных процессов на предприятиях.

Также дополнительный объем воды на приемной камере может включать воду от технологических процессов в подразделениях ВКХ (например, промывка сетей, промывка резервуаров чистой воды (далее – РЧВ), промывка фильтров станции обезжелезивания и др.).

По данным предприятий ВКХ, доля различных видов сточных вод в их общем объеме на приемной камере коммунальных очистных сооружений предприятий ВКХ, распределяется следующим образом: производственные и хозяйственно-бытовые сточные воды абонентов – от 0 до 61,04 %, сточные воды предприятий ВКХ – от 0 до 28,23 %, хозяйственно-бытовые сточные воды потребителей – от 22,83 до 100 %, сточные воды, поступившие с ассенизационным автотранспортом – от 0 до 15,3 %, дополнительный приток, поступающий в централизованные сети канализации – от 0 до 65,32 %.

В свою очередь, хозяйственно-бытовые сточные воды по источникам поступления в централизованные сети водоотведения (канализации) могут быть дифференцированы следующим образом:

- хозяйственно-бытовые сточные воды от населения (жилого фонда);
- хозяйственно-бытовые сточные воды промышленных предприятий и предприятий производственной сферы (магазины, парикмахерские, гостиницы, больницы и др.);
- хозяйственно-бытовые сточные воды, отводимые посредством ассенизационного транспорта.

В соответствии с законодательством к абонентам предприятий ВКХ относятся юридические лица и индивидуальные предприниматели – предприятия производственной и общественной сферы (магазины, парикмахерские, гостиницы, больницы и др.), вследствие чего, объем производственных и хозяйственно-бытовых сточных вод абонентов, отводимых в централизованные сети канализации, может быть равен нулю только в случае, если предприятие не осуществляло производственную деятельность.

Учитывая, обязательные технологические процессы, осуществляемые предприятиями ВКХ (плановые и внеплановые промывки водопроводной сети, мойки и чистки РЧВ и др.) при подаче воды потребителям, при которых образуются сточные воды, отводимые в централизованные сети канализации, объем сточных вод предприятий ВКХ также может быть равен нулю только в случае, если предприятие ВКХ не осуществляло производственную деятельность.

В отношении учета хозяйственно-бытовых сточных вод, поступающих на коммунальные очистные сооружения посредством ассенизационного транспорта, необходимо отметить, что в большинстве населенных пунктов учет объемов хозяйственно-бытовых сточных вод, сливаемых ассенизационным транспортом, на предприятиях ВКХ отсутствует.

Совокупность приведенных примеров указывает на наличие некорректных подходов к учету потоков сточных вод, отводимых в централизованные сети канализации.

Учитывая, вышеизложенное, при нормировании производственных сточных вод, отводимых абонентами в централизованные сети водоотведения (канализации) необходимо учитывать качественные и количественные характеристики хозяйственно-бытовых сточных вод.

Допустимая концентрация загрязняющих веществ в составе производственных сточных вод устанавливается в соответствии с постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 30.09.2016 г. № 788 «Правила пользования централизованными система водоснабжения, водоотведения (канализации) в населенных пунктах» (далее – постановление Совмина № 788) с изменениями от 23.10.2019 № 713 [2].

В соответствии с постановлением Совмина № 788 для всех промышленных предприятий осуществляющих отведение производственных сточных вод централизованные сети водоотведения (канализации) допустимая концентрация загрязняющих веществ не должна превышать: взвешенные вещества более 500 мг/дм³, биохимическое потребление кислорода (далее–БПК₅) более 600 мгО₂/дм³, химическое потребление кислорода (далее–ХПК) более чем в 2,5 раза выше, чем БПК₅, синтетических поверхностно-активных веществ (далее–СПАВ) анионоактивных более 5 мг/дм³, водородный показатель в пределах от 6,5 ед. рН до 9,0 ед. рН. Также выделено наличие специфических загрязняющих веществ для каждого вида экономической деятельности, концентрацию которых, можно рассчитывать с учетом фактического режима работы коммунальных очистных сооружений.

Эффективность очистки сточных вод на коммунальных очистных сооружениях зависит от условий их эксплуатации, а также фактического режима поступления сточных вод в приемную камеру очистных сооружений. Большинство коммунальных очистных сооружений запроектированы в период 60-80 гг. прошлого века и ориентированы на одноступенчатую биологическую очистку сточных вод после предварительной механической очистки с возможностью дополнительной очистки на биологических прудах.

В настоящее время в сложившихся условиях экономии воды населением, наблюдается уменьшение объема хозяйственно-бытовых сточных вод от жилого фонда, и, как следствие, увеличение концентраций отдельных загрязняющих веществ в составе хозяйственно-бытовых сточных вод.

Так, если ранее хозяйственно-бытовые сточные воды за счет своего объема частично разбавляли высококонцентрированные производственные сточные воды на приемной камере коммунальных очистных сооружений, то в нынешних условиях объема хозяйственно-бытовых сточных вод недостаточно для разбавления производственных сточных вод промышленных предприятий. Данный фактор должен учитываться при проведении расчетов по установлению допустимых концентраций для промышленных предприятий при отведении производственных сточных вод в централизованные сети канализации Республики Беларусь.

В настоящее время контроль качества хозяйственно-бытовых сточных вод от большинства абонентов предприятиями ВКХ Республики Беларусь не осуществляется. Однако, при отведении абонентами хозяйственно-бытовых сточных вод совместно с производственными сточными водами, предприятиями ВКХ осуществляется регулярный контроль качества сточных вод, отводимых в централизованные сети канализации в соответствии с решениями местных исполнительных и распорядительных органов.

В соответствии с действующими нормативными правовыми актами и нормативными техническими правовыми актами Республики Беларусь, концентрация загрязняющих веществ в составе хозяйственно-бытовых сточных вод рассчитывается исходя из массы загрязняющего вещества на одного человека в соответствии с ТКП 45-4.01-321-2018 Канализация. Наружные сети и сооружения. Строительные нормы проектирования (далее – ТКП 45-4.01-321-2018) [3], где приведены данные по взвешенным веществам, биохимическому потреблению кислорода (БПК₅), химическому потреблению кислорода (ХПК), азоту аммонийному, азоту по Кьельдалю, фосфору общему, фосфат-иону, хлорид-иону. Учитывая, что в ТКП 45-4.01-321-2018 представлены данные для расчета концентраций загрязняющих веществ в составе хозяйственно-бытовых сточных вод по 8 показателям, а перечень загрязняющих веществ в составе хозяйственно-бытовых сточных вод (городских сточных вод) на выпуске в водный объект в соответствии с постановлением Минприроды № 16 [1] включает 11 показателей, а также специфические загрязняющие вещества – тяжелые металлы (железо общее, свинец, цинк, никель, медь) и др.

Как показывает практика, перечень загрязняющих веществ, установленный в разрешениях на специальное водопользование или в комплексных природоохранных разрешениях предприятий ВКХ, составляет от 9 до 15-18 показателей, в связи с чем возникает проблема установления допустимой концентрации загрязняющих веществ по показателям для которых не регламентирована концентрация загрязняющих веществ в составе хозяйственно-бытовых сточных вод в ТКП 45-4.01-321-2018 [3].

В таблице представлены средние фактические концентрации основных загрязняющих веществ в составе хозяйственно-бытовых сточных вод различных населенных пунктов.

Как видно из таблицы, в составе хозяйственно-бытовых сточных вод, поступающих от населения в централизованные сети канализации, наблюдается широкий диапазон концентраций основных загрязняющих веществ, характерных для хозяйственно-бытовых сточных вод: взвешенные вещества от 94,00 до 429,25 мг/дм³, БПК₅ – от 156,50 до 720,00 мгО₂/дм³, ХПК – от 597,63 до 1613,33 мгО₂/дм³, СПАВ(анион.) – от 1,55 до 4,88 мг/дм³, минерализация – от 543,00 до 849,75 мг/дм³, хлорид-ион – от 22,63 до 178,30 мг/дм³, аммоний-ион – от 27,60 до 27,60 мгN/дм³, азот общий – от 53,74 до 106,48 мг/дм³, фосфор общий – от 2,33 до 8,43 мг/дм³.

С учетом представленных данных прослеживается обратная зависимость между количеством населения, подключенного к централизованной сети канализации, и средними концентрациями основных загрязняющих веществ: чем больше населения подключено к централизованной системе канализации, тем ниже концентрация загрязняющих веществ в составе хозяйственно-бытовых сточных вод.

*Таблица – Средняя фактическая концентрация основных загрязняющих веществ
в составе хозяйственно-бытовых сточных вод населенных пунктов Республики Беларусь*

Наименование	Пинск	Копыль	Жодино	Солигорск	Любань	Молодечно	Волковыск	Россь
Водородный показатель (рН), ед. рН	7,53	8,37	8,03	7,75	7,48	7,68	7,97	7,73
Взвешенные вещества, мг/дм ³	376,38	94,00	428,00	203,50	149,50	271,33	429,25	355,38
БПК ₅ , мгО ₂ /дм ³	440,38	720,00	449,00	329,50	376,67	244,22	273,33	156,50
ХПК, мгО ₂ /дм ³	597,63	1613,33	974,50	754,50	762,50	-	-	-
СПАВ(анион.), мг/дм ³	4,88	1,55	4,64	1,90	4,00	-	-	-
Нефтепродукты, мг/дм ³	1,00	2,32	2,70	1,30	2,80	-	-	-
Железо общее, мг/дм ³	0,40	2,37	2,79	1,59	7,71	1,98	1,97	0,51
Минерализация, мг/дм ³	663,63	777,50	760,00	813,50	543,00	773,00	744,67	849,75
Сульфат-ион, мг/дм ³	53,41	130,08	120,50	20,95	5,76	93,14	108,60	46,58
Хлорид-ион, мг/дм ³	93,00	92,85	22,63	178,30	89,02	94,63	81,05	75,13
Азот общий, мг/дм ³	65,59	53,74	64,50	65,15	106,48	-	-	-
Аммоний-ион, мгN/дм ³	58,30	32,97	40,45	27,60	45,03	68,56	39,67	47,13
Фосфор общий, мг/дм ³	8,42	6,21	6,86	7,58	2,33	-	-	-

Учитывая вышеизложенное, при установлении допустимых концентраций загрязняющих веществ в составе сточных вод, отводимых в централизованные сети канализации, необходимо применять дифференцированный подход к учету различных видов сточных вод поступающих на приемную камеру коммунальных очистных сооружений, а также разработать допустимые значения концентраций загрязняющих веществ в составе хозяйственно-бытовых сточных вод с учетом количества населения, подключенного к централизованной сети канализации, при отсутствии фактических данных, для расчета допустимых концентраций загрязняющих веществ в составе производственных сточных вод с учетом эффективности очистки сточных вод на коммунальных очистных сооружениях предприятий ВКХ.

ЛИТЕРАТУРА

1. О нормативах допустимых сбросов химических и иных веществ в составе сточных вод [Электронный ресурс]: постановление Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь, 26 мая 2016 г., № 16 // Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Республики Беларусь. – Минск, 2020.
2. Правила пользования централизованными система водоснабжения, водоотведения (канализации) в населенных пунктах [Электронный ресурс]: постановление Совета Министров Республики Беларусь, 30 июня 2016 г., № 788 // Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Республики Беларусь. – Минск, 2020.
3. Канализация. Наружные сети и сооружения. Строительные нормы проектирования = Каналізацыя. Знадворныя сеткі і збудаванні. Будаўнічыя нормы праектавання: ТКП 45-4.01-321-2018 (33020). – Введ. 16.03.2018. – Минск: Минстройархитектуры, 2018. – 32 с.

АНАЛИЗ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ И РАЗРАБОТКА ПРИРОДООХРАННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ НА ОАО «БАРАНОВИЧСКИЙ АВТОАГРЕГАТНЫЙ ЗАВОД»

ANALYSIS OF ENVIRONMENTAL ASPECTS AND DEVELOPMENT OF ENVIRONMENTAL MEASURES AT JSC «BARANOVICHI AUTOMOTIVE FACTORY»

А. Д. Гутырчик, К. М. Мукина

A. Gutyrchik, K. Mukina

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,

г. Минск, Республика Беларусь

Anna300899@mail.ru

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

Проведен анализ методики определения важности экологических аспектов предприятия, выявлены наиболее важные экологические аспекты, предложены природоохранные мероприятия для сокращения количества важных экологических аспектов. В результате анализа было выявлено в целом по предприятию

46 важных экологических аспектов. В качестве уменьшения экологических аспектов предлагаются различные организационные и технические мероприятия.

The analysis of the methodology for determining the importance of the environmental aspects of the enterprise, identified the most important environmental aspects, environmental measures proposed to reduce the number of important environmental aspects. The analysis revealed 46 important environmental aspects for the enterprise. Various organizational and technical measures are proposed to reduce environmental aspects.

Ключевые слова: важные экологические аспекты, оценка важности экологических аспектов, природоохранные мероприятия.

Keywords: important environmental aspects, assessment of the importance of environmental aspects, environmental activities.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-359-362>

Открытое акционерное общество «Барановичский автоагрегатный завод» является предприятием промышленного комплекса Республики Беларусь, входит в состав производственного объединения «БелавтоМАЗ» и специализируется на производстве агрегатов и узлов к большегрузной автотехнике и автобусам, а также подвижному железнодорожному транспорту. Управление производством организовано по цеховому принципу, имеет в своем составе механосборочные цеха, механозаготовительный и прессовый цех, термогальванический участок. Вспомогательные подразделения представлены инструментальным цехом, ремонтно-механическим, транспортным и энергосиловым участком и др. Предприятие основано в 1944 году. Занимаемая площадь (общая) — 124 тыс. м², производственная — 49 тыс. м², количество технологического оборудования — более 1900 единиц.

Барановичский автоагрегатный завод относится к 3-ей категории объектов воздействия на атмосферный воздух.

На территории предприятия действуют 221 организованный источник выброса загрязняющих веществ и 8 неорганизованных источников выброса загрязняющих веществ в атмосферный воздух, из них 25 источников оснащены газоочистными установками. Всего в эксплуатации на ОАО «БААЗ» находится 36 газоочистных установок [1].

Целью работы является идентификация важных экологических аспектов и предложение мероприятий по их сокращению. Анализ важных экологических аспектов проводился по методике определения важности экологических аспектов, где учитывались такие критерии, как:

- применяющиеся международные конвенции, законодательные и другие требования в области охраны окружающей среды;
- местные проблемы, требования внешних и внутренних заинтересованных сторон;
- экологические критерии (такие как масштаб, опасность или степень, продолжительность воздействия экологического аспекта на окружающую среду и вероятность его возникновения).

Расчет важности аспекта производится по формуле:

$$\text{Важность аспекта} = 3 + (ЗС \cdot М \cdot Вр \cdot О),$$

где 3 – требования международных конвенций, законодательные и другие требования в области охраны окружающей среды;

ЗС – местные проблемы, требования внешних и внутренних заинтересованных сторон;

М – масштаб воздействия экологического аспекта на окружающую среду;

Вр – продолжительность воздействия экологического аспекта или вероятность его возникновения;

О – опасность или степень воздействия экологического аспекта на окружающую среду.

Требования международных конвенций, законодательные и другие требования в области охраны окружающей среды (3) в отношении экологических аспектов оцениваются по десятибалльной шкале.

Требования заинтересованных сторон (ЗС), масштаб воздействия экологического аспекта на окружающую среду (М), продолжительность воздействия экологического аспекта на окружающую среду (Вр) в случае нормальных условий работы, опасность или степень воздействия экологического аспекта на окружающую среду (серьезность последствий для окружающей среды) (О) оцениваются по трехбалльной шкале [2].

На основании рассчитанного значения важности экологического аспекта устанавливается категория экологического аспекта согласно таблице 1.

Используя данную методику, предприятие повысило планку важности экологических аспектов, установив важные аспекты с 22 баллов.

Предприятие для всех цехов и структурных подразделений определило выбросы вредных веществ (замеры на границе санитарно-защитной зоны завода, корректировка инвентаризации выбросов) как важные аспекты, которые оценены в 22-28 баллов.

В результате проведенного анализа важности экологических аспектов было выявлено в целом по предприятию 46 важных экологических аспектов, в том числе 26 аспектов имели 22 балла, 20 аспектов – от 26 до 38 баллов.

Анализ аспектов по подразделениям представлен в таблице 2.

Таблица 1 – Категории экологических аспектов

Важность аспекта в баллах	Критерии отнесения к данной категории экологического аспекта	Категория экологического аспекта
57-101	Экологические проблемы представляют серьезную реальную угрозу здоровью населения, персоналу и состоянию окружающей среды, значительное превышение нормативов воздействия на ОС, экологически опасную деятельность, большие финансовые затраты	Наиболее важный
29-56	Экологические проблемы со средней степенью экологического вреда и экологически опасной деятельностью, незначительные превышения установленных нормативов воздействия	Важный
21-28	Незначительное вредное воздействие на окружающую среду, воздействие на окружающую среду в пределах установленных нормативов	Маловажный
До 20	-	Неважный

Таблица 2 – Распределение важных экологических аспектов по подразделениям

Название цеха	Количество ВЭА	Название цеха	Количество ВЭА
Участок термогальваники и окрашивания (УТГиО)	10	Ремонтно-строительная и хозяйственная служба (РС и ХС)	3
Паросиловой участок (ПСУ)	8	Энергоучасток (ЭУ)	3
Для всех цехов и структурных подразделений	6	Механосборочный цех 1 (МСЦ-1)	2
Механосборочный цех 3 (МСЦ-3)	3	Механосборочный цех 2 (МСЦ-2)	2
Механосборочный цех 4 (МСЦ-4)	3	Ремонтно-механический участок (РМУ)	2
Отдел материально-технического снабжения и внешней комплектации (ОТМС и ВК)	3	Отдел продаж (ОП), автотранспортный цех (АТЦ)	1

Проведенный анализ аспектов по подразделениям выявил следующие важные экологические аспекты:

- механосборочные цеха №1, №2, №3 и №4 – выбросы масла минерального, хранение стружки металлической на открытых участках, уровень вредных веществ в воздухе рабочей зоны, сброс загрязняющих веществ со сточными водами на очистные сооружения предприятия, возможность появления источника загрязнения почвы, подземных вод, выбросы загрязняющих твердых веществ, образование отходов, реализуемых на сторону (вторичные), уровень шума;
- отдел материально-технического снабжения и внешней комплектации (ОТМС и ВК) – проливы ГСМ, хранение на открытых площадках, наличие источников загрязнения почвы, подземных вод (хранение металла, ГСМ);
- автотранспортный цех (АТЦ) – отсутствие твердых покрытий в местах возможного появления проливов вредных материалов. Для ремонтно-механического участка - отсутствие твердых покрытий в местах возможного появления проливов вредных материалов, выбросы загрязняющих твердых веществ;
- участок термогальваники и окрашивания (УТГиО) – образование отходов, поступающих на использование, выбросы летучих органических соединений, сброс загрязняющих веществ со сточными водами на очистные сооружения завода, утечка, взрыв газа, возможность появления источника загрязнения, сброс загрязняющих веществ со сточными водами на очистные сооружения предприятия, эффективность работы вентиляционной системы, уровень вредных веществ в воздухе рабочей зоны, залповый сброс электролита;
- ремонтно-строительная и хозяйственная служба (РС и ХС) – возможность появления источника загрязнения почвы, подземных вод, отходы, поступающие на использование, уровень шума;
- паросиловой участок (ПСУ) – использование природного газа для выработки пара, тепла, сброс загрязняющих веществ со сточными водами на очистные сооружения, образование отходов, поступающих на использование, захоронение, сброс нормативно-очищенных сточных вод в сети городской канализации, сброс поверхностных сточных вод в сети городской дождевой канализации, возникновение аварийной ситуации на сетях водоснабжения и водоотведения, опасность затопления очистных сооружений дождевыми водами;
- энергоучасток (ЭУ) – образование отходов, подлежащих хранению – временному или долговременному, проливы химических веществ, отходы, поступающие на утилизацию или переработку;
- отдел продаж (ОП) – риск возгорания масла;
- все цеха и структурные подразделения завода – образование отходов, поступающих на городские объекты, пролив масла, СОЖ, использование воды питьевого качества на технические нужды, выбросы вредных веществ, влияющих на потепление климата, сброс загрязняющих веществ на очистные сооружения завода, выбросы загрязняющих веществ (замеры на границе СЗЗ завода, корректировка инвентаризации выбросов).

Разработка мероприятий по важным экологическим аспектам проведена исходя из имеющегося опыта разработки мероприятий на предприятиях и требований НПА и ТНПА.

Проливы горюче-смазочных материалов возможно предотвратить благодаря проведению работ по бетонированию стоянки автотранспортного цеха. Мероприятие предлагается провести в отделе материально-технического снабжения и внешней комплектации.

Снижение выбросов загрязняющих веществ в окружающую среду, сведение к нулю число превышающих ПДК сбрасываемых загрязняющих веществ в сточных водах возможно при оборудовании места хранения

отработанных нефтепродуктов. Мероприятие рекомендуется провести на паросиловом участке, ремонтно-механическом участке и в ремонтно-строительной и хозяйственной службе.

Для снижения сбросов загрязняющих веществ в дождевых и талых сточных водах, улучшения качества очистки, сведения к нулю числа превышающих ПДК сбрасываемых загрязняющих веществ в сточные воды, сокращения водопотребления на 3% за счет возврата очищенной воды в производство необходима реконструкция локальных очистных сооружений дождевых вод. Данное мероприятие рекомендовано для энергоучастка, паросилового участка и для ремонтно-строительной и хозяйственной службы.

Уменьшение образования отходов производства и обеспечение роста экологического сознания среди работников завода возможно путем совершенствования процедуры обращения с отходами, организацией раздельного сбора отходов производства по видам и классам опасности, обучения персонала, организации сдачи вторичных материальных ресурсов на использование.

Снижение выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух возможно при оборудовании источника выбросов от галтовочного барабана дополнительной ступенью очистки.

Для приведения в соответствие с законодательными требованиями акта инвентаризации выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух необходимо проведение корректировки инвентаризации выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух на ОАО «БААЗ» в соответствии с Инструкцией о порядке установления нормативов допустимых выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух. За проведение данного мероприятия отвечает служба по экологии.

Для устранения утечки масел, смазочно-охлаждающих жидкостей в гидравлике прессов, испытательных стендах и другом оборудовании, выполнения ремонта гидростанции станков необходимы: своевременная подача заявок на ремонт оборудования по течи масла и смазочно-охлаждающей жидкости, своевременный ремонт оборудования, обучение персонала, повышение культуры производства в производственных цехах и участках.

Для определения содержания вредных веществ в атмосферном воздухе санитарно-защитной зоны необходимо проведение мониторинга атмосферного воздуха в соответствии с Инструкцией о порядке установления нормативов допустимых выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух.

В результате анализа установлено, что наибольшее количество важных экологических аспектов определено для участка термогальваники и окрашивания, и паросилового участка. Данные аспекты связаны с образованием отходов, поступающих на использование, выбросами летучих органических соединений, сбросами загрязняющих веществ со сточными водами на очистные сооружения завода, утечкой, взрывом газа, возможностью появления источника загрязнения, уровнем вредных веществ в воздухе рабочей зоны, залповым сбросом электролита, возникновением аварийной ситуации на сетях водоснабжения и водоотведения, проливами химических веществ.

В качестве уменьшения экологических аспектов предлагаются как организационные, так и технические мероприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Экологический паспорт предприятия ОАО «Барановичский автоагрегатный завод». – Барановичи, 2010. – 54 с.
2. Интегрированная система менеджмента. Действия в отношении рисков и возможностей. Экологические аспекты: СтП У.2-02. – Барановичи, 2018. – 19 с.

АНАЛИЗ ВОДОПОЛЬЗОВАНИЯ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ МОЛОЧНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ANALYSIS OF WATER USE IN THE DAIRY INDUSTRY IN THE REPUBLIC OF BELARUS

П. Н. Захарко

P. Zakharko

*Республиканское унитарное предприятие «Центральный научно-исследовательский институт
комплексного использования водных ресурсов»,
г. Минск, Республика Беларусь,
polina.k.85@mail.ru*

*Republican unitary enterprise «Central research institute for complex use of water resources»,
Minsk, Republic of Belarus*

Республика Беларусь в последнее десятилетие активно развивает молочную промышленность, что подтверждается стабильной динамикой увеличения производственных мощностей за счет модернизаций существующих производств, строительства новых технологических линий, а также увеличением объемов переработки молока. При этом необходимо понимать, что любые модернизации влияют, прежде всего, на объемы использования воды на производственные нужды и объемы сброса сточных вод, которые зачастую

выше объемов водопотребления. Анализ водопользования на предприятиях молочной промышленности в нынешних условиях особенно актуален, так как позволяет искать пути оптимизации водопотребления и водоотведения на молокоперерабатывающих предприятиях, снижающие удельное водопользование на единицу производимой продукции либо перерабатываемого сырья.

The Republic of Belarus has been actively developing the dairy industry in the last decade, which is confirmed by the stable dynamics of increasing production capacity through modernization of existing production facilities, construction of new technological lines, as well as by the increase in the volume of milk processing. It should be understood that any modernization primarily affects the volume of water used for production needs and the volume of wastewater discharges, which are often higher than the volume of water consumption. Analysis of water use at dairy industry enterprises in the current conditions is particularly relevant, as it allows to look for ways to optimize water consumption and water disposal at dairy processing enterprises, which reduce specific water use per unit of produced product or processed raw materials.

Ключевые слова: производственные процессы, устойчивое водопользование, экологизация производства.

Keywords: production processes, sustainable water management, cleaner production.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-362-366>

Молочная промышленность в Республике Беларусь является стратегической и экспортно ориентированной и имеет стабильную динамику развития. Молокоперерабатывающие предприятия расширяя ассортимент выпускаемой продукции, постоянно увеличивают производственные мощности за счет модернизаций существующих производств, строительства новых технологических линий, а также увеличения объемов переработки сыворотки. Увеличение количества технологических процессов, количества оборудования, постоянная смена выпускаемой продукции (ассортимента), усложняют оптимизацию использования воды на молокоперерабатывающих предприятиях и требуют научного обоснования данной проблемы. Поэтому одной из основных задач для предприятий молочной промышленности при постоянном наращивании объемов производства является снижение удельного водопотребления и водоотведения.

Экологические вопросы и устойчивость водопользования в водоемких отраслях – важная задача.

Реализуемая с 2012 г. Программа развития промышленного комплекса Республики Беларусь на период до 2020 года предполагает целый комплекс природоохранных мероприятий [1]:

- сокращение объемов сбросов сточных вод на единицу сырья, производственной мощности, выпускаемой продукции;
- уменьшение использования первичных природных ресурсов при одновременном увеличении доли вторичных материально-сырьевых ресурсов;
- минимизация экологических рисков и рисков для здоровья человека, возникающих на всех этапах жизненного цикла промышленной продукции, произведенной в организациях пищевой промышленности;
- увеличение к 2020 году объемов воды в системах оборотного и повторного водоснабжения на 2 %;
- снижение к 2020 году использования воды питьевого качества на производственные нужды на 2 %.

При развитии промышленного производства вопросам экономии ресурсов, в т.ч. водных, уделяется внимание в целом и в ряде других отраслевых подпрограмм в виде отдельных направлений и целевых показателей: Водная стратегия Республики Беларусь на период до 2020 г. [2], Стратегия в области охраны окружающей среды Республики Беларусь на период до 2025 г. [3].

Согласно Водной стратегии Республики Беларусь на период до 2020 г., в которой закреплены базовые принципы государственной политики в области использования и охраны водных ресурсов, предприятия республики, потребляющие водные ресурсы, должны рационально их использовать и не допускать ухудшения качества поверхностных, подземных вод, являющихся приемниками сточных вод предприятий различных отраслей промышленности.

Стратегией в области охраны окружающей среды Республики Беларусь на период до 2025 г. заложены следующие показатели: увеличение объемов расхода воды в системах оборотного и повторного водоснабжения в промышленности до 95 процентов; прекращение отведения неочищенных сточных вод в водные объекты; сокращение сброса в водные объекты тяжелых металлов и стойких загрязнителей на 95 процентов, азота и фосфора на 50 процентов.

Таким образом, действующие в настоящее время в республике стратегические документы в области использования и охраны водных ресурсов накладывают дополнительные обязательства на предприятия молочной промышленности в части экологизации производства. Поэтому вопросы оптимизации водопользования на предприятиях молочной промышленности в нынешних условиях особенно актуальны. С научной точки зрения необходимо провести более детальный анализ водопользования, с выделением наиболее водоемких статей расходов воды при производстве молочной продукции, технологических процессов, являющихся источниками увеличения объемов сточных вод, с формированием в дальнейшем мероприятий, которые позволят предприятиям рационально использовать водные ресурсы и максимально вовлекать, без значительных экономических затрат, побочные продукты технологических процессов производства.

Функционально производство предприятия молочной промышленности можно разделить на три зоны:

1-я зона – система водоснабжения, включая водоподготовку (скважины, резервуар чистой воды и др.);

2-я зона – основное производство (приемно-аппаратный участок, маслоцех, сырцех, цех ЦМП и др.);

3-я зона – вспомогательное производство (аммиачная компрессорная, градирня, котельная и др.).

Для каждого производства характерны различные статьи расхода воды, источники образования сточных вод.

1-я зона

Статьи расхода воды

Дезинфекция, промывка скважины и водоводов первого подъема; промывка (регенерация) фильтров водоподготовки; мойка, чистка, дезинфекция и промывка резервуаров чистой воды.

Источники образования сточных вод

Сброс дезинфицирующих растворов, промывных вод при мойке, чистке, дезинфекции скважин, водоводов, резервуара чистой воды; при промывке фильтров станций обезжелезивания, умягчения воды. На данном участке сточные воды в основном содержат высокие концентрации взвешенных веществ, обусловленных окислением железа от двухвалентного до трехвалентного. Отведение сточных вод периодическое.

2-я зона

Статьи расхода воды

Наружная и внутренняя мойка автомолцистерн, прямоточное охлаждение оборудования, выгрузка осадка из сепараторов, санитарная обработка оборудования (мойка и дезинфекция), приготовление химических растворов, добавление пастеризованной воды в рецептуру, приготовление рассола в соляных бассейнах, проведение лабораторных испытаний.

Источники образования сточных вод

После мойки автомолцистерн, при охлаждении оборудования по прямоточной системе, при выгрузке осадка из сепаратора, при последовательной санитарной обработке оборудования (первый смыв, сброс щелочного раствора, последующая мойка, сброс раствора кислоты, последующая мойка, сброс дезинфицирующего раствора, последующая мойка), мойка лабораторной посуды, охлаждение аквадистиллятора. На данном участке образуется основная масса загрязняющих веществ: высокие концентрации легкоокисляемых и трудноокисляемых органических веществ, сухого остатка, аммоний-иона, фосфат-иона, взвешенных веществ. Отведение сточных вод залповое, в основном два раза в день, в начале и в конце рабочей смены. Может увеличиваться объем сточных вод за счет переработки сыворотки и образования пермеата.

3-я зона

Статьи расхода воды

Восполнение потерь конденсата пара; продувка котлов; подпитка тепловой сети; потери с выпаром деаэратора; собственные нужды водоподготовки; охлаждение испарителей конденсаторов; подпитка системы аммиачной компрессорной; подпитка, продувка оборотной системы охлаждения вакуум-выпарных установок.

Источники образования сточных вод

Продувочные воды, промывка фильтров водоподготовки котельной, сброс охлаждающей воды при отсутствии оборотной системы в аммиачной компрессорной, продувка оборотной системы охлаждения сушильных установок. На данном участке сточные воды в основном незагрязненные. Отведение сточных вод периодическое. Может увеличиваться объем сточных вод за счет образования пара (конденсата) при работе вакуум-выпарных установок.

Проведенный анализ водопользования на ряде предприятий молочной промышленности республики позволил установить диапазоны расхода воды по основным статьям (таблица).

Таблица – Диапазоны расхода воды на предприятиях молочной промышленности

№ п/п	Наименование статьи водопользования	% от общего водопотребления (диапазон)	% от общего водоотведения (диапазон)
1	Обеспечение технологических параметров оборудования	0,6-8,6	0,5-9,1
2	Санитарная обработка оборудования	42-73	40-69
3	Приготовление химических растворов	0,2-7,7	0,5-7,5
4	Внутренняя мойка автомолцистерн	1,6-14,0	1,5-13,0
5	Наружная мойка автомолцистерн	0,3-5,4	0,3-5,1
6	Приготовление рассола для сыродельных ванн	0,1-0,2	-
7	Мойка производственных помещений	1,8-7,9	1,7-6,3
8	Промывка сырного зерна (сыроизготовитель)	1,8-9,0	-
9	Система охлаждения вакуум-выпарных установок	0,3-12,0	0,0-5,6
10	Компрессорная (система охлаждения)	0,1-17,0	0,02-14,0
11	Котельная	0,1-20,0	0,1-2,5

Согласно таблице 40-70 % воды от общего водопотребления на предприятиях молочной промышленности расходуется на санитарную обработку оборудования. Снизить объемы водопотребления и, соответственно водоотведения, по данной статье возможно за счет:

- организации безразборных моек (СИП-мойки), включающих циркуляцию моющих средств;
- улучшения конструкций оборудования, позволяющих уменьшить использование моющих средств для мытья остатков продуктов;
- использования многофункциональных средств, обладающих одновременно моющими и дезинфицирующими свойствами.

Второй наиболее водоемкой статьей расхода воды, которая составляет около 15 % от общего водопотребления на предприятиях молочной промышленности, является наружная и внутренняя мойка автомолцистерн. Снижение водопотребления и, соответственно водоотведения, по данной статье затруднительно, так как автомолцистерна после каждого опорожнения должна быть вымыта и продезинфицирована.

Третьей наиболее водоемкой статьей можно выделить расходы воды в котельной и эксплуатация оборотных систем водоснабжения оборудования. Непосредственно в котельной объемы водопотребления зависят прежде всего от организованной системы возврата конденсата. Чаще всего на предприятиях молочной промышленности возврат конденсата составляет не более 40 %, что и обуславливает высокое водопотребление в котельной. Снизить объемы водопотребления свежей воды при эксплуатации оборотных систем возможно, например, за счет использования конденсата вакуум-выпарных установок для подпитки систем оборотного водоснабжения.

Объемы воды по статье «Обеспечение технологических параметров оборудования» зависят от количества оборудования, охлаждаемого по прямоточной схеме. Чем больший процент водопотребления, тем больше оборудования охлаждается по прямоточной схеме. Практика работы с предприятиями молочной промышленности показала, что чаще всего по прямоточной схеме охлаждаются: гомогенизаторы, пастеризаторы, заквасочники и др. Уменьшение объема воды по данной статье возможно только за счет перехода на оборотное водоснабжение.

Одним из способов управления водопользованием на предприятиях является разработка индивидуальных технологических нормативов водопотребления и водоотведения. Индивидуальные технологические нормативы водопользования предназначены для определения потребности в водных ресурсах, установления норм добычи, изъятия, получения вод и сброса (отведения) сточных вод, разработки мероприятий по рациональному использованию водных ресурсов. Основной целью индивидуальных технологических нормативов водопользования является разработка экономических и технически обоснованных норм расхода воды в производственном процессе с целью рационального и эффективного функционирования предприятия.

Анализ разработанных индивидуальных технологических нормативов водопользования для предприятий, специализирующихся на производстве сыров, показал о близком диапазоне норм:

- предприятие 1 - индивидуальный технологический норматив водопотребления составил - 3,79 м³/т, водоотведения - 4,15 м³/т;
- предприятие 2 - индивидуальный технологический норматив водопотребления составил - 4,1 м³/т, водоотведения - 4,85 м³/т;
- предприятие 3 - индивидуальный технологический норматив водопотребления составил - 3,56 м³/т, водоотведения - 4,46 м³/т.

Приведенные данные указывают, что норматив водоотведения на всех предприятиях превысил норматив водопотребления. Превышение объемов водоотведения по отношению к водопотреблению на предприятиях по производству сыров обусловлено рядом причин:

1. образование побочных продуктов переработки сыворотки – пермеата при эксплуатации установок обратного осмоса, нанофильтрации;
2. образование испаренной влаги (выпара) при эксплуатации вакуум-выпарных установок.

Пермеат и выпар, образующиеся при переработке сыворотки, при отсутствии на предприятии систем их сбора и использования, например, в системах оборотного водоснабжения, являются дополнительными притоками в сточные воды предприятия. Данный факт должен вызывать особенный интерес у предприятий водопроводно-канализационного хозяйства Республики Беларусь, которые зачастую согласно абонентским договорам рассчитывают объем отведения сточных вод от абонента по объему добытой (полученной) воды абонентом.

В настоящее время в Республике Беларусь действует единственный документ, содержащий требования к расчету нормативов водопользования непосредственно для предприятий молочной промышленности. Документ утвержден первым заместителем Министра сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь в виде Инструкции по нормированию водопотребления и водоотведения в молочной промышленности (далее – Инструкция) [4].

В Инструкции изложены основные методические положения и рекомендации по разработке нормативов водопотребления и водоотведения, методики определения расходов воды на производственные (технологические) нужды, на санитарную обработку, на нужды вспомогательного производства, на хозяйственно-бытовые нужды, а также разработана методика определения безвозвратного потребления и потерь воды, методика расчета норм водопотребления и водоотведения.

Проведенный анализ режимов водопользования на предприятиях молочной промышленности, позволил сформировать перечень уточнений, которые необходимо внести в действующий документ:

- учет объема образования и повторного использования пермеата, выпара (конденсата);
- расчет расхода воды на мойку оборудования при работе автоматизированных автомоек (СИП-мойки), работающих в автоматическом режиме подачи дезинфицирующих растворов и свежей воды и имеющих емкости повторного использования воды;

- расчет индивидуальных технологических нормативов водопользования на виды продукции, а при необходимости на производственные цеха;

- при расчете индивидуальных технологических нормативов водопользования на тонну перерабатываемого сырья, учитывать только тот объем молока, который использован предприятием для производства собственной продукции.

Разрабатываемая в настоящее время методика нормирования водопользования на предприятиях молочной промышленности позволит применить комплексный подход при разработке индивидуальных технологических нормативов водопользования: учитывать объем сырья, объем и ассортимент выпускаемой продукции, объем водопотребления и водоотведения, качество сточных вод в зависимости от используемых производственных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Об утверждении Программы развития промышленного комплекса Республики Беларусь на период до 2020 года [Электронный ресурс]: постановление Совета Министров Республики Беларусь, 05 июля 2012 г., № 622 // ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Республики Беларусь. – Минск, 2020.

2. Водная стратегия Республики Беларусь на период до 2020 г. [Электронный ресурс]: решение коллегии Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь, 11 августа 2011 г., № 72-Р // ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Республики Беларусь. – Минск, 2020.

3. Стратегия в области охраны окружающей среды Республики Беларусь на период до 2025 г. [Электронный ресурс]: решение коллегии Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь, 28 января 2011 г., № 8-Р // ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Республики Беларусь. – Минск, 2020.

4. Инструкция по нормированию водопотребления и водоотведения в молочной промышленности: утв. первым заместителем Министра сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь 19 декабря 2007 г. – Минск: Научно-производственное республиканское дочернее унитарное предприятие «Институт мясо - молочной промышленности», 2007. – 57 с.

ПЕСТИЦИДНОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ТЕПЛИЦ PESTICIDAL POLLUTION OF GLASSHOUSE

Г. М. Изтлеуов, А. Ж. Дайрабаева, Ж. А. Шингисбаева, К. К. Жаксыбек
G. M. Iztleuov, A. Zh. Dayrabaeva, Zh. A. Shingisbayeva, K. K. Zhaksybek

*Южно-Казахстанский государственный университет им М.Ауэзова,
г. Шымкент, Республика.Казахстан
gani5@mail.ru*

*M. Auezov South Kazakhstan State University,
Shymkent, Republic of Kazakhstan*

Результаты исследования показали, что максимальный уровень загрязнения воздуха наступает спустя 6-8 часов после начала обработки пестицидами растений в теплицах. Этот факт объясняется своеобразием тепличной среды по сравнению с полевыми условиями и требует установления жестких сроков возобновления работ в теплицах и пересмотра технологических режимов работы культивационных сооружений после применения пестицидов. Интересным и немаловажным моментом с точки зрения безопасности является вторичное загрязнение воздуха теплиц. Оно происходит вследствие поступления их из остаточных количеств, сохраняющихся на растениях, оборудовании, в почве и наступает при возобновлении технологических работ. Увеличение концентрации оберона после полива растений дождеванием происходило довольно интенсивно по степени почти одинаковой с ростом концентрации при первичном загрязнении. Максимальный уровень загрязнения при этом составлял около - уровня первичного загрязнения, а период, в течение которого концентрация оберона оставалась выше предельно допустимой, продолжался 8 часов.

The results of the study showed that the maximum level of air pollution occurs 6-8 hours after the start of treatment with pesticides of plants in greenhouses. This fact is explained by the peculiarity of the greenhouse environment in comparison with the field conditions and requires the establishment of strict deadlines for resuming work in greenhouses and a review of the technological modes of cultivation facilities after applying pesticides. An interesting and important point from the point of view of safety is the secondary air pollution of greenhouses. It occurs as a result of their receipt from the residual quantities stored on plants, equipment, in the soil and occurs with the resumption of technological work. The increase in the concentration of oberon

after irrigation of plants by sprinkling occurred rather intensively in almost the same degree with increasing concentration during primary pollution. The maximum level of pollution in this case was about the level of primary pollution, and the period during which the concentration of the oberon remained above the maximum permissible lasted 8 hours.

Ключевые слова: томаты, пестициды, теплица, растительная ткань, анализ, оберон.

Keywords: tomatoes, pesticides, glasshouse, plant tissue, analysis, oberon.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-366-369>

По данным ООН, ежегодные мировые потери урожая сельскохозяйственных культур от вредителей, болезней и сорняков составляют более 30%. В настоящее время борьба с вредителями складывается в основном из агротехнических, биологических и химических приемов. Однако, агротехническими приемами часто не удается подавить массового размножения вредителей или вспышек болезней [1].

По официальным данным ФАО, потенциальные потери урожая от болезней, вредителей растений ежегодно в мире составляют 75 млрд. долларов, или 34,9% урожая, в том числе от вредителей 13,8%, болезней—11,6%, сорняков — 9,5%. Своевременное и эффективное проведение защитных мероприятий позволяет в среднем сохранить с каждого гектара по 2-3 ц зерна, не менее 5 ц риса, не менее 15 ц картофеля, овощей, сахарной свеклы, плодов и винограда [1, 2].

Задачей не менее важной, чем обеспечение высокой урожайности сельскохозяйственных культур, является задача сохранения урожая, в частности защита его от вредителей, сокращение до-минимума потерь при транспортировании и хранении продуктов сельского хозяйства. На сегодняшний день борьба с вредителями, как закрытого, так и открытого грунта, борьба с болезнями ведутся в основном пестицидами [3, 4]. Широкое и неправильное применение пестицидов привело к возникновению линий насекомых, заболеваний растений, сорняков и грызунов, стойких к определенным видам пестицидов. Также пестициды поражают различные компоненты природных экосистем: уменьшают видовое разнообразие животного мира, снижают численность полезных насекомых и птиц, а в конечном итоге представляют опасность и для самого человека.

Целью исследований является – определение пестицидного загрязнения воздуха теплицы.

Пробы воздуха для химического анализа отбирали с помощью аспираторов на обезжиренную вату в гофрированных аллонжах на высоте 1,2 и 1,7 м от поверхности почвы. Концентрацию пестицидов определяли методом тонкослойной хроматографии. Периодичность отбора проб составляла 1 час. Продолжительность эксперимента составляла, с момента начала обработки растений, 1 сутки.

В период проведения всего эксперимента регистрировались основные параметры внутреннего и наружного воздуха: температура, влажность, подвижность.

Для разработки мер профилактики и регламентации применения пестицидов следует изучить особенности различных растений разлагать неодинаковое количество пестицидов на поверхности и в растительные ткани. Для определения количества разлагаемого растением пестицида были использованы данные относительной стойкости, и по ним построены кривые относительного разложения. Затем было определено количество поступающего в растительную ткань препарата.

Для определения количества разлагаемого растением пестицида были использованы данные относительной стойкости и по ним построены кривые относительного разложения. Затем было определено количество поступающего в растительную ткань препарата. Анализ показал, что в начальный период после обработки (4 суток) поступление пестицида в растительную ткань очень интенсивное, а разложение слабое. Это похоже на своеобразный шок для растений, в котором они оказались в новых условиях после обработки пестицидом. Затем растения мобилизуют свои жизненные ресурсы и в последующие 10 дней разлагают более половины поступивших в растительную ткань пестицидов. Вероятно, в этот период растения требуют оптимальных условий для развития (достаточное количество влаги, минерального питания и др.).

Количественная картина анализа выглядит следующим образом. Через 10 дней после обработки Оберона на поверхности растений не обнаруживается и поэтому прекращается его поступление в растительную ткань, но разложилось препарата к этому времени около половины, т.е. 19мг на 1кг зелёной массы. Безопасный же уровень содержания препарата наступает через 2 недели.

Такие расчёты позволяют устанавливать сроки обработки культур перед сбором урожая и рекомендует другие меры профилактики для безопасного применения пестицидов.

Этот показатель определяет при проведении экспериментальных исследований. С этой целью поверхностные пестициды смывались с листовых пластинок, а вырезаемая шаблоном проба листа экстрагировалась.

Нами были проведены экспериментальные исследования изменения концентрации пестицидов в воздухе теплицы.

Для оценки точности результатов экспериментального определения концентрации пестицидов в воздухе теплиц следует подсчитать предельную относительную ошибку опытов, которая в данном случае складывается из ошибки при отборе проб воздуха и ошибки метода определения количества пестицидов в пробе. Паспортные данные аспиратора свидетельствуют о том, что погрешность установления объёмной скорости потока воздуха через

ротаметр аспиратора составляет 5%. Полнота определения количества пестицидов в пробах воздуха по стандартным методикам с помощью хроматографии в тонком слое составляет 90-95% [5]. Таким образом, предельная ошибка экспериментов составляет 10-15%.

В таблицах 1 и 2 приведены результаты динамики спиромезифена в воздухе теплицы.

Таблица 1 – Динамика спиромезифена (оберон) в воздухе теплицы (20 сентября 2019 г. время обработки 16-18 часов)

Время Отбора проб	Количество д.в. в пробе, мкг/проба	Объём пропущенного воздуха, л.	Давление воздуха в теплице, мм.рт. ст.	Температура воздуха теплицы, °С	Коефф. для приведения воздуха к норм. условиям	Объём воздуха приведения к норм. условиям, л.	Концентрация д.в. мг/м
18.00	следы	50	740	22	0.9010	45.1	следы
19.00	следы	50	740	22	0.9010	45.1	следы
20.00	10	50	740	22	0.9010	45.1	0.222
21.00	>10	50	740	22	0.9010	45.1	>0.222
22.00	40	50	740	22	0.9010	45.1	0.887
23.00	40	50	740	22	0.9010	45.1	0.887
00.00	30	50	740	22	0.9010	45.1	0.665
01.00	40	50	740	22	0.9010	45.1	0.887
03.30	80	50	750	20	0.9194	46,0	1.74
7.30	» 70-75	50	750	20	0.9194	46.0	1.52-1.63
8.30	70	50	750	20	0.9194	46.0	1.52
10.00	70	50	750	20	0.9194	46.0	1.52
11.00	60	50	750	20	0.9194	46.0	1.3
12.00	60	50	750	20	0.9194	46.0	1.3
13.00	65	50	750	20	0.9194	46.0 ‘	1.4
14.00	70	50	750	20	0.9194	46.0	-1.52
15.00	40	50	750	20	0.9194	46.0	0.87
16.00	40	50	750	20	0.9194	46.0	0.87

Таблица 2 – Динамика спиромезифен (оберон) в воздухе теплицы (30 октября время обработки 15-18 часов)

Время отбора проб	Количество оберона в пробе, мкг/проба	Объём пропущенного воздуха, л.	Давление воздуха в теплице, мм.рт. ст.	Температура воздуха теплицы, °С	Коефф. для приведения воздуха к норм. условиям	Объём воздуха привед. к норм. условиям, л.	Концентрация оберона, мг/м ³
19.00	5/3	50	750	26	0.8979	44.89	0.1113/0.0668
20.00	5/5	50	750	25	0.8979	44.89	0.1113/0.1113
21.00	10/10	50	750	24	0.8979	44.89	0.2227/0.2227
22.00	15/13	50	750	21	0.9162	45.81	0.3274/0.2837
23.00	20/25	50	750	21	0.9162	45.81	0.4365/0.5457
24.00	40/40	50	750	21	0.9162	45.81	0.8731/0.8731
1.00	40/40	50	750	21	0.9162	45.81	0.8731/0.8731
2.00	35/35	50	750	20	0.9162	45.81	0.7640/0.7640
3.00	40/30	50	750	20	0.9162	45.81	0.8731/0.6548
4.00	25/25	50	750	20	0.9162	45.81	0.5457/0.5457
5.00	18/20	50	750	21	0.9162	45.81	0.3929/0.4365
6.00	15/20	50	750	21	0.9162	45.81	0.3274/0.4365
7.00	15/10	50	750	21	0.9162	45.81	0.3274/0.2183
8.00	10/10	50	750	21	0.9162	45.81	0.2183/0.2183
9.00	10/10	50	750	21	0.9162	45.81	0.2183/0.2183
10.00	5/5	50	750	27	0.8979	44.89	0.1113/0.1113
11.00	5/5	50	750	27	0.8979	44.89	0.1113/0.1113
12.00	3/3	50	750	27	0.8979	44.89	0.0338/0.0338
13.00	1/3	50	750	27	0.8979	44.89	0.0222/0.0338
14.00	1/0.5	50	750	27	0.8979	44.89	0.0222/0.0111

Анализ данных таблиц 1 и 2 показывает довольно однотипное изменение концентрации пестицидов в воздухе. Так, максимальный уровень загрязнения воздуха наступает спустя 6-8 часов после начала обработки растений в теплицах. Этот факт объясняется своеобразием тепличной среды по сравнению с полевыми условиями и требует установления жёстких сроков возобновления работ в теплицах и пересмотра технологических режимов работы культивационных сооружений после применения пестицидов.

Интересным и немаловажным моментом с точки зрения безопасности является вторичное загрязнение воздуха теплиц. Оно происходит вследствие поступления их из остаточных количеств, сохраняющихся на растениях, оборудовании, в почве и наступает при возобновлении технологических работ.

Для этого через сутки после обработки растений теплица проветривалась в течение 20-30 мин. Затем в одном случае проводился полив растений дождеванием, в другом - встряхивание растений, имитирующее технологические операции прищипки, подвязки растений, удаления листьев или сбора урожая. Отбор проб воздуха при этом проводился ежечасно. Продолжительность этой части эксперимента составляла 12 часов.

Результаты одного из экспериментов приведены на рисунке. Из него следует, что увеличение концентрации оберона после полива растений дождеванием происходило довольно интенсивно по степени почти одинаковой с ростом концентрации при первичном загрязнении. Максимальный уровень загрязнения при этом составлял около - уровня первичного загрязнения, а период, в течение которого концентрация оберона оставалась выше предельно допустимой, продолжался 8 часов.

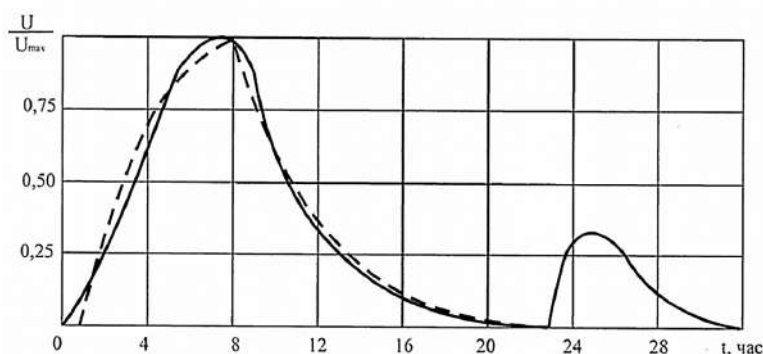


Рисунок – Динамика концентрации оберона в воздухе теплицы при первичном и вторичном загрязнении

Эти эксперименты подтвердили реальную опасность вторичного загрязнения воздуха теплиц, для исключения которого расчётный период времени возобновления работ следует увеличивать на 8-10 часов.

В результате эксперимента было выявлено интенсивное увеличение концентрации пестицида в воздухе. Уровень вторичного загрязнения составляло около уровня первичного загрязнения, а период, в течение которого концентрация оберона оставалась выше предельно допустимой, продолжалось 8 часов. Известно, что вторичное загрязнение воздуха вызывается переходом пестицидов в пар. В закрытом грунте это приводит к негативным последствиям. В связи с этим, крайне необходимо предусматривать меры безопасности по защите работников тепличных хозяйств, исключаящие непосредственный контакт с вредными веществами, либо сведения его к минимуму.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лысов, А.К. Европейский Союз проявляет заботу о дальнейшем ограничении использования пестицидов // Защита и Карантин растений, 2010. – № 4. – 234 с.
2. Pedigo, L.P. Entomology and pest management - Prentice-Hall:USA, 1989. – 400 p.
3. Гончарук, Е.И. и др. Прогнозирование стойкости пестицидов в воде, почве и растениях. // Гигиена и санитария, 1975. – № 10. – С. 241-247.
4. Тимофеева, Т. А., Герштейн, Е.Г., Массова, М.Г. Поведение пестицидов в закрытом грунте и вопросы загрязнения окружающей среды. // Актуальные вопросы гигиены применения минеральных удобрений и пестицидов в защищенном грунте. Рязань, 1985. – С. 154-158.
5. Стандарт СЭБ 1084-78. Охрана труда. Термины и определения. София, 1978. – 23 с.

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ ДЕСТРУКЦИЯ КРАСИТЕЛЯ SUNFIX RED SPD

ELECTROCHEMICAL DESTRUCTION OF THE DYE SUNFIX RED SPD

Е. Ю. Куршина, Л. М. Шаповалова, В. Б. Нурматова, С. А. Мурзалимова
E. Kirshina, L. Shapovalova, V. Nurmatova, S. Mirzalimova

*Научно-исследовательский институт окружающей среды и природоохранных технологий при
Госкомэкологии Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан
suvgeo.fh-lab@mail.ru*

*Research Institute of Environment and Environment Protection technologies under the State
Committee for Ecology of Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan.*

Приведены результаты деструкции активного красителя Sunfix Red SPD в электролизере с нерастворимыми анодами и разделением электродных пространств инертной мембраной. Определено влияние состава и концентрации электролита $\text{NaCl}/\text{Na}_2\text{SO}_4$ на процесс электрохимической деструкции. Методом биотестирования определена токсичность исходного и обработанного раствора красителя. Показано, что степень вредного воздействия на окружающую природную среду обработанного раствора красителя низкая.

The results of destruction of Sunfix Red SPD reactive dye in electrolysis unit with insoluble anodes and separation of electrode areas with inert membrane are presented. The influence of composition and concentration of $\text{NaCl}/\text{Na}_2\text{SO}_4$ electrolyte on electrochemical destruction process is determined. The toxicity of the original and treated dye solution has been determined by bio-testing method. It is shown that the environmental impact of treated dye solution is low.

Ключевые слова: активный краситель, электрохимическая деструкция, ОПТА, токсичность, биотестирование.

Key words: reactive dye, electrochemical destruction, ORTA, toxicity, biotesting.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-370-373>

Текстильная промышленность является одним из серьезных источников загрязнения окружающей среды. Это связано с использованием в технологических процессах широкого ассортимента красителей, поверхностно-активных веществ, окислителей и других химических реагентов. Современные красители характеризуются низкой способностью к биодеструкции, устойчивостью к химическим и температурным воздействиям окружающей среды. Попадая со сточными водами в объекты окружающей среды, красители не только очень заметны, нарушая эстетическое восприятие водной среды, но и угнетают жизнедеятельность экосистем и отрицательно влияют на процессы самоочищения водоемов. Некоторые красители остаются в окружающей среде в течение длительного времени [1].

Концентрация компонентов в сточных водах, изменяется в зависимости от количества используемого красителя. Чем более насыщенный цвет, получаемый при крашении, тем выше концентрация в сточной воде красителя - до 100 мг/л, электролита $\text{NaCl}/\text{Na}_2\text{SO}_4$ - до 5,0 г/л, и щелочного агента Na_2CO_3 - 0,35 г/л.

При использовании процесса электрохимической деструкции для очистки сточных вод, содержащих красители, образуются более мелкие бесцветные молекулы, которые могут быть удалены при дальнейшей биологической обработке.

Присутствие в составе сточных вод высокой концентрации хлоридов позволяет использовать процесс косвенного окисления красителей на анодах ОПТА электрохимически генерированными окислителями, содержащими хлор и продукты его гидролиза (Cl_2 , HOCl , Cl_2O , ClO^- , ClO_3^-). При проведении процесса крашения в сульфатном электролите, необходимо определять концентрацию хлоридов экспериментальным путем. Наличие сульфат-ионов снижает значение выхода по току, т.к. эти ионы, имея с ионами Cl^- примерно одинаковую относительную подвижность в растворах, могут одновременно разряжаться на аноде, повышая общие затраты тока на выход активного хлора.

При проведении электролиза в хлоридной среде весьма вероятно образование хлорорганического соединения (R-Cl) при реакции продуктов окисления хлорида с органическим веществом. Образование стойких хлорорганических соединений во время электролиза было исследовано разными авторами. В некоторых работах указывается, что после образования соединения R-Cl оно быстро расходуется до окончания электролиза, в других, что R-Cl образуется в течение первых минут электролиза и далее остается постоянным [2]. Возможное присутствие 25 органических хлорорганических соединений было изучено методом GCMS. Только три из них были обнаружены после электрохимической обработки с низкой интенсивностью, в основном хлороформ (табл.1). Установлено, что его концентрация сильно зависит от концентрации Cl^- и значительно снижается при уменьшении количества хлорид-ионов [3].

Учитывая многокомпонентный состав сточных вод, возникает необходимость выполнения огромного объема аналитической работы, связанной с определением большого количества загрязнителей. При этом одного химического контроля недостаточно для оценки опасности сточных вод, содержащих красители, для биоценоза

очистных сооружений. В этом случае возникает необходимость токсикологического контроля с целью оценки комбинированного действия загрязняющих веществ сточных вод на водные экосистемы.

Таблица 1 – Концентрация хлорорганических соединений, образующихся при обработке реактивного оранжевого 4, плотность тока 3 мА/см² при различной концентрации NaCl

Концентрация NaCl, г/л	Обработка	Dichloromethane, мг/л	Chloroform, мг/л	Trichloroethylene, мг/л
	В исходной пробе	-	0,02	0,003
0	После электролиза	0,001	0,06	0,002
0,5	После электролиза	0,004	0,27	0,004
10,0	После электролиза	0,006	2,83	0,02

Целью настоящего исследования является разработка технологии электрохимической деструкции модельных хлоридсодержащих растворов красителей, при которых наблюдается низкая токсичность обработанных сточных вод. А также определить условия электродеструкции позволяющие получить высокую эффективность при минимальном количестве хлоридов в сульфатсодержащих растворах обесцвечивания и низкую токсичность обработанных сточных вод.

Образец текстильного красителя торговой марки SUNFIX Red SPD (Турция) предоставленный одним из текстильных предприятий, использовался в виде товарного продукта без очистки. Концентрация красителя в растворе определялась на спектрофотометре UV/vis (LibraS35) путем построения калибровочной кривой при $\lambda_{\max} = 543$ нм.

Исследования по определению технологических параметров процесса электрохимической деструкции проводили на модельных растворах следующего состава: концентрация красителя - 100 мг/л, электролита NaCl/Na₂SO₄ – 0,83-6,6 г/л, и щелочного агента Na₂CO₃ – 0,35 г/л.

Установка для обработки сточных вод состоит из электролизера с разделением электродных пространств, выпрямителя переменного тока, насосов и вспомогательных емкостей. Электролизер представляет собой цилиндрический корпус, в котором соосно расположены перфорированные аноды, выполненные из ОРТА, и катоды, выполненные из нелегированной стали. Анодная и катодная камеры разделены инертной мембраной. Электропитание осуществляется от источника постоянного тока – выпрямителя через анодный и катодный токоподводы.

Эффективность очистки оценивали по снижению цветности. В очищенном растворе определяли концентрацию активного хлора. Анализ проводили по общепринятым методикам. Токсичность красителя до и после обработки электрохимическим методом определялась по методикам [4,5].

В задачи исследований входило определение острого токсического действия красителя по смертности (летальности) дафний за определенный период экспозиции. Критерием острой токсичности (согласно вышеупомянутым методикам) служила гибель 50% и более дафний за 96 часов в исследуемой воде при условии, что в контрольном эксперименте гибель их не превышала 10%.

Таким образом, в экспериментах по определению острого токсического действия, выявлены:

- острая токсичность или средняя летальная концентрация красителя (кратность разбавления), вызывающая гибель 50% и более тест-организмов (ЛК₅₀₋₉₆, ЛКР₅₀₋₉₆);
- безвредная, не вызывающая эффекта острой токсичности, концентрация красителя (кратность разбавления водной вытяжки отходов, содержащих смеси веществ), вызывающая гибель не более 10 % тест-организмов (БК₁₀₋₉₆, БКР₁₀₋₉₆).

Все исследования проводились в строго одинаковых условиях при использовании идентичной химической посуды во всех экспериментах, по 3 повторности, каждого из тестируемых образцов.

В качестве тест-объекта использовался представитель низших ракообразных – пресноводный веслоногий рачок дафния (*Daphnia longispina* O.F.Muller) в возрасте не менее 24 часов и разницей между особями не более 8 часов. Выращивание культуры дафний и биотестирование проводилось в экспериментальном помещении площадью 16 м² с предусмотренными для этих целей условиями освещения и кондиционирования воздуха (лаборатория защиты водных ресурсов, НИИ окружающей среды и природоохранных технологий, Госкомэкологии РУз). Экспериментальное помещение представляет собой изолированное помещение с лампами дневного (холодного) света.

Для определения класса опасности исследуемых образцов методом биотестирования в условиях жаркого и засушливого климата, с резкими температурными колебаниями, была использована *Daphnia longispina* O.F.Muller, так как *Daphnia longispina* O.F. Muller является обычным компонентом озерно-прудового комплекса гидробионтов различных равнинных озер Узбекистана.

Биотестирование на дафниях проводилось в стаканах объемом 300 см³, которые заполнялись на 200 см³ исследуемым тестовым раствором с разной концентрацией (степенью разбавления). Началом теста по установлению острого токсического воздействия на дафнии являлся момент добавления тест-объектов в стаканы. В них помещалось по 10 дафний в возрасте 24 часа с разницей между особями не более 8 часов, которые отлавливались из культиваторов с синхронизированной культурой. Для установления острой токсичности тестового вещества в течение 96 часов исследуемый раствор тестировался в 6-ти разбавлениях: 1:40, 1:66,7, 1:100, 1:200, 1:400 и 1:1000.

Основными параметрами, влияющими на эффективность деградации красителей в процессе электрохимической обработки, являются: плотность тока, время обработки, состав и концентрация электролита (рис. 1 и 2).

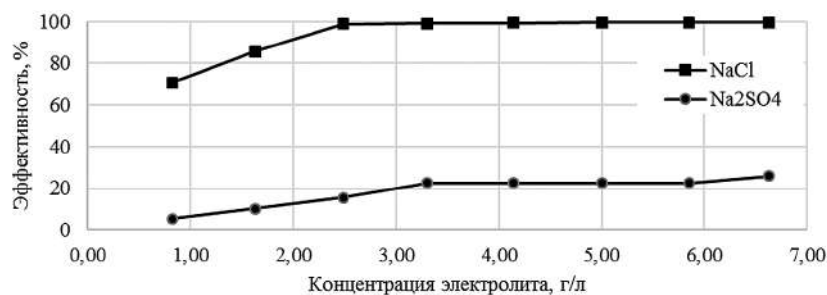


Рисунок 1 – Влияние концентрации электролитов на эффективность обесцвечивания и напряжение при плотности тока 200 A/m^2 ($C[\text{Red SPD}] = 100,0 \text{ mg/dm}^3$, $C[\text{Na}_2\text{CO}_3] = 0,35 \text{ g/dm}^3$, $\text{pH} = 10,78$, комнатная температура)

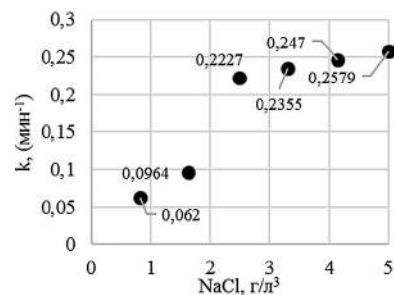


Рисунок 2 – Кинетическая константа деградации при различных концентрациях NaCl

Как видно из рисунка 1 в хлоридсодержащих растворах обесцвечивание азокрасителей на электродах ОРТА проводится достаточно эффективно. В присутствии NaCl эффективность электродеградации (далее – ЭД) повышается, что может быть связано с взаимодействием электрогенерированного хлора/гипохлорита с молекулой красителя. Эффективность обесцвечивания при использовании в качестве электролита Na_2SO_4 ниже, чем у NaCl. Это объясняется тем, что обесцвечивание в присутствии Na_2SO_4 связано с образованием персульфат-ионов, которые могут окислять органические красители, но окислительная способность персульфат-ионов значительно ниже, чем хлора/гипохлорита.

Низкая эффективность обесцвечивания за 20 минут обработки наблюдается при концентрациях NaCl 0,825 и 1,625 г/л, а при концентрации NaCl 3,3 г/л остаточная концентрация красителя составляет менее 1,0 мг/л. Увеличение концентрации NaCl до 3,3 г/л увеличивает скорость деградации, обеспечивая эффективность 99,3 %. При дальнейшем увеличении концентрации NaCl наблюдается незначительное увеличение эффективности обесцвечивания. Из данных, представленных на рисунке 2 видно, что при концентрациях NaCl выше 3,3 г/л кинетическая константа скорости деградации остается относительно постоянной ($0,2355 \approx 0,247 \approx 0,2579$). Снижение ХПК при этом составляет 80-83%.

В связи с тем, что процесс ЭД при использовании только сульфата натрия в качестве электролита проходит с низкой эффективностью необходимо было определить минимальную концентрацию вводимых хлоридов для проведения эффективной обработки. Установлено, что обесцвечивание раствора красителя в процессе ЭД увеличивалось с ростом концентрации хлорид-ионов. При концентрации NaCl 0,825 г/л, при времени ЭД 60 минут эффективность обесцвечивания не превышает 95 %. Увеличение исходной концентрации NaCl до 1,625 г/л при времени ЭД 40 минут позволяет снизить концентрацию Red SPD в растворе ниже 1,0 мг/л.

Исследуемые на токсичность образцы модельных растворов, содержащих красители, и условия их подготовки представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Условия подготовки модельных растворов, содержащих красители

Наименование	Условия подготовки к биотестированию	
Образец №1	Исходный раствор	Нейтрализация раствора с pH 10,7 до pH 8,23
Образец №2	Концентрация NaCl - 3,3 г/л. Эффективность очистки 83%	Перед проведением анализов остаточный активный хлор удаляли добавлением необходимого количества тиосульфата натрия
Образец №3	Концентрация NaCl - 3,3 г/л. Эффективность очистки - 99,3%	Перед проведением анализов остаточный активный хлор удаляли добавлением необходимого количества тиосульфата натрия
Образец №4	Концентрация NaCl - 3,3 г/л. Эффективность очистки - 99,3%	Проба выдержана в течение 4 ч
Образец №5	Концентрация Na_2SO_4 - 3,3 г/л, NaCl - 1,625 г/л. Эффективность очистки 99,2%	Перед проведением анализов остаточный активный хлор удаляли добавлением необходимого количества тиосульфата натрия

Исследование на токсичность представленных образцов показало:

Образец №1. Период исследований - 96 часов. Гибель исследуемого тест-объекта *Daphnia longispina* O.F. Muller более 10% имела место при разведении образца в 100 раз.

Безвредная кратность разбавления тестируемого вещества при котором гибель тест-объектов не отмечена, наблюдается при кратности разбавления 1:200. Таким образом, образец №1 относится к IV классу опасности – мало опасный отход. Степень вредного воздействия на окружающую природную среду низкая.

Образец №2. Период исследований - 96 часов. Гибель исследуемого тест-объекта *Daphnia longispina* O.F. Muller более 10% имела место при разведении образца в 100 раз.

Безвредная кратность разбавления тестируемого вещества при котором гибель тест-объектов не отмечена, наблюдается при кратности разбавления 1:200. Таким образом, образец №2 относится к IV классу опасности – мало опасный отход. Степень вредного воздействия на окружающую природную среду низкая.

Образец №3. Период исследований - 96 часов. Гибель исследуемого тест-объекта *Daphnia longispina* O.F. Muller более 10% имела место при разведении образца 1:66,7.

Безвредная кратность разбавления тестируемого вещества при котором гибель тест-объектов не отмечена, наблюдается при кратности разбавления 1:100. Таким образом, образец №3 относится к IV классу опасности – мало опасный отход. Степень вредного воздействия на окружающую природную среду низкая.

Образец №4. Период исследований – 96 часов. Гибель исследуемого тест-объекта *Daphnia longispina* O.F. Muller более 10% имела место при разведении образца 1:66,7.

Безвредная кратность разбавления тестируемого вещества при котором гибель тест-объектов не отмечена, наблюдается при кратности разбавления 1:100. Таким образом, образец №4 относится к IV классу опасности – мало опасный отход. Степень вредного воздействия на окружающую природную среду низкая.

Образец №5. Период исследований - 96 часов. Гибель исследуемого тест-объекта *Daphnia longispina* O.F. Muller более 10% имела место при разведении образца 1:66,7.

Безвредная кратность разбавления тестируемого вещества при котором гибель тест-объектов не отмечена, наблюдается при кратности разбавления 1:100. Таким образом, образец №5 относится к IV классу опасности – мало опасный отход. Степень вредного воздействия на окружающую природную среду низкая.

Результаты проведенных исследований показали, что деструкция красителя Red SPD концентрацией 100 мг/л происходит достаточно эффективно при плотности тока 200 А/м² и концентрации NaCl 3,3 г/л. При этом достигается обесцвечивание до нормативных показателей и снижение ХПК на 80-85%.

При использовании в качестве электролита сульфат-ионов эффективность электродеструкции не превышает 25 %. Установлено, что концентрация NaCl – 1,625 г/л в составе сульфатсодержащего электролита позволяет при времени обработки 40 минут снизить концентрацию Red SPD до 1,0 мг/л.

Биотестирование необработанной и обработанной воды, содержащей краситель Red SPD показало, что степень вредного воздействия на ОПС обработанного раствора красителя низкая.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hao, O. J. Decolorization of wastewater / O. J. Hao, H. Kim, P.C. Chang, // Critic. I Rev. in Env. Scien. and Tech, 2000. – Vol. 30. – P. 449-505.
2. Da Silva, R. G. Electrochemical Degradation of Reactive Dyes at Different DSA[®] Compositions / R. G. da Silva, S. A. Neto, A.d R. De Andrade // J. Braz. Chem. Soc., 2011. – Vol. 22. – No. 1. – P. 126-133.
3. Riera-Torres, M. Colour Removal of Three Reactive Dyes by UV Light Exposure After Electrochemical Treatment / M. Riera-Torres, Maria-Carmen Gutiérrez // Chemical engineering journal, 01 Gener 2010. – vol. 156, núm.1. – P. 114-120. – [Электронный ресурс]. URL: <http://hdl.handle.net/2117/7921/>. – DOI :10.1016/j.cej.2009.10.006. – (Дата обращения: 02.02.2020).
4. Биологические методы контроля. Методика определения токсичности воды и водных вытяжек из почв, осадков сточных вод, отходов по смертности и изменению плодовитости дафний. – М.: «АКВАРОС», 2007. – 45 с.
5. РД 118.02-90 «Методическое руководство по биотестированию воды». Ташкент, 2007. – 35 с.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ФОТОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СОЛНЕЧНЫХ МОДУЛЕЙ В УСЛОВИЯХ БЕЛАРУСИ

MODELING OF ELECTRICAL CHARACTERISTICS OF PHOTOVOLTAIC SOLAR MODULES IN BELARUS

В. В. Ковшик, В. И. Красовский
V. Kovshik, V. Krasovsky

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
slava.kovshik@yandex.by
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

Представлены результаты моделирования электрических характеристик фотоэлектрических солнечных модулей в условиях Беларуси, выполненные по регулярным метеорологическим данным ГУ «Республиканский гидрометеорологический центр».

The results of modeling the electrical characteristics of photovoltaic solar modules in Belarus, based on regular meteorological data of the state institution “Republican Hydrometeorological Center”.

Ключевые слова: фотоэлектрический солнечный модуль, температура воздуха, солнечная радиация, моделирование, электрические характеристики.

Keywords: photovoltaic, air temperature, solar radiation, modeling, electrical characteristics.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-373-376>

С учетом природных, географических и метеорологических условий республики, одним из направлений реализации поставленного показателя является развитие солнечной и геотермальной энергетики. Согласно требованиям Государственной программы «Энергосбережение» на 2016-2020 годы (утвержденной постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28.03.2016 №248) и отраслевой программы электроэнергетики на 2016-2020 годы (утвержденной постановлением Министерства энергетики Республики Беларусь от 31.03.2016 №8) предусмотрено увеличение доли производства первичной энергии из возобновляемых источников энергии к валовому потреблению ТЭР на 1 процент (с 5 процентов в 2015 году до 6 процентов в 2020 года). Предполагается, что увеличение выработки электрической и тепловой энергии будет достигнуто за счет:

- внедрения фотоэлектрических станций суммарной электрической мощностью не менее 250 МВт и отдельных фотоэлектрических модулей для электроснабжения обособленного потребляющего оборудования;
- увеличения использования гелиоводонагревателей и различных гелиоустановок для интенсификации процессов сушки продукции и подогрева воды в сельскохозяйственном производстве и для бытовых целей;
- отработки технологий комбинированного использования ВИЭ, а также технологий компенсации неравномерности выдачи мощности генерирующими объектами на основе энергии ветра и солнца.

Одним из факторов, влияющих на производительность фотоэлектрического модуля является температура. В процессе работы температура фотоэлектрических элементов существенно превышает температуру окружающей среды. Повышение температуры солнечного элемента может привести не только к уменьшению генерируемой мощности, но и к невозможности функционирования солнечной электростанции как целостной системы. Конструкция фотоэлектрического модуля не должна допускать нагрев компонентов фотоэлектрического модуля выше максимальной расчетной рабочей температуры. В фотоэнергетике есть различные стандарты и тестовые условия, при которых определяются эффективность и производительность солнечных панелей [1]. Номинальные значения выходных параметров (электрических характеристик) фотоэлектрических модулей при стандартных условиях испытания (далее – СУИ):

- температура элемента 25°C;
- энергетическая освещенность 1000 Вт/м²;
- спектральный состав АМ 1,5.

Целью исследований является моделирование электрических характеристик фотоэлектрических солнечных модулей в климатических условиях Беларуси.

В качестве исходного материала использована выборка срочных метеорологических данных температуры воздуха МС Борисов (φ = 54,23° с. ш., λ = 28,45° в. д.) за период 2006–2015 гг., а также поступления солнечной радиации ОМН Минск (φ = 53,92° с. ш., λ = 27,65° в. д.) за период 2006–2015 гг.

Часовое распределение прямой и рассеянной солнечной радиации определено по уравнению Коларес–Перейры. При определении температуры солнечного элемента T_{cell} , °C, использовалась формула Росса:

$$T_{cell} = T_a + \frac{NOCT - 20}{800} \cdot Q'_{sol,rad}, \quad (1)$$

где T_a – температура наружного воздуха, °C;

$NOCT$ – температура солнечного элемента при условии номинальной эксплуатации, °C.

В качестве базового уравнения определения электрических характеристик фотоэлектрического солнечного модуля принята методика Волкера–Квашининга [2-4].

Напряжение в точке максимальной мощности, при различных условиях испытания V_{MPP} , В, определяется по формуле:

$$V'_{MPP} = V_{MPP} \cdot \ln(Q_{solrad}) / \ln(1000) + ((T_{cell} - T_{STC}) \cdot \beta), \quad (2)$$

где V_{MPP} – напряжение холостого хода фотоэлектрического солнечного модуля при стандартных условиях испытания, В;

Q_{solrad} – поступление суммарной солнечной радиации, Вт·ч/м²;

T_{cell} – температура солнечного элемента, °C;

T_{STC} – температура фотоэлектрического солнечного модуля при стандартных условиях испытания, °C;

β – температурный коэффициент изменения напряжения тока фотоэлектрического солнечного модуля, мВ/°C.

Напряжение холостого хода, при различных условиях испытания V_{oc} , В, определяется по формуле:

$$V'_{oc} = V_{oc} \cdot \ln(Q_{solrad}) / \ln(1000) + ((T_{cell} - T_{STC}) \cdot \beta), \quad (3)$$

где V_{oc} – напряжение холостого хода фотоэлектрического солнечного модуля при стандартных условиях испытания, В;

Q_{solrad} – поступление суммарной солнечной радиации, Вт·ч/м²;
 T_{cell} – температура солнечного элемента, °C;
 T_{STC} – температура фотоэлектрического солнечного модуля при стандартных условиях испытания, °C;
 β' – температурный коэффициент изменения напряжения тока фотоэлектрического солнечного модуля, мВ/°C.

Ток короткого замыкания, при различных условиях испытания I'_{sc} , В, определяется по формуле:

$$I'_{sc} = I_{sc} \cdot Q_{solrad} / 1000 + ((T_{cell} - T_{STC}) \cdot c), \quad (4)$$

где I_{sc} – ток короткого замыкания фотоэлектрического модуля при стандартных условиях испытания, В;
 Q_{solrad} – поступление суммарной солнечной радиации, Вт·ч/м²;
 T_{cell} – температура солнечного элемента, °C;
 T_{STC} – температура фотоэлектрического солнечного модуля при стандартных условиях испытания, °C;
 c – температурный коэффициент изменения силы тока фотоэлектрического солнечного модуля, мА/°C.

Ток в точке максимальной мощности, при различных условиях испытания I'_{MPP} , В, определяется по формуле:

$$I'_{MPP} = I_{MPP} \cdot Q_{solrad} / 1000 + ((T_{cell} - T_{STC}) \cdot c), \quad (5)$$

где I_{MPP} – ток в точке максимальной мощности, фотоэлектрического модуля при стандартных условиях испытания, В;
 Q_{solrad} – поступление суммарной солнечной радиации, Вт·ч/м²;
 T_{cell} – температура солнечного элемента, °C;
 T_{STC} – температура фотоэлектрического солнечного модуля при стандартных условиях испытания, °C;
 c – температурный коэффициент изменения силы тока фотоэлектрического солнечного модуля, мА/°C.

Мощность фотоэлектрического модуля, при различных условиях испытания P' , Вт, определяется по формуле:

$$P' = V_{MPP} \cdot I_{MPP} \quad (6)$$

Коэффициент полезного действия фотоэлектрического модуля, при различных условиях испытания η' , определяется по формуле:

$$\eta' = \frac{P}{a \cdot b} \cdot Q_{solrad} \quad (7)$$

где a, b – соответственно длина и ширина фотоэлектрического модуля.

В качестве объекта исследования выбран фотоэлектрический модуль CS3U-350MS мощностью 350 Вт. Номинальные значения электрических характеристик представлены в таблице.

Таблица – Технические характеристики CS3U-350

Технические характеристики	CS3U-350
Тип полупроводника	Поликристаллин, 156,75x78,38 мм
Максимальная мощность при стандартных условиях испытания, Вт	350
Напряжение холостого хода, В	46,6
Напряжение тока в точке максимальной мощности, В	39,2
Ток короткого замыкания, А	9,51
Сила тока в последовательной цепи в точке максимальной мощности, А	8,94
Температурный коэффициент изменения напряжения тока, %/°C	-0,29
Температурный коэффициент изменения силы тока, %/°C	0,05
Температурный коэффициент, характеризует изменения КПД фотоэлектрического модуля на 1 °C, %/°C	0,38
КПД, %	17,64
Номинальная операционная температура ячейки, °C	43
Размеры (Ш / В / Г), мм	992/2000/40
Вес, кг	22,6

Расчетные значения суточных электрических характеристик представлены на рис. 1-2.

Полученные результаты исследований могут быть востребованы при проектировании, моделировании и эксплуатации фотоэлектрических станций в условиях Беларуси.

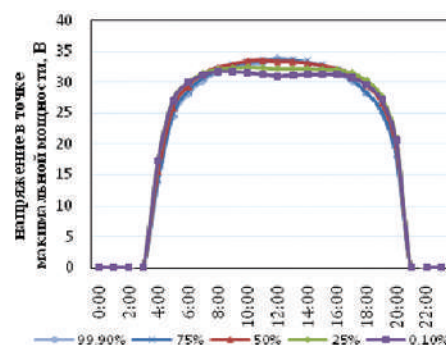
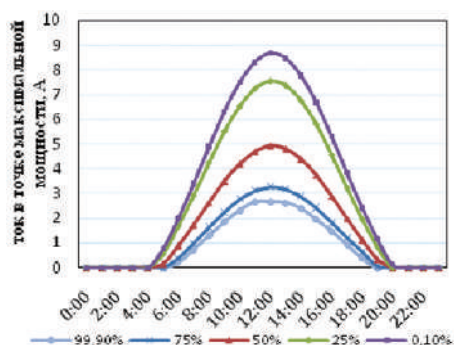


Рисунок 1 – Ток в точке максимальной мощности Рисунок 2 – Напряжение в точке максимальной мощности

ЛИТЕРАТУРА

1. Comparing major solar panel testing conditions. // [Электронный ресурс]. – 2014. – [http:// sinovoltaics.com](http://sinovoltaics.com).
2. Volker Quaschnig. Renewable energy and climate change/ISBN 978-0-470-74707-0/2010 г. – 344 p.
3. Quaschnig, V., Hanitsch, R.: Numerical simulation of current-voltage characteristics of photovoltaic systems with shaded solar cells. In: Solar Energy 56, (1996). – P. 513-520.
4. Quaschnig, V., Hanitsch, R.: Irradiance Calculations on Shaded Surfaces. Solar Energy 62 Issue 5, 1998. – P. 369–375.

ОБЗОР УСТРОЙСТВ ОЧИСТКИ ФОТОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СОЛНЕЧНЫХ МОДУЛЕЙ OVERVIEW OF PHOTOVOLTAIC SOLAR MODULE CLEANING DEVICES

В. В. Ковшик, В. И. Красовский
V. V. Kovshik, V. I. Krasovsky

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
slava.kovshik@yandex.by
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

Солнечная энергия является эффективной альтернативой современным способам добычи электроэнергии в условиях постоянного роста цен на традиционные виды энергоносителей. В статье рассмотрены устройства очистки фотоэлектрических солнечных модулей.

Solar energy is an effective alternative to the modern methods of electricity production in the conditions of constant growth of prices for traditional types of energy carriers. The article deals with the devices for cleaning photovoltaic solar modules.

Ключевые слова: фотоэлектрический солнечный модуль, система очистки.

Keywords: photovoltaic, cleaning system.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-376-379>

В современном мире актуальным вопросом является сокращение запасов ископаемого топлива и переход к альтернативным видам топлива. Из существующих направлений развития альтернативной энергетики наиболее перспективным является солнечная энергетика.

Общий потенциал солнечной энергии в Республике Беларусь оценивается в 2,7·10⁶ млн т у. т. в год; технически возможный составляет 0,6·10⁶ млн т у. т. в год (при потоке 0,3 кВт·ч/сут/м² и коэффициенте полезного действия преобразования, равным 12 %). При благоприятных экономических производственных условиях можно рассчитывать, что за счет использования солнечной энергии в ближайшее время в Республике Беларусь возможно замещение около 5 тыс. т у. т. в год органического топлива [1].

Согласно требованиям Государственной программы «Энергосбережение» на 2016–2020 годы (утвержденной постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28.03.2016 №248) и отраслевой программы электроэнергетики на 2016–2020 годы (утвержденной постановлением Министерства энергетики Республики Беларусь от 31.03.2016 №8) предусмотрено увеличение доли производства первичной энергии из возобновляемых

источников энергии к валовому потреблению ТЭР на 1 процент (с 5 процентов в 2015 году до 6 процентов в 2020 года). Так, с учетом природных, географических и метеорологических условий республики, одним из направлений реализации поставленного показателя является развитие солнечной и геотермальной энергетики. Предполагается, что увеличение выработки электрической и тепловой энергии будет достигнуто за счет:

- внедрения фотоэлектрических станций суммарной электрической мощностью не менее 250 МВт и отдельных фотоэлектрических модулей для электроснабжения обособленного потребляющего оборудования;
- увеличения использования гелиоводонагревателей и различных гелиоустановок для интенсификации процессов сушки продукции и подогрева воды в сельскохозяйственном производстве и для бытовых целей;
- отработки технологий комбинированного использования ВИЭ, а также технологий компенсации неравномерности выдачи мощности генерирующими объектами на основе энергии ветра и солнца.

Одним из источников альтернативной электроэнергии является фотоэлектрический солнечный модуль – устройство, которое преобразует часть солнечного электромагнитного излучения в электрический ток. Как правило, солнечный модуль размещают на крыше здания или специальной конструкции под определенным углом наклона, соответствующим оптимальному значению для широты данной местности. Однако при этом может получиться, что угол наклона солнечного модуля не позволит падающему на нее снегу скатываться естественным путем, что может привести к занесению поверхности солнечного модуля снегом и, как следствие, снижению выработки электроэнергии.

В связи с этим возникает необходимость повышения эффективности работы фотоэлектрических солнечных модулей. Своевременное выявление загрязнений, инородных предметов на поверхности солнечного модуля и быстрое их удаление позволит сделать это. Именно от степени загрязненности зависит эффективность и ресурс работы солнечных модулей.

Существуют три метода очистки фотоэлектрических солнечных модулей:

1. Пассивный метод. Данный метод рассчитан на самоочистку поверхности солнечного модуля под действием силы тяжести, благодаря крутому углу наклона.

2. Активный ручной. Метод подразумевает использование подручных средств, таких как щеток, скребков и т.д. При этом удаление снега может быть затруднительно в случае, если фотоэлектрические солнечные модули расположены на большой высоте.

3. Активный автоматический. Метод предполагает использование электрических систем или механических устройств, способных очищать поверхность солнечных модулей без непосредственного участия человека.

Предложен ряд вариантов, позволяющих автоматический производить очистку солнечных модулей. Например, автоматическая система подогрева солнечных модулей. Такая система, при помощи датчиков определяет, что модули покрыты снегом и начинают их обогревать. Снег начинает таять и под действием силы тяжести сходит с модуля, повышая ее эффективность.

Щеточный способ. Известна система очистки солнечных модулей [2], содержащая: защитную панель, которая устанавливается на солнечный модуль; приводное устройство, которое обеспечивает движение вдоль панели чистящей щетки, при этом щетка располагается между шкивами. Кроме того, на панели устанавливаются резервуары с чистящей жидкостью и датчики, которые обнаруживают загрязнение на защитной панели. В результате обнаружения загрязнения щетка приводится в движение приводным механизмом, одновременно распыляется спрей с чистящей жидкостью.

Недостатками данной системы являются большие габариты и невозможность использования в зимнее время из-за низких температур и возможных оледенений. Кроме того, использование защитной панели создает препятствие для прохождения солнечного потока, тем самым уменьшается КПД всей системы. Также недостатком данного устройства является наличие дополнительных конструкций, на которых должно устанавливаться данное устройство, а также не автономность и зависимость от чистящих средств.

Система очистки солнечных модулей [3], представляющее из себя каретку, на которой установлены датчики контроля загрязнения, щетки для чистки модулей и устройство распыления моющего средства. Каретка передвигается по рельсам, которые установлены вдоль солнечных модулей; с помощью датчиков визуально происходит определение степени загрязненности, и при обнаружении загрязнения на панелях каретка проводит процедуру очистки, используя моющие средства и щетки.

Недостатками данной системы являются большие габариты и невозможность использования в зимнее время из-за низких температур и возможных оледенений чистящих средств. Также недостатком данного устройства является наличие рельс, по которым передвигается устройство, а также не автономность, из-за необходимости использовать чистящие средства.

Известна система очистки солнечных модулей [4], состоящее из нагнетателя воздуха (компрессора), двух валков, один из которых очищает механическим образом поверхность солнечного модуля, второй валик статическим образом притягивает остатки частиц пыли. Движение устройства осуществляется по направляющим, устанавливаемым по всему линейному массиву модулей. Устройство приводится в движение за счет энергии от аккумуляторной батареи.

Недостатками данной системы являются большие габариты и невозможность использования в зимнее время из-за низких температур и возможных оледенение конструкций. Также недостатком данного устройства является наличие дополнительных конструкций, по которым передвигается данное устройство.

Система очистки солнечных модулей, включающая в себя линию подачи жидкости, первый конец которой подключен к источнику водоснабжения, а второй конец имеет множество сопел, из которых распыляется чистящая

жидкость под давлением, и очищает поверхность панелей. Кроме того, система включает в себя насос - нагнетатель давления и корпус, внутри которого находится отсек с химическим веществом. Когда химическое вещество поступает в линию подачи жидкости, оно смешивается с водой, и создается чистящая жидкость, позволяющая растворять пыль и грязь с поверхности.

Недостатками данной системы являются невозможность использования в зимнее время из-за низких температур и возможных оледенений линий подачи жидкости. Также недостатком данного устройства является наличие дополнительных насосов, которые нуждаются в мощных источниках энергии, а также необходимость использовать чистящие средства.

Вибрационный способ. Наиболее близким по технической сущности и достигаемому результату является автономная зимняя солнечная панель, состоящая из источника питания, соединенного с солнечной панелью, датчиков контроля загрязнения, проводов, расположенных на поверхности солнечной панели, и четырех вибрационных блоков, два из которых расположены на верхней грани поверхности панели, и по одному на боковых гранях панели. При обнаружении снега или льда на провода поступает электрический ток, в результате чего провода нагреваются, за счет этого происходит таяние снега и льда, после чего активируются вибрационные блоки для очищения панели от загрязнения.

Недостатком ближайшего аналога является необходимость заводской сборки данной системы и невозможность установки ее в полевых условиях, сложность конструкции, из-за использования множества различных элементов очистки: четырех вибрационных блоков, нагревательных проводов, и как следствие увеличение расхода мощности и снижение КПД всей системы в целом.

Также существует устройство очистки солнечной панели, которая достигается за счет увеличения силы натяжения проводов, при этом активируют очистку, при которой на провода подают переменный ток, обеспечивая одинаковые значения собственной частоты колебания проводов. При колебании провода соприкасаются друг с другом при максимальном значении амплитуды колебания, достигая механического резонанса, за счет которого обеспечивают вибрацию, необходимую для дробления льда и нагрев, необходимый для таяния снега и очистки панели.

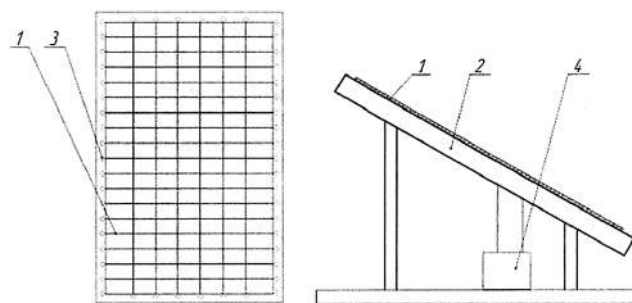


Рисунок – Устройство и способ автоматизированной очистки солнечной панели

Устройство автоматизированной очистки солнечной панели (рис.) содержит провода 1, переплетенные друг с другом и установленные на солнечную панель 2, на которой установлены датчики натяжения проводов 3. Источник переменного тока 4 установлен в корпусе и расположен под панелью.

Устройство автоматизированной очистки солнечной панели работает следующим образом: при обнаружении зимних осадков датчиками натяжения проводов 3 на провода 1 подают переменный ток таким образом, чтобы провода (горизонтальные и вертикальные) имели одинаковую собственную частоту колебаний, при данных условиях возникает явление механического резонанса, при котором вибрация проводов раскалывает лед и очищает солнечную панель, также за счет нагрева проводов, растаявший снег стекает вниз по склону солнечной панели.

Устройство автоматизирует процесс очистки солнечных панелей независимо от температурных и погодных условий и при отсутствии обслуживающего персонала, также позволяет устанавливать и использовать данную систему на уже существующих солнечных панелях. В результате повышается эффективность очистки поверхности солнечной панели от снега, льда, мусора и других объектов, мешающих преобразованию солнечной энергии.

Также в настоящее время разработаны автоматизированные роботы, предназначенные для автоматической очистки поверхности фотоэлектрических панелей от пыли в засушливых климатических зонах. По способу очистки данные роботы подразделяются на воздушные и роботы находящиеся непосредственно на поверхности солнечного модуля.

Робот выполняет очистку фотоэлектрических панелей по воздуху. Он представляет собой беспилотный летательный аппарат (дрон), который состоит из 4 комплектов винтов и хвостового оперения, которое имеет определенный материал для выполнения очистки панелей.

Единственной частью дрона, которая соприкасается с поверхностью фотоэлектрической панели, является ее хвост, что, по мнению разработчиков, является главным преимуществом использования данного робота, так как с этой особенностью шансы повредить фотоэлектрическую панель уменьшаются.

Робот, которые осуществляют очистку непосредственно на поверхности солнечного модуля, состоит из чистящей головки и системы привода. Чистящая головка имеет две цилиндрические щетки, перемещающиеся вверх и вниз по краям поверхности панели с помощью пары моторизованных тележек для создания чистой фотоэлектрической панели. Управление осуществляется с помощью джойстика и радиоуправления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кундас, С. П. Возобновляемые источники энергии / С.П. Кундас, С.С.Позняк, Л.В. Шенец. – Минск: МГЭУ им. А.Д. Сахарова, 2009. – 390 с.
2. Automatic cleaning system for solar panels and method thereof: par. US 8323421 F24J 2/40 / Lee, Han-Lung Publ. date 29.10.2009. Mode of access: <http://patft.uspto.gov/netacgi/nphParser?Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&d=PALL&p=1&u=%2Fnethtml%2FPTO%2Fsrchnum.htm&r=1&f=G&l=50&s1=8323421.PN.&OS=PN/8323421&RS=PN/8323421>. – Date of access: 04.12.2012.
3. Solar panel cleaning system: par. US 8984704 B08B 1/00 / Saraf, Moshe – Publ. date 07.10.2013. – Mode of access: <http://patft.uspto.gov/netacgi/nphParser?Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&d=PALL&p=1&u=%2Fnethtml%2FPTO%2Fsrchnum.htm&r=1&f=G&l=50&s1=8984704.PN.&OS=PN/8984704&RS=PN/8984704>. – Date of access: 24.03.2015.
4. Photovoltaic panel cleaning machine: par. US 9130502 B08B 11/04 / S.Pamir, Gandhidasan, Palanichamy – Publ. date 15.12.2014. Mode of access: <http://patft.uspto.gov/netacgi/nphParser?Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&d=PALL&p=1&u=%2Fnethtml%2FPTO%2Fsrchnum.htm&r=1&f=G&l=50&s1=9130502.PN.&OS=PN/9130502&RS=PN/9130502>. – Date of access: 08.09.2015.

ТЕХНОЛОГИИ ПЕРЕРАБОТКИ СТОЙКИХ ОРГАНИЧЕСКИХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ TECHNOLOGIES FOR PROCESSING PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS

Н. А. Конончук, И. П. Наркевич
N. Kononchuk, I. Narkevich

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д.Сахарова, БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
kononchuk2012@bk.ru
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

Проведено изучение проблематики использования стойких органических загрязнителей. Рассмотрено влияние стойких органических загрязнителей на окружающую среду. Изучены перспективные методы переработки стойких органических загрязнителей. Выявлено, что для наибольшей эффективности очистки необходимо использование нескольких технологий.

The problem of using persistent organic pollutants has been studied. The influence of persistent organic pollutants on the environment is considered. Advanced methods for processing persistent organic pollutants have been studied. It was found that in order to achieve the highest cleaning efficiency, several technologies must be used.

Ключевые слова: стойкие органические загрязнители, технологии по переработке, воздействие на здоровье, окружающая среда.

Keywords: persistent organic pollutants, processing technologies, health effects, environment.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-379-382>

В последние годы мир столкнулся с такой экологической проблемой, как стойкие органические загрязнители (далее – СОЗ). СОЗ образуются и выделяются в окружающую среду преимущественно в результате деятельности человека и причиняют вред здоровью людей и окружающей среде.

Стойкие органические загрязнители – это класс высоко опасных химических загрязняющих веществ, представляющих собой серьезную глобальную угрозу здоровью человека и окружающей среде. К СОЗ относятся некоторые пестициды, некоторые промышленные химикаты и некоторые непреднамеренно образующиеся побочные продукты, которые формируются во время определенных процессов сжигания и химических процессов. СОЗ широко представлены в окружающей среде во всех регионах мира. Каждый человек содержит в своем организме СОЗ, которые в основном накапливаются в жировых тканях. Организмы большинства рыб, птиц, млекопитающих и других форм дикой природы также загрязнены СОЗ.

Производство и использование СОЗ, а также образование этих загрязнителей в качестве побочных продуктов ведет к широкомасштабному загрязнению окружающей среды. Они способны оказывать свое влияние в течение десятилетий. Попадая во внешнюю среду, эти высокотоксичные химикаты способны достигать самых удаленных уголков планеты. Загрязнение принимает повсеместный характер, почва и растения поражаются из-за использования пестицидов, выбросы промышленных предприятий загрязняют водные объекты, сжигание мусора воздействует на воздушную среду. В результате они переносятся на большие расстояния от места выброса или использования.

Отмечена тенденция переноса CO₃ воздушным путем из более теплых регионов планеты в более холодные. Достигнув их, химикаты, как правило, конденсируются и выпадают на поверхность земли в полярных районах — Арктике и Антарктике. Это явление получило название глобальной дистилляции.

CO₃ довольно сильно отличаются от большинства других загрязнителей, которые обычно остаются неподалеку от источников и содержание которых в окружающей среде постепенно уменьшается за счет растворения в других субстратах. CO₃, наоборот, перемещаются на дальние расстояния и при попадании в экосистемы они переходят по пищевым цепям (вода - водоросли - планктон - рыба - человек; почва - растения - травоядные животные - человек). Таким образом, они накапливаются в тканях млекопитающих, т.е. их конечная концентрация возрастает. Более того, если раньше эффекты в основном проявлялись на животных, то теперь все чаще они наблюдаются у людей. В основном, CO₃ попадают людям вместе с пищей, например, с мясом, рыбой, куриным яйцом и молочными продуктами. Люди, которые живут или работают вблизи источников CO₃, могут получать их при дыхании. При этом уже ничтожно малое количество токсиканта может вызвать заболевание. В тоже время, эффект от воздействия CO₃ очень часто может быть растянут по времени, что вызывает большие сложности при выявлении причин заболевания. Все чаще эффекты от воздействия CO₃ сказываются не на первом, а на последующих поколениях. Научные исследования подтверждают, что CO₃ вызывают такие заболевания, как: рак, гормональные нарушения, кожные заболевания, в частности, хлоракне, отставания в умственном развитии, нарушение иммунной и репродуктивной систем, диабет, уменьшение периода лактации у кормящих матерей и многие другие.

Среди веществ, относящихся к группе CO₃ наиболее опасными являются диоксины, фураны и полихлорбифенилы (далее — ПХБ). Эти вещества называют «суперэкоотоксикантами». Так, диоксин по своей токсичности превосходит такие известные яды, как стрихнин и кураре.

Для решения проблемы CO₃ в мае 2001 г. в Стокгольме была подписана Стокгольмская конвенция о стойких органических загрязнителях. Кроме того, конвенция определила метод научного анализа, позволивший отнести другие CO₃ к числу опасных веществ. Это первое международное соглашение, нацеленное на прекращение производства и использования некоторых наиболее токсичных веществ в мире. Конвенция обязывает страны приступить к мероприятиям по прекращению производства и использования двадцати одного химического вещества, включенного в конвенцию.

В основу Конвенции о CO₃ положен принцип принятия мер предосторожности, провозглашенный в Рио-Жанейрской декларации. Этот принцип является основой для определения цели Конвенции и для включения в Конвенцию новых веществ. Конвенция о CO₃ направлена на решение глобальных экологических проблем, вызванных действием стойких органических веществ, и предотвращение дальнейшего ущерба здоровью человека и животных. Осуществление Конвенции приведет к тому, что будут пресечены производство и применение CO₃, ликвидированы запасы CO₃, и, что особенно важно, будет предотвращено попадание новых CO₃ в окружающую среду. Необходимо отметить, что успешный результат всецело зависит от того, будут ли проведены требуемые мероприятия во всем мире. Особо подчеркнуто, что CO₃ представляют проблему не только локально в месте применения, но и распространились уже по всему миру.

26 декабря 2003 г. Президент Республики Беларусь подписал Указ № 594 «О присоединении Республики Беларусь к Стокгольмской Конвенции о стойких органических загрязнителях». Присоединение Беларуси к Конвенции стало основой для разработки и реализации плана действий, направленного на снижение влияния CO₃ на здоровье людей и окружающую среду Беларуси. Согласно Стокгольмской конвенции Беларусь обязана до 2025 года завершить эксплуатацию всего оборудования, содержащего ПХД, а до 2028 года территория нашей страны должна быть полностью очищена от ПХД.

Основными видами отходов, содержащих CO₃, в Беларуси являются: выведенное из эксплуатации ПХД — содержащее оборудование (силовые конденсаторы и трансформаторы), изъятые грунты, загрязненные ПХД — содержащими жидкостями, а также непригодные пестициды, как идентифицированные, так и в виде не идентифицированных смесей, и загрязненная тара, образовавшаяся при переупаковке таких пестицидов.

ПХД — содержащее оборудование, выведенное из эксплуатации, хранится на специально отведенных площадках (местах хранения, обеспечивающих исключение попадания ПХД в окружающую среду) на территориях предприятий-собственников такого оборудования. Оборудование, находящееся в резерве или эксплуатируемое размещено на подстанциях, в местах эксплуатации. В настоящее время в республике имеется порядка 1100 тонн выведенного из эксплуатации ПХД-содержащего оборудования. Общее количество ПХД — содержащего оборудования (включая действующее) составляет порядка 3700 тонн.

В Беларуси наибольшую проблему среди CO₃ представляют ПХД, которые использовались и продолжают широко использоваться в качестве диэлектриков и охлаждающей жидкости в силовом электрооборудовании в различных сферах хозяйственной деятельности. Кроме того, в Беларуси около 30 лет ПХД использовались в качестве сырьевой добавки при производстве лакокрасочной продукции. Вместе с тем, в отличие от пестицидов, ПХД не рассматривались как опасные загрязнители; как и во многих других странах бывшего СССР, а контроль за использованием ПХД и содержанием в природных компонентах не осуществлялся.

Поскольку до настоящего времени в Республике Беларусь отсутствуют объекты по обезвреживанию экологически безопасным способом выведенного из эксплуатации оборудования и отходов, содержащих ПХД, хранение таких отходов организуется собственниками таких отходов и оборудования на территории предприятия. С привлечением средств международной технической помощи осуществляется вывоз ПХД за пределы Беларуси, на заводы по

обезвреживанию таких отходов. Непригодные пестициды (в том числе СОЗ-содержащие и не идентифицированные смеси) хранятся на складах сельхозпредприятий. Большое количество (примерно 3,4 тыс. тонн) непригодных пестицидов находится в пяти захоронениях, расположенных в Витебской, Могилевской и Гомельской областях.

В настоящее время от СОЗ, как правило, избавляются путем захоронения на полигонах или сжигания при высокой температуре. В некоторых странах разрешена закачка СОЗ в глубокие скважины. В последние годы появилось более двух десятков альтернативных технологий уничтожения, из которых наиболее готовы к реализации плазменные реакторы и газофазная гидрогенизация. Однако сооружение стационарных установок для их применения требует огромных капитальных затрат.

Такой метод, как термическая десорбция основан на физической сепарации и не приводит к деструкции соединений. Отходы нагреваются до момента испарения загрязняющих веществ, а далее транспортируются газом-носителем к системе газоочистки.

Во Франции используют термическое уничтожение ПХБ. В данном случае очистке подвергаются трансформаторы, содержание ПХБ в изоляционных жидкостях которых не выше 2000 ppm, при этом масло подвергается регенерации и в случае соответствия техническим характеристикам используется повторно. Когда масло чрезвычайно сильно загрязнено, оно подвергается инсинерации во вращающихся печах при температуре 1200 °С, с постоянным отбором проб и контролем выброса диоксинов. Трансформаторы также очищаются в автоклавах, при необходимости демонтируются на составные части с последующей утилизацией.

В Китае наибольшее распространение для утилизации СОЗ, в том числе ПХБ, получили методы инсинерации – высокотемпературного сжигания во вращающихся цементных печах, а также термического окисления – разложения молекул до газа или до несжигаемых твердых веществ. Популярен и метод термической десорбции, применявшийся в отношении ДДТ и ПХБ в Пекине и в провинции Чжэцзянь. Этот метод требует тщательного технологического и экологического надзора в связи с риском вторичного загрязнения. Также в отношении медицинских отходов и ПХБ в КНР используется плазменная технология уничтожения, основанная на использовании плазменной дуги.

Для очистки почвы, загрязненной ПХБ, используют специальные технологии отмывки. Загрязненный субстрат смешивается в специальной емкости с водным моющим раствором. В ходе данного процесса моющий раствор регенерируется, а загрязнители концентрируются и прессуются, затем отправляясь на захоронение или полное уничтожение. Этот недорогостоящий метод получил широкое распространение во всем мире. Кроме экономической целесообразности он характеризуется высоким качеством очистки и мобильностью установок. Также, используется и метод биоремедиации в аэробных условиях: внесение микроорганизмов, нутриентов, увлажнение субстрата. Другой популярной технологией очищения территорий, загрязненных ПХБ, является экскавация грунта. В таком случае особенно важны температурные условия, влажность и специальный микробиологический состав.

В Научно-исследовательском институте железнодорожной техники Японии (RTRI) разработан метод утилизации промышленных отходов, содержащих полихлорбифенилы, с помощью ультрафиолетового облучения и микроорганизмов. Дехлорирование с помощью ультрафиолетового облучения предназначено в основном для очистки отработанного трансформаторного масла и конденсата. Завершены лабораторные испытания, для уточнения эффективности метода построена пилотная установка, ведутся исследования его применимости в более широком масштабе. ПХБ легко могут быть дехлорированы химическими реагентами совместно с микрофлорой, но при этом используемые химикаты угнетающе действуют на микроорганизмы и иногда способствуют образованию вредных побочных продуктов. Кроме того, применение химикатов приводит к использованию соответствующего оборудования, что связано с дополнительными расходами. Поэтому японские ученые в качестве оптимального метода дехлорирования выбрали ультрафиолетовое облучение.

В странах Евросоюза получило распространение процесс дегалогенирования натрием, литием и производными (SR). Это периодический процесс. Полученное в результате такой очистки масло подлежит дальнейшей фильтрации и абсорбции активной глиной, а также последующей дегазации, декондиционированию под вакуумом или микрофильтрации. Помимо этого, в ЕС используется дегалогенирование полиэтиленгликолем и гидроксидом калия (KPEG). Этот способ основывается на реакции загрязненного ПХБ масла с жидким реагентом, образованным смешением полиэтиленгликоля и гидроксида щелочного металла. Наибольшая эффективность достигается при малых концентрациях ПХБ.

В итальянском методе дегалогенирования в продолжительном замкнутом контуре (CDP-процесс) используется гранулированный твердый реагент, образуемый смесью полиэтиленгликолей и твердых полипропиленгликолей высокой молекулярной массы. Эта смесь помещается в цилиндрическую колонну дехлорирования. Процесс непрерывен, протекает в замкнутом контуре без слива масла из оборудования, а мощность очистки достигает 2000 литров в час. Степень очистки в ходе такого процесса – до 5 ppm. Эффективность очистки очень высока: 95–97%. Эта технология используется для трансформаторных масел, загрязненных ПХБ, она гарантирует восстановление физических (дielekтрических) и химических свойств масла в соответствии с европейскими стандартами. Существует возможность обработки от 2 до 6 трансформаторов одновременно.

Для очистки масла с ПХБ до 10 ppm используют методы регенерации и обезвреживания. Процесс непрерывен, протекает в замкнутом контуре и состоит из трех этапов. На первом масло осушается под вакуумом до полного удаления воды, растворителей и прочих низкокипящих компонентов, после чего подается в реактор, где контактирует с базовым реагентом. В это время происходит образование солей: ПХБ и кислоты превращаются

в углеводороды и нерастворимые соли, а очищенное масло направляется – при соответствующей необходимости – на кондиционирование. Производительность мобильной установки – до 2000 литров в час. Такие технологии применимы при концентрации ПХБ не выше 10000 ppm. Вопрос очистки внутреннего пространства загрязненных трансформаторов и конденсаторов при этом остается открытым.

Используется на практике и метод автоклавирования – обезвреживания сильно загрязненных ПХБ материалов в вакуумном автоклаве. Данная технология подходит для очистки как трансформаторов, так и других твердых материалов, загрязненных ПХБ.

Наиболее рациональным вариантом в условиях Беларуси является огневая обработка. Также используются окислительный метод обезвреживания негорючих отходов и термохимическое сжигание на основе феномена фильтрационного горения. Разработчик этого метода – ООО «Специализированное предприятие сервисной экологической службы» (г.Москва), технология уже прошла экологическую экспертизу и одобрена Государственным комитетом по охране окружающей среды Московской области.

Метод, уже благополучно реализуемый совместно с ЮНИДО в Азербайджане, – сжигание во вращающейся печи при наличии свободных мощностей на существующих цементных или металлургических заводах также может быть реализован и в Республике Беларусь. К примеру, компания «Байер АГ» (Германия) на одном из предприятий использует две установки по сжиганию опасных отходов, а также установку для сжигания концентрированных жидких отходов с высоким содержанием органических веществ.

Уже сейчас в Беларуси введен запрет на производство ПХБ, осуществляется постепенная замена их альтернативными материалами, ведется разработка безопасных технологий переработки и обезвреживания ПХБ. Перспективным направлением в этой области является их переработка в экологически безопасные продукты посредством щелочного дихлорирования, высокотемпературного сжигания, плазмохимической переработки, фотохимического окисления.

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КОММУНАЛЬНОГО ТРАНСПОРТНОГО УНИТАРНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ «МИНСКИЙ МЕТРОПОЛИТЕН»

ENVIRONMENTAL ACTIVITY OF THE MUNICIPAL TRANSPORT UNITARY ENTERPRISE «MINSK METRO»

В. Н. Копиця, Е. О. Савельева
U. Kapitsa, E. Savelyeva

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
evgenia_savelyeva@mail.ru
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

На основании анализа документации предприятия, рассмотрена экологическая деятельность Минского метрополитена. Проанализировано потребление энергии, ресурсов, уровень воздействия на окружающую среду. Показано, что основным экологическим воздействием предприятия является образование отходов при обслуживании линий метрополитена и при выполнении ремонтных работ на базе двух депо. Анализ показал наличие деятельности предприятия, направленной на снижение экологического воздействия.

Based on the analysis of the enterprise documentation, the environmental activities of the Minsk Metro are considered. The consumption of energy, resources, the level of environmental impact are analyzed. The main environmental impact of the enterprise is the producing of waste when servicing subway lines and performing repairs on the basis of two depots was shown. The analysis showed the presence of enterprise activities aimed at reducing environmental impact.

Ключевые слова: транспорт, метрополитен, окружающая среда, экологическое воздействие, энергия, отходы, водопотребление, выбросы, вибрация, шум.

Keywords: transport, metro, environment, environmental impact, energy, waste, water consumption, atmospheric emissions, vibration, noise.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-382-385>

Стремительный рост населения и увеличение площади застройки, высокая концентрация промышленных предприятий, развитие транспортных магистралей и, как следствие, возрастание экологической загрязненности – характерные основные признаки больших городов.

Среди больших проблем крупных мегаполисов основной является транспортная. Она связана, в первую очередь, с резким увеличением количества автомобилей и отсутствием достаточного места для стоянки, что приводит к снижению пропускной способности существующих проспектов и улиц.

Большие города сегодня немыслимы без оптимально разветвленной сети транспортных магистралей, связывающей жилые и промышленные районы, обеспечивающей быстрый доступ и удобство передвижения населения в различных направлениях.

Значительная отдаленность «спальных районов» от центра города существенно увеличивает долю пассажирских перевозок на длинные расстояния, с которыми существующие маршруты наземного транспорта справиться не могут.

В настоящее время решение транспортной проблемы больших городов рассматривается совместно с другими градостроительными задачами. В ряде случаев при организации в мегаполисах движения в приоритет берется «социальная стоимость» общественного транспорта, т.е. максимальная его доступность, при этом не учитываются возможные риски и угрозы экологического характера, связанные с загрязнением окружающей среды, возникающим шумом и вибрацией.

Экологические проблемы современных мегаполисов относятся и к стремительно развивающемуся городу Минску.

В складывающейся обстановке одним из приоритетных направлений является использование в городе Минске экологических видов транспорта, одним из которых является метрополитен.

Метрополитен характеризуется как общественный городской транспорт повышенной комфортности, связывающий отдаленные части мегаполиса. В то же время, в литературе недостаточно информации о воздействии метрополитена на окружающую среду.

Сегодня государственное предприятие «Минский метрополитен» – это 30 структурных подразделений, включающих: 9 служб, 2 электродепо, 12 отделов, аппарат главного ревизора по безопасности движения поездов, ситуационный центр, лабораторию метрологии, 4 сектора и 2 общежития.

Минский метрополитен – это 29 станций с 51 вестибюлем. Подвижной состав столичной подземки насчитывает 361 вагон, сформированный в 72 состава. Общая длина путей в однопутном исчислении с тупиками и путевым развитием составляет около 106 километров.

С учетом глубины заложения, рельефа, инженерно-геологических условий и особенностей городской застройки линии Минского метрополитена являются подземными, мелкого заложения (глубиной до 20 метров).

Электроснабжение метрополитена осуществляется от энергетических систем города. Так как электропоезда, эскалаторы, санитарно-технические установки работают от тока различного рода, поступаемый переменный трехфазный ток в метрополитен напряжением 10 кВ преобразовывается:

- электропоезда, работают от постоянного тока напряжением 825 В;
- эскалаторы, от переменного тока напряжением 380 В;
- санитарно-технические установки (отопительные устройства, вентиляторы, перекачки санузлов), питаются током напряжением 380 и 220 В;
- осветительная сеть станций, работает от тока напряжением 220/127 В в подземных условиях и 220В – в наземных.

Анализ экологической документации Минского метрополитена [1,2] за 2017-2018 годы показал, что предприятие оказывает как прямое, так и косвенное воздействие на окружающую среду. Данное воздействие (рис.) основано как на потреблении материальных ресурсов для обеспечения деятельности предприятия, так и размещение в окружающей среде различных групп физических и химических воздействий, образующихся в результате деятельности.



Рисунок – Схема материальных потоков Государственного предприятия «Минский метрополитен»

Физическое воздействие. Вредное воздействие на окружающую среду от потребления самим метрополитеном электрической энергии минимально и в основном связано с тепловыделением, образованием блуждающих токов, наличие вибрации от движения электро-подвижного состава. Метрополитен функционально является большим потребителем электрической электроэнергии, которая на территории Республики Беларусь производится на тепловых электростанциях, использующих нефтепродукты (мазут и природный газ). Так, более 50% потребляемой на территории Республики Беларусь электроэнергии производится на двух ГРЭС – Новолукомльской и Березовской,

а часть производится на ТЭС. Таким образом, можно сказать, что, потребляя большое количество энергии, метрополитен косвенно негативно воздействует на окружающую среду (в виде выбросов от электростанций).

К основным мерам, направленным на снижение энергопотребления и негативного воздействия на окружающую среду относятся:

- строгое соблюдение оптимальных скоростных режимов движения электропоездов, так как резкое увеличение скорости электропоезда приводит к существенному потреблению электрической энергии (основная причина перерасхода электрической энергии в метрополитене);
- внедрение новых образцов энергосберегающей техники и оборудования (ввод в эксплуатацию новых электропоездов «Штадлер», замена люминесцентных ламп на светодиодные и т.д.);
- рациональное проектирование объектов метрополитена с целью использования их конструктивных особенностей в решении отдельных задач обеспечения его функционирования без применения электрооборудования либо минимальным его использованием (естественные вентиляция и самотечный водоотвод, поддержание комфортного микроклимата посредством естественного поддержания температурных режимов и т.д.).

Метрополитен является источником повышенной вибрации и шума, которая распространяется по грунту и вследствие передается на фундаменты зданий, особенно в местах неглубокого залегания линии метрополитена.

Вибрация, создаваемая в помещениях жилых и общественных зданий от движения поездов метрополитена, непостоянная. Она носит прерывистый характер в полосе частот 20–95 Гц. Средний показатель уровня шума на платформе Минского метрополитена составляет около 89 дБ, а в вагонах 93 дБ, при допустимой норме 60 дБ. Вибрация и шум может повлечь такие заболевания, как невроз, гипертония, глухота, вегетососудистая дистония.

Государственное предприятие «Минский метрополитен» в целях снижения вибрации и шума проводит следующие мероприятия:

- использование при укладке длинномерных рельсов,
- использование амортизирующих креплений для рельс,
- укладка резиновых профилированных прокладок под рельсы,
- применение antivибрационных устройств для рычажно-тормозной передачи,
- использование колес для подвижного состава с пневматическими шинами.

Химические виды воздействия метрополитена на окружающую среду.

Отходы – вещества или предметы, образующиеся в процессе осуществления экономической деятельности, жизнедеятельности человека и не имеющие определенного предназначения по месту их образования, либо утратившие полностью или частично свои потребительские свойства [3].

В результате деятельности Минского метрополитена образование отходов имеет место при обслуживании линий метрополитена и при выполнении ремонтных работ на базе двух депо.

Образуются следующие отходы:

- отходы (куски, обрезки) черновой мебельной заготовки, фанеры, древесностружечных плит, древесноволокнистых плит, шпона, заготовок гнотоклееных и плоскостежечных и др.;
- ткани и мешки фильтровальные с вредными загрязнениями, преимущественно органическими;
- отходы минеральной ваты, загрязненные;
- отходы стеклотканей;

Эта группа отходов хранится до накопления транспортной единицы и в дальнейшем передается на захоронение.

- люминесцентные трубки отработанные, образуются на всех станциях Минского метрополитена. Эти отходы на станциях метрополитена не хранятся, централизованно передаются в электродепо «Московское» /электродепо «Могилевское», где накапливаются и передаются на обезвреживание.

В электродепо предусмотрен ремонт электропоездов и иного оборудования. При их покраске выделяются вредные вещества, такие как: тяжелые металлы (свинец, хром, цинк, кадмий и др.), летучие органические соединения, изоцианаты, фталевый и малеиновый ангидриды, формальдегид, жирные кислоты и другие соединения, выделяющиеся при сушке краски. Всего в покрасочных работах в 2018 году было израсходовано 2,249 тонны краски и 0,533 тонны растворителя (в 2017 году – 4,855 тонны краски; 0,9 тонны растворителя). В 2018 году при предприятии ремонтных работ израсходовано 0,517 тонн электродов и сварочных проволок (в 2017 г. – 1,265 тонн) [2]. В тоже время, общий (валовый) объем выбросов в атмосферный воздух предприятия не превышает 3 тонн, т.е., в соответствии с экологическим законодательством, нормирование выбросов предприятию не требуется.

Водоснабжение – деятельность, направленная на обеспечение потребностей в воде водопотребителей.

Подземные сооружения метрополитена оборудуются объединенной системой водоснабжения, которая обеспечивает хозяйственно-питьевые (обмывка тоннелей, влажная уборка станций, обеспечение водой душевых, умывальников, санузлов), технологические (водяное охлаждение воздуха для вентиляции и пр.) и противопожарные нужды. Наибольший расход воды приходится на обмывку станций и тоннелей.

Основным источником водоснабжения служит городская водопроводная сеть. Кроме того, для технологических целей предусматриваются специальные водозаборные скважины. В настоящее время для резервного водоснабжения в метрополитене оборудованы 18 артезианских скважин.

От вводов вдоль тоннелей и станций (под платформой) идут магистральные линии водопровода с ответвлениями к пожарным кранам и другим водоразборным точкам. Для обеспечения электроизоляции водопроводную магистраль в тоннеле прокладывают, как правило, на стороне, противоположной контактной рельсе.

Сооружения метрополитена, расположенные ниже земной поверхности, оборудуются системой самотечных и напорных водоотливных устройств. Вода, поступающая в тоннели, по трубам и лоткам, проложенным с соответствующим уклоном (самотечная система водоотлива), направляется в приемные резервуары (зумпфы) водоотливных установок, из которых насосами она перекачивается на поверхность в систему городского водостока. На станциях и пристанционных сооружениях самотечная система водоотлива направляет воду к местным водоотливным установкам, откуда она насосами перекачивается в общую систему водоотлива перегонных тоннелей или непосредственно в основные водоотливные установки.

При расположении санитарных узлов, душевых и медпунктов на поверхности фекальные жидкости сбрасываются самотеком в городскую систему канализации. В случае расположения санитарных узлов, душевых и медпунктов ниже поверхности земли фекальные жидкости от них поступают самотеком в приемные фекальные баки, из которых они перекачиваются фекальными насосами в городскую канализацию.

Таким образом, созданная система функционирования метрополитена обеспечивает минимальное негативное воздействие на окружающую среду.

ЛИТЕРАТУРА

1. ТКП 17.02-12-2014. Охрана окружающей среды и природопользование. Порядок ведения учета в области охраны окружающей среды и заполнения форм учетной документации в области охраны окружающей среды.
2. Экологический паспорт Государственного предприятия «Минский метрополитен», с 2017 г.
3. Закон Республики Беларусь «Об обращении с отходами» от 20 июля 2007 г. № 271-3.

ГИДРОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ СРЕДНИХ И МАЛЫХ РЕК БЕЛАРУСИ НА ПРИМЕРЕ БАССЕЙНОВ РЕК ЗАПАДНОЙ ДВИНЫ, ДНЕПРА, ПРИПЯТИ HYDROPOWER POTENTIAL OF MEDIUM AND SMALL RIVERS OF BELARUS ON THE EXAMPLE OF RIVER BASINS OF WESTERN DVINA, DNIEPER, PRIPYAT

В. Н. Корнеев, И. А. Булак
V. Korneev, I. Bulak

*Республиканское унитарное предприятие «Центральный научно-исследовательский институт
комплексного использования водных ресурсов»,
г. Минск, Республика Беларусь
v_korn@rambler.ru*

*Republican unitary enterprise "Central research institute for complex use of water resources",
Minsk, Republic of Belarus*

В последние годы наряду с остальными возобновляемыми источниками энергии возрастает роль гидроэнергетики, которая основана на использовании экологически чистой энергии водных потоков и позволяет комплексно решать проблемы водоснабжения, орошения, защиты от наводнений, значительно при этом уменьшая выбросы в окружающую среду. В публикации представлены результаты исследований по оценке гидроэнергетического потенциала средних и малых рек бассейнов рек Западная Двина, Днепр, Припять.

In recent years the role of hydropower has been growing along with other renewable energy sources. It is based on the use of environmentally friendly energy of water flows and helps to solve comprehensively such problems, as water supply, irrigation, flood protection, while significantly reducing environmental emissions. The publication presents the results of studies on assessment the hydropower potential of medium and small rivers in the Western Dvina, Dnieper and Pripyat river basins.

Ключевые слова: гидроэнергетический потенциал, гидрологический режим, морфометрические характеристики, кадастровый график, государственный кадастр возобновляемых источников энергии.

Keywords: hydropower potential, hydrological regime, morphometric characteristics, cadastre graph, state cadastre of renewable energy sources.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-385-388>

Важной задачей при использовании водно-энергетического потенциала средних и малых рек является проведение на них инвентаризации перспективных створов размещения гидроэнергетических установок и определение эффективности строительства объектов гидроэнергетики с учетом экологических аспектов их внедрения.

До настоящего времени основным источником данных по гидроэнергетическому потенциалу средних и малых рек Беларуси являлся водно-энергетический кадастр Белорусской ССР, разработанный в 1962 г., в котором представлены водно-энергетические характеристики 353 рек Беларуси. Приведенные в нем данные за более чем 50 лет значительно потеряли свою актуальность и требуют существенного уточнения и кардинальной переработки.

Для актуализации данных по гидроэнергетическому потенциалу средних и малых рек Беларуси РУП «ЦНИИКИВР» с 2016 г. проводит исследования по разработке каталога створов размещения установок по использованию водно-энергетического потенциала средних и малых рек Беларуси (с учетом существующих и перспективных створов ГЭС) для основных речных бассейнов Западной Двины, Днепра, Припяти, Немана и Западного Буга. Исследования проводятся в рамках задания 2.1.4 подпрограммы П «Устойчивое использование природных ресурсов и охрана окружающей среды» Государственной научно-технической программы «Природопользование и экологические риски» на 2016-2020 годы.

За период 2016-2019 гг. был проведен комплекс исследований по актуализации информации основных морфометрических и гидрологических (с использованием данных Белгидромета) характеристик средних и малых рек бассейнов рек Западная Двина, Днепр и Припять для определения их гидроэнергетического потенциала.

Створы площадок перспективного размещения установок по использованию водно-энергетического потенциала определяются с учетом минимизации затопления прилегающих территорий и объектов при размещении плотин водохранилищ ГЭС с выполнением условий по обеспечению достаточного напора для функционирования ГЭС. Всего в бассейне реки Западная Двина обоснован перечень из 58 рек с размещением на них 324 площадок перспективного размещения установок по использованию водно-энергетического потенциала. Для бассейна реки Днепр обоснован перечень 95 рек с размещением на них 371 площадки перспективного размещения установок по использованию водно-энергетического потенциала. В бассейне реки Припять обоснован перечень 52 рек с размещением на них 187 площадок перспективного размещения установок по использованию водно-энергетического потенциала.

Для предложенных створов рек определяются основные гидрологические характеристики. Для рек, по которым имеются регулярные наблюдения Белгидромета их гидрологического режима, данные характеристики определяются с использованием результатов этих наблюдений, а для рек, по которым не имеется указанной информации – путем прямых гидрометрических измерений в ходе проведения РУП «ЦНИИКИВР» экспедиционных исследований.

По результатам измерений выполняются гидрологические расчеты расходов воды, а также последующие расчеты по определению расходов воды для различных гидрологических условий с использованием расчетного по данным измерений расхода воды. По фондовым данным и в ходе экспедиционных исследований также определяются морфометрические характеристики русла и долин рек, выполняется оценка состояния существующих водохранилищ для перспективного размещения гидроузлов ГЭС. Далее производится расчет характеристик продольного профиля рек в зависимости от водности водных объектов с учетом прогнозных оценок изменения стока рек в условиях изменения климата (рис. 1).

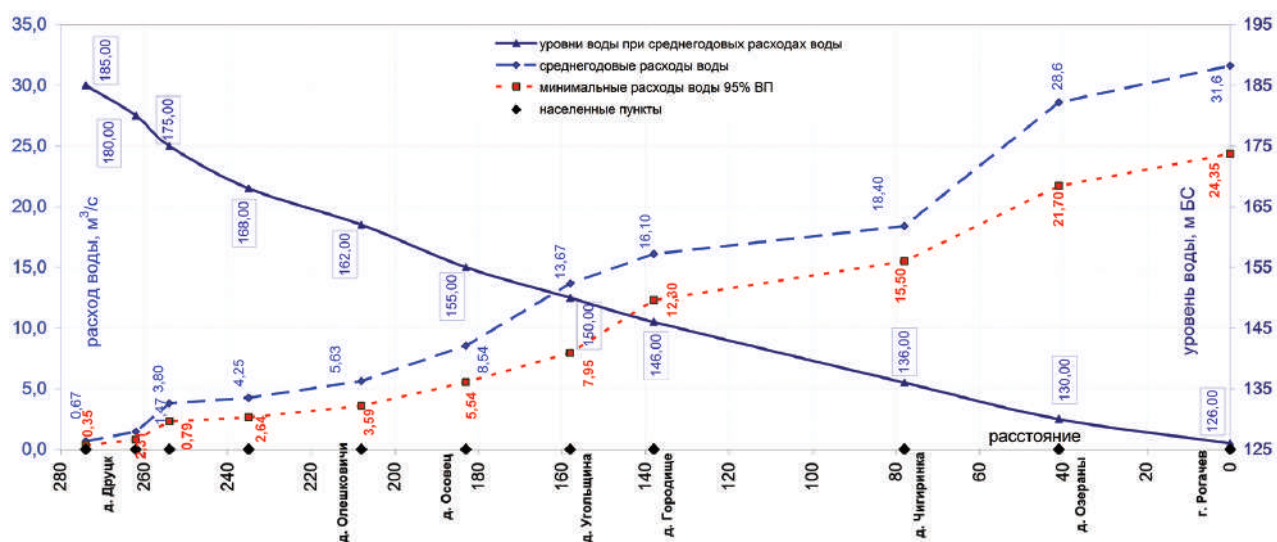


Рисунок 1 – Пример продольного профиля свободной поверхности, среднегодовые и минимальные расходы в реке Друть с учетом перспективных площадок размещения установок по использованию гидроэнергетического потенциала

По определенным оптимальным расчетным напорам, гидрологической и общей морфометрической информации для двух гидрологических условий (при среднемноголетних расходах воды и расходах воды для маловодного года 95% вероятности превышения/обеспеченности) выполняются расчеты гидроэнергетического потенциала – мощности малой ГЭС по водотоку без учета коэффициента полезного действия (далее – КПД) энергетического оборудования - по следующей формуле [1]:

$$N_{вод}^{ГЭС} = 9,81 Q_i H_i, \quad (1)$$

где Q_i – среднеголетний расход воды в реке на расчетном i -м участке и расход воды для маловодного года 95% вероятности превышения (обеспеченности), возможный к использованию на малых ГЭС м³/с;

H_i – оптимальный напор на i -м участке.

Среднеинтервальная выработка электроэнергии малых ГЭС, обеспеченная расходом и напором (без учета ограничения установленной мощности малых ГЭС, представляющей собой сумму номинальных (паспортных) мощностей, установленных на станциях гидроагрегатов), вычисляется по формуле:

$$\mathcal{E}_{год}^{ГЭС} = N_{год}^{ГЭС} \Delta t, \quad (2)$$

где Δt – расчетный интервал времени, часы (при $\Delta t = 8760$ часов величина $\mathcal{E}_{год}^{ГЭС}$ соответствует выработке электроэнергии в годовом разрезе).

Для предложенных перспективных площадок определяются энергетические характеристики с использованием формул (1), (2) и выполняется построение кадастровых графиков для двух гидрологических условий (указанных выше) с наложением графика нарастания площади водосбора.

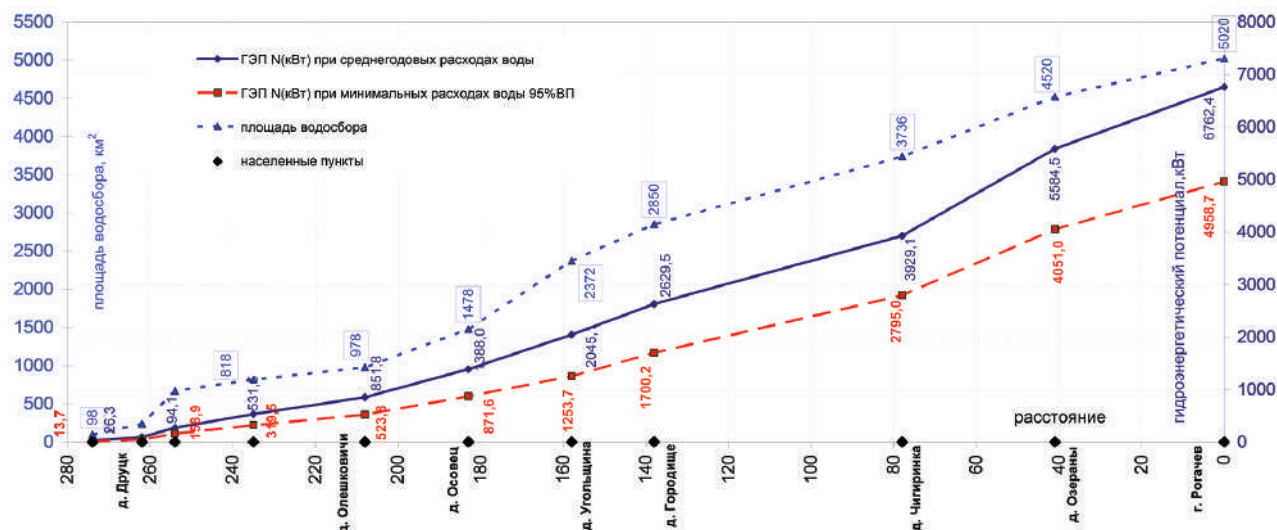


Рисунок 2 – Пример кадастрового графика реки Друть с учетом перспективных площадок размещения установок по использованию гидроэнергетического потенциала

По результатам выполненных расчетов суммарный гидроэнергетический потенциал средних и малых рек бассейна Западной Двины при среднеголетних расходах воды составляет 71,1 МВт, при расходах воды маловодного года 95%-й обеспеченности – 39,2 МВт. Для бассейна реки Днепр данные показатели составляют соответственно 63,9 МВт и 41,8 МВт, для бассейна реки Припять соответственно 41,1 МВт и 21,4 МВт. На рисунке 3 и в таблице представлена градация средних и малых рек бассейнов Западной Двины, Днепра и Припяти по их гидроэнергетическому потенциалу (далее – ГЭП).

Таблица 1 – Градация средних и малых рек по их гидроэнергетическому потенциалу в бассейнах рек Западной Двина, Днепр, Припять

Суммарный ГЭП, кВт при среднеголетних расходах воды	Бассейн р. Западной Двина		Бассейн р. Днепр		Бассейн р. Припять	
	Количество рек	Количество рек, %	Количество рек	Количество рек, %	Количество рек	Количество рек, %
Менее 500	26	44,8	74	77,9	37	71,2
500 – 1000	13	22,4	10	10,5	4	7,7
1000 – 2000	12	20,7	5	5,3	6	11,5
Более 2000	7	12,1	6	6,3	5	9,6

Как видно из рисунка 3 и таблицы, большая часть средних и малых рек в бассейне р. Днепр имеет довольно низкий гидроэнергетический потенциал (менее 500 кВт). Всего 11 рек имеют суммарный ГЭП свыше 1 МВт, в том числе 6 рек (Свислочь, Друть, Ипуть, Проня, Беседь, Остер) имеют суммарный ГЭП свыше 2 МВт.

Что касается бассейна р. Западная Двина, то лишь менее половины средних и малых всех рек имеют довольно низкий гидроэнергетический потенциал (менее 500 кВт), а 33 реки имеют суммарный ГЭП свыше 1 МВт, в том числе 7 рек (Дрисса, Дисна, Оболь, Улла, Лучеса, Каспля, Ушача) имеют суммарный ГЭП свыше 2 МВт.

Большая часть рек бассейна р. Припять имеет довольно низкий гидроэнергетический потенциал (менее 500 кВт), и лишь 11 рек имеют суммарный ГЭП свыше 1 МВт, в том числе 5 рек (Случь, Стирь, Уборть, Горынь, Птичь) имеют суммарный ГЭП свыше 2 МВт. По сравнению с гидроэнергетическим потенциалом средних и малых рек бассейнов Западной Двины и Днепра, бассейн р. Припять отличается меньшими значениями водно-энергетических характеристик ввиду относительной равнинности бассейна, отсутствия больших уклонов.

По результатам определения гидроэнергетического потенциала составляется каталог перспективных площадок размещения установок по использованию гидроэнергетического потенциала средних и малых рек Беларуси [2].



Рисунок 3 – Суммарный гидроэнергетический потенциал средних и малых рек в бассейнах рек Западная Двина, Днепр и Припять

ЛИТЕРАТУРА

1. ТКП 45-3.04-299-2014 (02250). Малые ГЭС. Правила проектирования / Министерство архитектуры и строительства Республики Беларусь. – Минск, 2014. – С.6-9.
2. Постановление Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь № 29 от 29.08.2011. Инструкция о некоторых вопросах ведения государственного кадастра возобновляемых видов энергии.

СНИЖЕНИЕ НАКОПЛЕННОГО НЕГАТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ НА ПРИМЕРЕ Р. ШУГУРОВКА REDUCING THE ACCUMULATED NEGATIVE IMPACT ON THE ENVIRONMENT BY THE EXAMPLE OF RIVER SHUGROVKA

Н. Н. Красногорская, Е. А. Белозёрова
N. Krasnogorskaya, E. Belozeroва

ФГБОУ ВО Уфимский государственный авиационный технический университет,
г. Уфа, Россия
nk.ufa@mail.ru
Ufa State Aviation Technical University, Ufa, Russia

В статье рассматривается проблема накопленного экологического ущерба на примере Республики Башкортостан – крупнейшего промышленного центра России. В качестве объекта исследования приводится р. Шугуровка, в которую в начале 90-х в результате аварии произошел сброс фенола. Предложена технология очистки речных вод, состоящая из отстойников, песчано-гравийного фильтра и аэратора.

The article considers the problem of accumulated environmental damage by the example of the Republic of Bashkortostan – the largest industrial center of Russia. The object of study is river Shugurovka, in which in the early 90s accidentally, phenol was released. The technology of river water purification is proposed. It consists of sedimentation tanks, sand-gravel filter and aerator.

Ключевые слова: накопленный вред, фенол, нефтехимия, система очистки воды.

Keywords: accumulated harm, phenol, petrochemicals, watertreatmentsystem.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-388-390>

В настоящее время проблема обнаружения и устранения накопленного в прошлом экологического ущерба стоит на повестке дня в России и зарубежных странах, однако в большинстве стран отсутствуют механизмы решения этой проблемы. В то же время в течение двух последних десятилетий в связи с массовым закрытием, реструктуризацией военных и других опасных объектов проблемы накопленного экологического ущерба резко возросли. Загрязненные в прошлом территории представляют значительные риски для здоровья и благополучия населения, являются фактором сдерживания экономического роста, причиной снижения экологических рейтингов территорий [1].

Согласно Федеральному закону от 10.01.2002 N 7-ФЗ «Об охране окружающей среды»: объекты накопленного вреда окружающей среде – это территории и акватории, на которых выявлен накопленный вред окружающей среде, объекты капитального строительства и объекты размещения отходов, являющиеся источником накопленного вреда окружающей среде [2].

Республика Башкортостан – один из лидеров в области химического и нефтехимического производства. Вместе с тем, промышленные предприятия этих отраслей являются одними из крупнейших загрязнителей водных объектов.

Примером объекта накопленного вреда окружающей среде в г. Уфа является р.Шугуровка (рис.1). В результате аварийного разлива фенола на территории одного нефтехимического предприятия весной 1990 года вместе с талыми водами в реку попал фенол, концентрации которого в устье реки достигли 100 000 ПДК. Оценке экологического состояния р. Шугуровка посвящен ряд исследований [3-5]. Для снижения накопленного вреда окружающей среде и стимулирования самоочищения и снижения концентрации нефтепродуктов и фенолов в устье р. Шугуровка предлагается установить систему очистки, в которой речная вода проходит очистку в три этапа:

- 1) Очистка от взвешенных веществ в первичных отстойниках;
- 2) Очистка от органических, биогенных веществ и тяжелых металлов на песчано-гравийном фильтре с высшей водной растительностью;
- 3) Насыщение воды кислородом с помощью поверхностного лопастного аэратора.

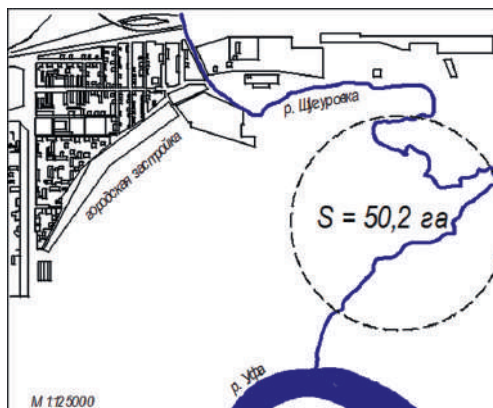


Рисунок 1 – План-схема р.Шугуровка [4]

Загрязненная речная вода самотеком поступает в систему первичных отстойников, где происходит её очистка от взвешенных веществ. Секции отстаивания образуют каскады, благодаря которым речная вода насыщается кислородом. Таким образом, компенсируется расход растворенного в речной воде кислорода на биохимическое окисление органических загрязнителей.

Пройдя систему первичных отстойников, осветленная вода поступает, на песчано-гравийный фильтр с высшей водной растительностью. После очистки на фильтре речная вода по сборному лотку направляется в русло реки [4].

На завершающем этапе устанавливается лопастной поверхностный аэратор. Лопасти при вращении препятствуют образованию пленки из нефтепродуктов на поверхности водного объекта.

Определение скорости насыщения воды кислородом воздуха производились на лабораторном стенде лопастной поверхностной аэрации, спроектированном и изготовленном в целях настоящего исследования.

С целью установления влияния геометрических особенностей лопаток на процесс аэрации проводились исследования двух видов турбин (рис.2).

Зависимости времени (t) предельного насыщения воды кислородом от частоты вращения турбин (N) представлены в виде графиков на рисунке 3.

Точка пересечения прямых имеет координаты: $Y = 14,53$; $X = 29,45$. Таким образом, при числе оборотов турбины больше 30 об./мин. время предельного насыщения кислородом не превышает 14,53 минут.

Установлено, что геометрия лопаток исследуемых турбин (без учета масштабирования) практически не влияет на процесс насыщения воды кислородом.

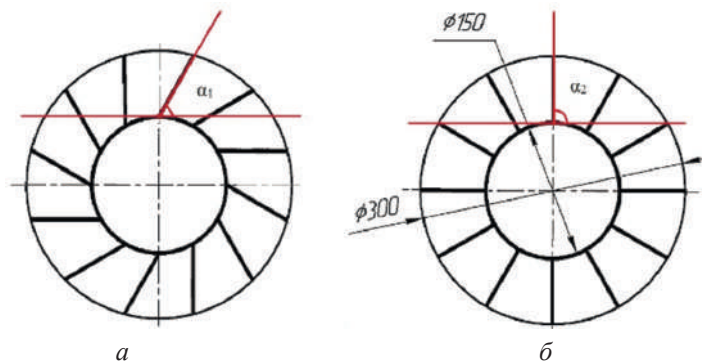


Рисунок 2 – Турбины лабораторного стенда для изучения аэрации воды:
а - турбина с лопастями $\alpha_1 = 60^\circ$, б - турбина с лопастями $\alpha_2 = 90^\circ$

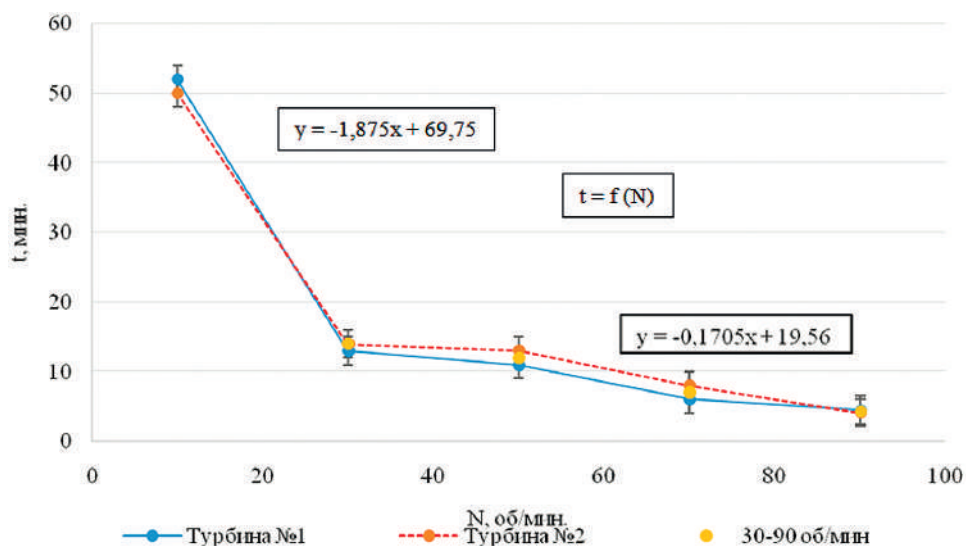


Рисунок 3 - Графики зависимости времени (t) предельного насыщения кислородом от частоты вращения турбин (N):

Турбина №1 температура воды - 17-18 °С, предельного насыщение кислорода - 9,5 мг/л;

Турбина №2 температура воды - 14-15 °С, предельного насыщение кислорода – 10 мг/л;

ЛИТЕРАТУРА

1. Экологический менеджмент. Оценка прошлого накопленного в местах дислокации организаций экологического ущерба. Общие положения: ГОСТ Р 54003-2010. Введено – 01.01.2011г.(переиздание декабрь 2019 г.) – М.: Стандартинформ, 2011. – 25 с.
2. Об охране окружающей среды [Электронный ресурс]: Федеральный закон от 10.01.2002 г. N 7-ФЗ: в ред. 27.12.2019 г. // КонсультантПлюс. Россия / ЗАО «Консультант Плюс». – М.: 2019.
3. Смирнова, Т.П., Ступин, А.П., Сафарова, В.И., Хатмуллина, Р.М., Фатьянова, Е.В. Оценка экологического состояния реки Шугуровка / А.Т.Магасумова // Вода: химия и экология, 2011. – № 11 (41). – С. 97-101.
4. Рогозина, Т.А. Исследование качества речных вод в условиях антропогенного воздействия: на примере Уфимского бассейна: дис. канд. геогр. наук: 25.00.36 / Т.А. Рогозина. – Санкт - Петербург, 2008. – 200 с.
5. Магасумова, А.Т. Совершенствование системы экоаналитического контроля и мониторинга фенола и его производных в водных объектах в зоне влияния химических и нефтехимических предприятий: дис. канд. хим. наук: 03.02.08/ А.Т. Магасумова. – Казань, 2012. – 194 с.

ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОСТЕН КАК ИННОВАЦИОННОГО МЕТОДА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АКУСТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА УРБАНИЗИРОВАННОЙ ТЕРРИТОРИИ

USE OF PHYTOSTENE AS AN INNOVATIVE METHOD TO REDUCE ACOUSTIC IMPACT IN URBAN TERRITORY

Н. Н. Красногорская, В. В. Мальгин

N. Krasnogorskaya, V. Malgin

ФГБОУ ВО Уфимский государственный авиационный технический университет,

Уфа, Россия

nk.ufa@mail.ru

Ufa State Aviation Technical University, Ufa, Russia

Антропогенное влияние акустического шума является одной из наиболее явных и актуальных проблем современности, которое воистину требует современного подхода к решению этой задачи. Применение зеленых стен не только в качестве метода повышения уровня эстетически урбанизированной территории, но и в качестве современного инструмента снижения уровня шума позволит создать более благоприятные условия для общественной и трудовой деятельности человека.

the Anthropogenic influence of acoustic noise is one of the most obvious and urgent problems of our time, which truly requires a modern approach to solving this problem. The use of green walls not only as a method of increasing the level of an aesthetically urbanized area, but also as a modern tool for reducing noise levels will create more favorable conditions for social and human labor activities.

Ключевые слова: фитостена, зелёная стена, акустическое воздействие, звукопоглощение, инновации, Кизильник блестящий.

Keywords: fitosan, green wall, acoustic effect, sound absorption, innovation, shiny cotoneaster.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-391-393>

Проблема шумового загрязнения, свыше предельно допустимых величин, и поиск альтернативных методов, препятствующих его негативному воздействию на человека является наиболее актуальной проблемой в условиях роста уровня урбанизации [1].

Изучение взаимоотношения звукового давления и человека (всех живых существ) в среде их обитания называют акустической экологией или акустикой. В рамках развития эоакустики изучается, создается и реализуется звуковой ландшафт. Звуковой ландшафт (англ. soundscape) сочетает, как природные звуки, так и антропогенные, в жизненном пространстве человека.

Согласно СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03 «Санитарно-защитные зоны» одним из путей решения проблемы акустического загрязнения является внедрении передовых технологических решений, направленных на сокращение уровней воздействия на среду обитания. Наиболее часто для снижения уровня шумового загрязнения используют защитные полосы зеленых насаждений.

В условиях начавшейся с 2007 года постепенной перестройки всей мировой системы экономики, потребления и финансирования на «зелёные рельсы» наиболее актуальным решением проблемы акустического загрязнения является применение «зеленых технологий», и в частности, «зелёных стен» или «фитостен».

Под словосочетанием «зелёная стена» (greenwall или vegetablefacade) понимают вертикальную озеленённую поверхность. Растения разрастаются по вертикальным конструкциям, примыкающим к стеновым ограждениям. Некоторые самоцепляющиеся растения-альпинисты не нуждаются в опорах и могут расти самостоятельно. Основными составляющими «зелёных стен» являются: растения, субстрат, опорные элементы, вокруг которых разрастаются растения, и система трубок и насосов, доставляющая воду и удобрения.

Одним из наиболее популярных и относительно простых в эксплуатации и монтаже конструкций «зелёной стены» является модульная система из непластичных прямоугольных, чаще всего пластиковых, контейнеров, наполненных питательным составом (рис. 1). Такая система зачастую крепится к вертикальной стене, однако может и стоять свободно, опираясь только на поверхность земли.

Контейнеры изготавливаются из лёгкого металла или пластика. Контейнер может быть выполнен в виде совокупности ящиков или проволочных клеток. Растения выращивают непосредственно в этих модулях, наполненных почвой, неорганическим питательным составом или натуральным волокном (рис. 2).

Для создания «фитостен» используется огромное количество растений, большая часть из которых являются вечнозелёными. Как правило, это растения, встречающиеся в природе на скалах и прочих неудобных для произрастания местах с минимумом почвы. В нижней части вертикального сада высаживаются тене- и влаголюбивые растения, а в верхней – способные переносить яркое солнце и ветер. Выбор растений зависит от климата

и расположения стены относительно сторон света [2]. Одними из наиболее часто используемых являются такие растения, как: Аспарагус, Спатифиллум, Хлорофитум, Традесканция, Фиттония, Пеперомия и Кизильник блестящий.

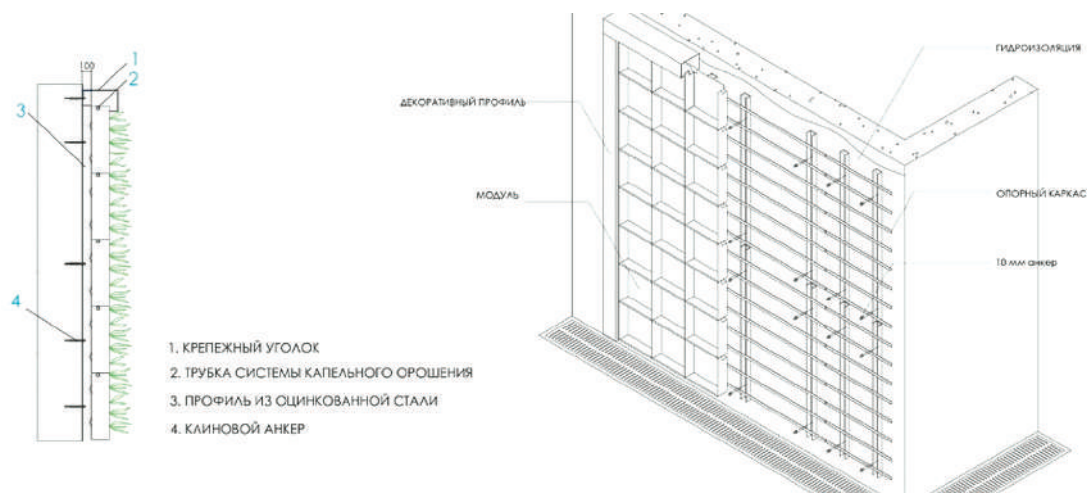


Рисунок 1 – Модульная система из пластиковых контейнеров

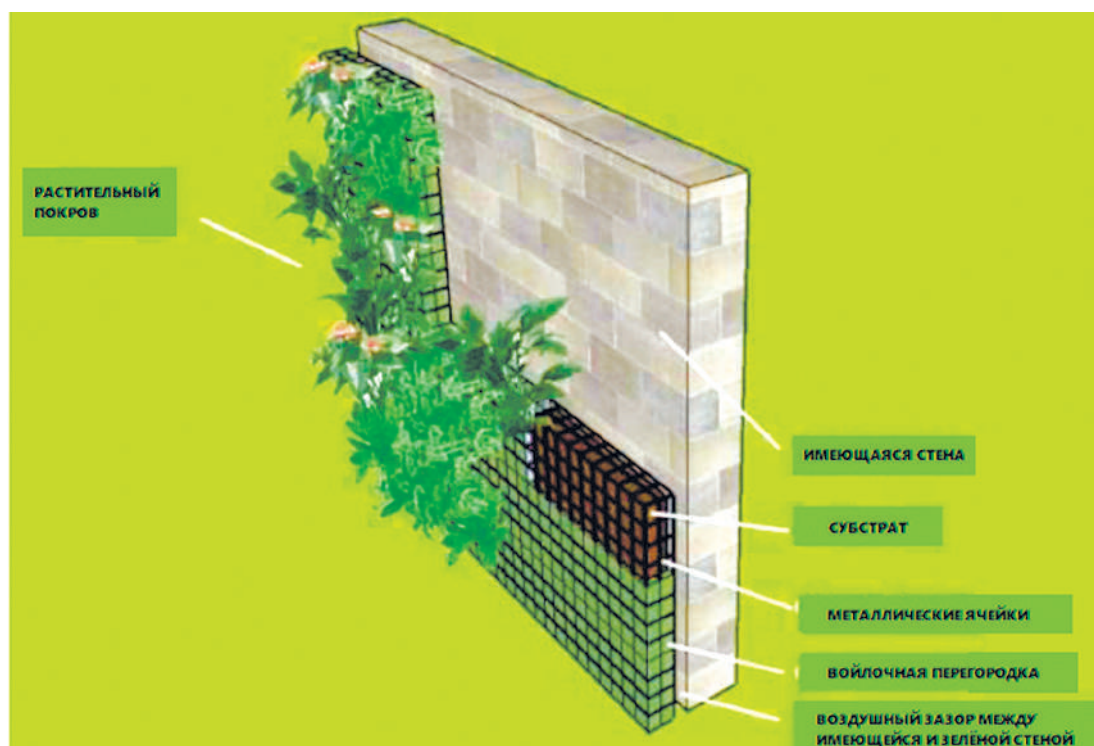


Рисунок 2 – «Зеленая стена» с использованием посадочных подложек в металлических модулях

Изначально «фитостена» являлась лишь приемом декорирования фасада зданий и частных резиденций, активно использовавшаяся для оригинального оформления интерьеров. Концепция создания вертикального сада принадлежит французскому ботанику Патрику Бланку. Однако, с течением времени «фитостены» удостоились внимания исследователей по всему миру.

К примеру, работы иностранных учёных в области «зелёных стен» подтверждают целесообразность использования данного технологического и дизайнерского решения, которое, помимо основной цели – улучшения эстетики урбанизированной территории, так же способствует решению иных проблем, являющиеся постоянными спутниками урбанизации, таких как: выбросы углекислого газа, смог, пыль, а так же акустическое загрязнение.

В работе М. И. Рифата [3], к примеру, на основании проведённых им исследований, говорится об однозначном снижении акустического воздействия при использовании «зелёных стен» совместно с различными элементами основания крепления насаждений в зависимости от плотности посадки. Таблицы зависимости звукопоглощения подобных стен от частоты звука показаны на рисунке 3.

Следует отметить, что плотность зелёных насаждений, используемых при строительстве фитостены влияет на уровень акустического воздействия, и при 100% плотности зелёных насаждений наблюдается снижение воздействия на 10-12 dB в зданиях высотой до 4 метров [3].

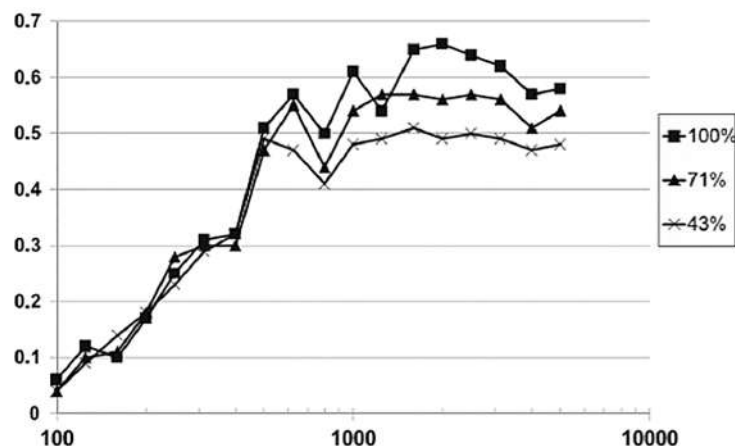


Рисунок 3 – Зависимость звукопоглощения от плотности посадки растений и частоты звука [3]

Замечено, что показатели шумозащиты тем выше, чем гуще и плотней крона, многочисленней листва и разнообразней состав посадок [4].

М.И. Рифата использовано растение «Vuxus» или «Самшит», использование его в условиях России возможно, но этот вид занесён в Красную книгу. В этом случае схожим растением, используемым для декорирования в российских широтах можно считать Кизильник блестящий.

Кизильник блестящий является неприхотливым растением, которое хорошо себя чувствует практически во всех широтах Российской Федерации, при этом, помимо акустических свойств, Кизильник обладает рядом преимуществ так как его побеги, выращенные в контейнерах, легче и удобнее транспортировать, они меньше повреждаются по сравнению с саженцами с открытой или упакованной в мешковину корневой системой.

Применение «зеленых стен» не только в качестве метода повышения уровня эстетически урбанизированной территории, но и в качестве современного инструмента снижения уровня шума позволит создать более благоприятные условия для общественной и трудовой деятельности человека. Решение насущных вопросов методами, связанными с переходом на «зелёные технологии», а также с применением инновационных конструктивных решений позволяют сделать шаг в направлении снижения шумового воздействия человека в системе звукового ландшафта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тясто, А. А., Куимова, М. В. О влиянии шумового загрязнения окружающей среды на здоровье человека // Молодой ученый, 2015. — №10. — С. 98-99.
2. Гераймович, А., Шилкин, Н. Озеленение как инструмент экологических решений. // Здания высоких технологий, 2016.—№3. — 18 с.
3. Mostafa, Refat Ismail. Quiet environment: Acoustics of vertical green wall systems of the Islamic urban form.// Журнал «Frontiers of Architectural Research», 2013. — V.2. — № 2. — С.162-167.
4. Мельникова, Н. Защитные свойства деревьев. Часть 4. Шум. // «Питомник Савотеевых» URL: <https://www.drevo-spas.ru/v-mire-rastenij.html/id/384>.— (Дата обращения – 10.02.2020).

НАКОПИТЕЛИ ЭНЕРГИИ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ РЕЖИМОВ РАБОТЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ЭНЕРГОСИСТЕМЫ С ВОЗОБНОВЛЯЕМЫМИ ИСТОЧНИКАМИ ЭНЕРГИИ

ENERGY STORAGE AS DEVICES FOR IMPROVING THE OPERATION OF THE ELECTRIC POWER SYSTEM WITH RENEWABLE ENERGY SOURCES

В. И. Красовский, П. В. Яцко
V. Krasovsky, P. Yatsko

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
 г. Минск, Республика Беларусь
PavellYatsko@yandex.ru
 Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Использование возобновляемых источников энергии настоятельно требует отчетливого представления характера их работы в изменяющихся климатических условиях, а также развитость сложившейся инфраструктуры энергосистемы, характера потребителей, рационального использования вырабатываемой энергии, аккумулирования и поставки ее в требуемый момент времени.

The use of renewable energy sources urgently requires a clear presentation of the nature of its work in changing climatic conditions and development of the existing infrastructure of the power system, nature of consumers, rational use of energy output, storage and delivery in the required time as well.

Ключевые слова: возобновляемые источники энергии, накопители энергии, аккумулирование энергии, электрические энергосистемы, электрическая сеть.

Keywords: renewable energy sources (RES), energy storage, energy storage, electric power systems, electric grid.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-393-396>

Анализируя мировую тенденцию по интеграции возобновляемых источников энергии (далее – ВИЭ) в существующую сеть энергосистемы можно отметить, что целесообразность и масштаб использования технологий возобновляемых источников энергии определяется их экономической эффективностью и конкурентоспособностью по отношению к традиционным источникам энергии [1].

Для повышения эффективности технологий ВИЭ, а также эффективного использования ВИЭ в странах с 25-40% годовой долей выработки от ВИЭ по отношению к традиционным источникам энергии применяют ряд технических решений (интеграция малых объемов (10-15%) ВИЭ в сеть энергосистемы не вызывает трудностей) [2]. Из основных решений можно выделить применение аккумулирования (хранения и/или накопления) энергии.

По сути, аккумулирование само по себе не экономит энергию, а наоборот ведет к дополнительным потерям, но оно позволяет значительно облегчить управление потреблением энергии и соответственно, во многих случаях привести к экономии. Известно, что генерируемая электроэнергия большинства возобновляемых источников подвержена периодическим и случайным изменениям. При этом скорость потребления энергии также изменяется во времени как в течение года, так и в течении дня. Приведение в соответствие выработки энергии и потребности в ней во времени может осуществляться накопителями энергии (далее – НЭ).

Различного рода накопители энергии могут иметь большое значение для улучшения режима современных сложных электрических энергосистем (далее – ЭЭС). По мере развития ЭЭС, усложнения схем их сетей возникает потребность в новых эффективных устройствах, улучшающих режимы, которыми могут являться НЭ, особенно емкостные и электромагнитные, имеющие высокое быстродействие и способность к почти мгновенному реверсу мощности. Эти же свойства оказываются весьма существенными при улучшении статической и динамической устойчивости ЭЭС. При помощи НЭ могут сниматься кратковременные острые пики нагрузки, демпфироваться колебания при нерегулярных перетоках обменной мощности, а также в точках нагрузки. Большую роль НЭ могут играть при симметрировании несимметричных режимов ЭЭС и поддержании частоты и напряжения при их малых быстрых отклонениях.

Накопители энергии могут способствовать поддержанию организованной системы противоаварийного управления и этим содействовать предотвращению каскадных аварий, что является одной из главных проблем современной электроэнергетики. Они могут существенной составляющей входить в оперативный резерв ЭЭС, имея большое преимущество перед другими видами резерва, заключающегося в практически мгновенном введении его в работу.

Для выполнения различных функций, связанных с работой ЭЭС и с возобновляемыми источниками, мощность и энергоемкость НЭ должны быть неодинаковыми, также, как и его быстродействие. Можно сконструировать НЭ имеющий различные составляющие, обладающие большим или меньшим быстродействием в зависимости от его природы. Например, возможна комбинация емкостного или электромагнитного НЭ с одновременным подключением гидроаккумулирующего или механического (инерционного) НЭ, либо применить литий-ионные или ванадиевые окислительно-восстановительные батареи совместно с суперконденсаторами или супермаховиками. Основные типы аккумулирующих систем приведены на рисунке, а их параметры в таблице 1 и 2 [3-4].

На настоящее время, в большинстве случаев системы аккумулирования применяются для технологий ВИЭ, работающих на энергии ветра или солнца. При рассмотрении системы аккумулирования (хранения) энергии с ВИЭ (например, с ветрогенератором), как правило учитывают два обстоятельства. Одно из них заключается в том, что колебания энергии ветра присутствуют на разных скоростях ветра, что требует от системы хранения энергии выравнивания графика выдаваемой мощности в разных временных диапазонах. Для поддержания статических и динамических нагрузок используют разные системы накопления энергии. В системах накопления энергии, работающих в статическом режиме, преимущественно применяют литий-ионные либо ванадиевые окислительно-восстановительные батареи, поскольку они могут обладать большой емкостью для поддержания выдаваемой мощности в заданном диапазоне. Системы накопления энергии, работающие преимущественно в динамическом режиме, используют суперконденсаторы либо супермаховики. Ввиду того, что колебания энергии ветра делятся на кратковременные и долговременные составляющие, для эффективного применения аккумулирующих устройств можно использовать двухуровневые системы хранения (литий-ионные батареи и суперконденсатор, ванадиевые редокс батареи и супермаховики, и т.д.).

Нужно отметить, что число циклов заряд-разряда у химических источников хранения энергии варьирует от 500 до более, чем 12000 циклов, однако при сравнении с технологией хранения на базе суперконденсаторов, число заряд-разряда последних составляет более 100000 циклов.



Рисунок – Типы аккумулирующих систем

Таблица 1 – Основные технические характеристики аккумуляторных технологий

Тип	Литий-ионный	Натрий-серноокислый	Свинцово-кислотный	Проточный	Воздушно-цинковый
Диапазон мощности	от 1 кВт до 50 МВт	от 0,5 кВт до 50 МВт	несколько МВт	от нескольких кВт до нескольких МВт	до 10 МВт
Энергетический диапазон	До 10 МВт-ч	До 350 МВт-ч	До 10 МВт-ч	100 кВтч до нескольких МВт-ч	до 40 МВт-ч
Время разряда	10 мин – 4 ч	6 ч – 7 ч	Мин. >	Несколько ч	4 ч
Число циклов заряд-разряд	2000-10000	2000-5000	500-3000	>	5000
Срок службы	15-20 лет	<15 лет	5-15 лет	10-20 лет	15 лет
Время реакции	Несколько мс	Несколько мс	Несколько мс	Несколько мс	Несколько мс
КПД	90-98%	75-85%	75-85%	70-75%	75%
Плотность энергии	120-180 Вт-ч/кг	100-120 Вт-ч/кг	25-35 Вт-ч/кг	10-25 Вт-ч/л	-
Капитальные затраты: энергия	390-1300 евро / кВт-ч	400-600 евро / кВт-ч	100-200 евро / кВт-ч	100-400 евро / кВт-ч	160-250 евро / кВт-ч
Капитальные затраты: мощность	150-1000 евро / кВт	3000-4000 евро / кВт	100-500 евро / кВт	500-1300 евро / кВт	1000 евро / кВт

Таблица 2 – Аккумулирующие системы и их характеристика

Система	Плотность энергии		Удельная стоимость, долл./МДж	Коэффициент отдачи энергии, %
	МДж/кг	МДж/л		
Тепловая с аккумуляцией за счет процесса: нагрева насыщенной и ненасыщенной жидкостью	0,2	0,2	0,01-0,35	70-90
нагрева твердым телом (чугун)	0,05	0,4	5	50-90
фазового перехода (пар при p=15 МПа)	2,2	0,02	0,1	60-70
сорбции	0,25	0,29	0,5	70-80
Электрическая: конденсаторы	-	10 ⁻⁶	-	70-80
электромагниты	-	10 ⁻³	-	90-95
Теплохимическая: Водородная при p=15 МПа	140	1	0,1-10	40-60
Электрохимическая: свинцово-кислотная	0,1	0,29	10	70-80
натрий-серная	0,65	350	10	70-80
литиево-титановая (Li/NiS ₂)	0,48	-	10	70-80
Механическая: гидравлическая	0,001	0,001	13	70-80
инерционная	0,05	0,15-0,40	20	75-85
пневматическая (воздух при p=2 МПа)	0,02-2	2	3	45-50

С учетом принятой мировым сообществом концепции по интеграции генерирующих объектов на основе ВИЭ с целью повышения уровня жизни населения, снижения негативного воздействия деятельности людей на окружающую среду и истощение запасов полезных ископаемых, используемых для углеводородного топлива, а также для выполнения решений, обеспечивающих экономический рост, сектор производства электроэнергии находится на пороге серьезной трансформации, вызванной в значительной степени все более широким использованием возобновляемых источников энергии, таких как ветер и солнечная энергия. Хранение электроэнергии считается ключевой технологией, имеющей решающее значение для обеспечения этой трансформации. В данной статье представлен широкий взгляд на ценностное предложение для всех типов накопителей.

Проанализировав представленную информацию можно сделать вывод о том, что выбор оборудования накопителей энергии может зависеть от параметров электрической сети и/или возобновляемого источника генерации. Применяя накопители энергии можно аккумулировать электроэнергию, вырабатываемую от ВИЭ во время малых нагрузок, и генерировать в дневное время при пиковых нагрузках. Преимущество устройства накопителей энергии заключается в возможности поддержания статических и динамических нагрузок электрической сети. Так же накопители энергии могут участвовать в накоплении электроэнергии из электросети в момент дефицита нагрузки потребителей. Также накопители энергии могут способствовать поддержанию организованной системы противоаварийного управления и этим содействовать предотвращению каскадных аварий, что является одной из главных проблем современной электроэнергетики.

Хранение является самым слабым звеном энергетической сферы, но является ключевым элементом для роста возобновляемых источников энергии. Когда источник энергии является прерывистым и расположен в изолированной области, которая не может быть подключена к распределительной сети, хранение становится критически важным. Эта потребность не столь очевидна, когда источник энергии подключен к сети — как это имеет место в случае с ветрогенераторами и фотоэлектрическими системами в промышленно развитых странах, — но хранение может стать неизбежным в будущем.

ЛИТЕРАТУРА

1. BloombergNEF [Electronic resources]. Access mode: <https://about.bnef.com/blog/when-the-going-gets-tough-for-asias-energy-transition/>.—Date of access: 02.03.2020.
2. International Energy Agency, The power of transformation. Wind, Sun and the Economics of Flexible Power Systems / International Energy Agency. — Paris, 2014. — 238 с.
3. Арский, Ю. М. Экологическая экспертиза: Обзорная информация, выпуск №6 / Ю.М. Арский. — Москва: ВИНТИ, 2018. — 145 с.
4. Жарков, П. В. Перспективные технологии производства тепловой и электрической энергии/ П.В. Жарков, А. Ю. Маринченко и др. — Иркутск: ИРНТУ, 2018. — 102 с.

НАКОПИТЕЛИ ЭНЕРГИИ, ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ СЕТИ С ВОЗОБНОВЛЯЕМЫМИ ИСТОЧНИКАМИ ЭНЕРГИИ ENERGY STORAGE, SMART GRID WITH RENEWABLE ENERGY SOURCES

В. И. Красовский, П.В. Яцко
V. Krasovsky, P. Yatsko

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
PavellYatsko@yandex.ru
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

Возобновляемые источники энергии (далее—ВИЭ) становятся все более конкурентоспособными на энергетическом рынке. Вместе с ростом возобновляемых мощностей хранение (или накопление) электроэнергии считается в настоящее время ключевой технологией, обеспечивающей дальнейшее распространение ВИЭ. Повышение требований со стороны потребителей, надежность электроснабжения, экологичность и энергоэффективность требуют внедрения технологии интеллектуальных энергетических сетей (далее – ИЭС).

Renewable energy sources are becoming increasingly competitive in the energy market. Together with renewable capacities, storage (or accumulation) of electricity is currently considered us a key technology that ensures the further spread of RES. Increasing demands from consumers, reliability of power supply, environmental friendliness and energy efficiency require the introduction of the technology of smart energy grid.

Ключевые слова: возобновляемые источники энергии (ВИЭ), накопители энергии, аккумулирование энергии, электрические энергосистемы, интеллектуальные энергетические сети (ИЭС).

За последнее десятилетие энергетический сектор претерпел изменения в связи с появлением альтернативных технологий генерации. Возобновляемые источники энергии становятся все более конкурентоспособными по цене, и регулирующие органы разработали благоприятную политику для облегчения осуществления. Однако так же, как возобновляемые технологии изменили способ производства электроэнергии, накопление энергии может существенно изменить способ потребления электроэнергии. Хранение (или способность накопления) электроэнергии считается ключевой технологией, имеющей решающее значение для обеспечения этой трансформации.

Согласно докладу Международного энергетического агентства (далее – МЭА), интеграция малых объемов ВИЭ (под малыми объемами понимается доля в 5-10% по отношению к традиционным источникам энергии) в сеть энергосистемы не вызывает трудностей, но даже при интеграции малых объемов рекомендуется соблюдать следующие правила: не допускать неконтролируемых локальных концентраций ВИЭ («горячих точек»); обеспечить возможность стабилизации сети традиционными источниками энергии при работе ВИЭ, когда это необходимо; прогнозировать производство электроэнергии на основе ВИЭ и использовать эти прогнозы для планирования работы других электростанций и потоков электроэнергии в сети. Сложности возникают при генерации электроэнергии от ВИЭ в энергосистему при значительных объемах (25-40% годовой доли выработки ВИЭ по отношению к традиционным источникам энергии), что требует внедрения определенных технических решений [1].

Эффективное использование энергетических ресурсов будет зависеть от наличия гибкости и избирательного обеспечения энергией в любое время, что является фундаментальным для технологий накопления энергии - преобразование энергии из одного состояния в другое (т. е. кинетическое в потенциальное или наоборот) с тем, чтобы аккумулированную энергию можно было использовать позже или использовать альтернативным способом. Наличие гибкости в использовании мощности во времени, обеспечиваемой накопителями энергии, может помочь энергетическому сектору приспособиться к периодам несоответствия спроса и предложения (от кратковременных колебаний до длительных отключений) нагрузки и тем самым повысить надежность сети, качество генерируемой электроэнергии и рентабельность инвестиций в инфраструктуру.

Для обеспечения гибкости использования мощности во времени, помимо накопителей энергии, важную роль будут играть интеллектуальные сети (Smart Grid), в частности, за счет интеграции управления спросом (demand – side management) в процесс эксплуатации энергетической системы. Энергообеспечение в будущем будет осуществляться не при помощи лишь нескольких централизованных электростанций, а с использованием множества малых генерирующих установок, таких как солнечные панели, ветровые турбины и другие генерирующие установки на ВИЭ – часть из которых будет задействована в распределительной сети, а остальные будут объединены в крупные электростанции (ветроэлектростанции, фотоэлектростанции) [2,7].

Термин «Интеллектуальные энергетические сети» до сих пор не имеет единой, общепринятой интерпретации. Под интеллектуальными энергетическими сетями понимаются «электрические сети, удовлетворяющие будущим требованиям по энергоэффективному и экономичному функционированию энергосистемы за счет скоординированного управления при помощи современных двусторонних коммуникаций между элементами электрических сетей, электрическими станциями, аккумулирующими источниками и потребителями» [8].

На настоящем этапе при развитии Smart Grid рассматривают наборы программно-аппаратных средств, которые способствуют повышению эффективности производства, распределению и передачи электроэнергии. При этом под эффективностью подразумевается [3-4]:

- децентрализация функций генерации и управления потоками электроэнергии и информации в энергетической системе;
- снижение затрат на генерацию, распределение и передачу электроэнергии;
- оперативное устранение неисправностей;
- возможность передачи электроэнергии и информации в двух направлениях, что является важным условием для более интенсивного развития распределенной и возобновляемой энергетики.

Основные новые качества Smart Grid четко сформулированы в документе «Основные положения концепции интеллектуальной энергосистемы с активно-адаптивной сетью» и определяются следующими аспектами [5-6]:

- Обеспечение равного доступа любых производителей и потребителей электрической энергии к услугам инфраструктуры. Создание специальных интерфейсов для унифицированного и надежного подключения к сетям возобновляемых и нетрадиционных источников энергии на условиях параллельной работы в составе энергосистемы. Участие в управлении режимом работы ИЭС генерации, управляемых элементов сетевой инфраструктуры, потребителей электроэнергии.

- Обеспечение «активности» потребителей электроэнергии за счет их оснащения интеллектуальными системами учета с возможностью ситуативного управления спросом. Обеспечение за счет применения этих систем рационального использования энергии в нормальных режимах и управления потреблением электроэнергии с целью поддержания требуемых параметров функционирования ИЭС.

- Наличие достаточных объемов информации о текущем состоянии и ее элементов (включая векторные измерения), и о внешней среде (освещенность, осадки, гололед, ветровые нагрузки и другие метеофакторы), а также современной системы управления, позволяющей в реальном времени обрабатывать указанную информацию.

- Обеспечение максимальной самодиагностики элементов ИЭС, использование ее результатов в алгоритмах функционирования автоматических систем режимного и противоаварийного управления.
- Наличие распределенных и иерархических централизованных систем режимного и противоаварийного управления, основанных на адаптивных алгоритмах реального времени.
- Применение быстродействующих программ и вычислительных ресурсов, обеспечивающих как выработку автоматических управляющих воздействий, так и предоставление рекомендаций (с помощью экспертных и других систем) диспетчерскому, оперативно-технологическому и ремонтному персоналу для реализации управляющих воздействий и проведения необходимых работ.

В таблице приведен анализ сравнения традиционных сетей и активно-адаптивной (интеллектуальной) сети, изложенный в «Основные положения концепции интеллектуальной энергосистемы с активно адаптивной сетью» [5].

Таблица – Сравнение традиционной сети и активно-адаптивной (интеллектуальной) сети

	Традиционная сеть	Активно-адаптивная сеть
<i>1. Сети потребителей:</i>		
1.1. Автоматизированная система управления энергопотреблением со стороны ЭЭС, в т.ч. с вовлечением потребителей-регуляторов к участию в режимном управлении	нет	есть
1.2 Автоматизированная система учета электропотребления	недостаточно	повсеместно
1.3. Система регулирования напряжения и компенсации	недостаточно	в необходимом объеме
1.4. Местные (резервные) источники генерации	практически отсутствуют	широко применяется малая генерация + накопители э/э
1.5. Наличие интерфейса связи с единым центром управления	нет	есть
1.6. Интеллектуальные энергосберегающие технологии в системах электроснабжения, в т.ч. «умный дом» - «умный город»	нет	есть
<i>2. Распределительные сети общего пользования</i>		
2.1. Системы автоматического контроля поузлового баланса активной и реактивной мощности	незначительно	повсеместно
2.2. Системы контроля качества электроэнергии в узлах сети	незначительно	есть
2.3. Системы централизованного автоматического управления нагрузкой потребителей	нет	есть
2.4. Наличие управляемых сетевых элементов, изменяющих параметры сети	незначительно	есть
2.5. Наличие систем управления для поддержания баланса при выделении узлов на изолированную работу	нет	есть
2.6. Системы контроля и управления надежностью электроснабжения	нет	есть
<i>3. Системообразующие сети ОЭС</i>		
3.1. Системы автоматического контроля поузлового баланса активной и реактивной мощности, потерь электрической энергии	нет	есть
3.2. Системы контроля напряжения в контрольных точках сети	не развита	повсеместно
3.3. Системы оценки текущего состояния (режима) сети	есть пассивная	есть активная
3.4. Наличие сетевых элементов, изменяющих топологию сети по управляющим воздействиям	практически нет	есть
3.5. Система автоматического контроля загрузки критических сечений и выдачи управляющих воздействий для их разгрузки	есть	дополнительно – автоматическое управление параметрами и конфигурацией сети
3.6. Система регулирования частоты и поддержания баланса активной мощности в отделившихся энергорайонах при аварийных ситуациях	не развита	автоматическое управление
3.7. Автоматизированная технология реконфигурации электрических сетей	локальное применение в распределительных сетях	есть
3.8. Системы мониторинга переходных процессов на базе синхронизированных векторных измерений	локальное применение	повсеместно
<i>4. Межсистемные межгосударственные сети</i>		
4.1. Системы оценки текущего состояния (режима) передачи	есть пассивная	есть активная
4.2. Система автоматического контроля загрузки передачи и выдачи управляющих воздействий для ее разгрузки (при перегрузке)	есть	дополнительно – автоматическое управление параметрами и конфигурацией сети

Проанализировав представленную информацию можно сделать вывод о том, что для создания энергетической системы, которая может практически целиком состоять из возобновляемых источников энергии, потребуется новая объединенная архитектура энергосистем. Совокупность применяемых технологий будет соответствовать современным требованиям со стороны потребителей, а также обеспечивать надежность электроснабжения, экологичность и энергоэффективность. Технология интеллектуальных электрических сетей позволит снизить строительство новых генерирующих мощностей, результатом чего будет являться снижение капиталовложений и топливных затрат.

ЛИТЕРАТУРА

1. International Energy Agency, The power of transformation. Wind, Sun and the Economics of Flexible Power Systems / International Energy Agency. – Paris, 2014. – 238 с.
2. Симон, С., Филютич, И. и др. Энергетическая [р]еволуция: перспективы устойчивого развития энергетического сектора Беларуси // Фонд им. Г. Белля. – Минск: ООО «Типография «Плутос», 2018. – 124 с.
3. Левченко, С.А. Интеллектуальные энергетические сети (Smart Grids) в Беларуси: проблемы в построении «умных» сетей и варианты их решения [Электронный ресурс] /С.А. Левченко// Институт тепло- и массообмена им. А.В. Лыкова НАН Беларуси. – Режим доступа: [http://www.scienceportal.org.by/upload/Levchenko 27.06.2012. pdf](http://www.scienceportal.org.by/upload/Levchenko%2027.06.2012.pdf)– Дата доступа: 04.03.2020.
4. Короткевич, А.М., Колик, В.Р., Кулаковская, Е.В. Умные распределительные электрические сети 0,4–10(6) кВ в Белорусской энергосистеме – первый шаг // Энергетическая стратегия, 2011.–№ 5. – С. 27 – 29.
5. Основные положения концепции интеллектуальной энергосистемы с активно адаптивной сетью [Электронный ресурс] // ОАО «НТЦ электроэнергетики». – Режим доступа: [https://www.fsk-ees.ru/upload/ docs/ies_aas.pdf](https://www.fsk-ees.ru/upload/docs/ies_aas.pdf). – Дата доступа: 03.03.2020.
6. Концепция интеллектуальной электроэнергетической системы с активно адаптивной сетью [Электронный ресурс] // ОАО «НТЦ электроэнергетики». – Режим доступа: [https://publications.hse.ru/mirror/pubs/share/ folder/mfl4voxwok/direct/73743691](https://publications.hse.ru/mirror/pubs/share/folder/mfl4voxwok/direct/73743691).–Дата доступа: 03.03.2020.
7. European Commission, EUR 22040 — European Technology Platform Smart Grids / European Commission. – Luxembourg, 2006. – 44 с.
8. Сахаровские чтения 2019 года: экологические проблемы XXI века: материалы 19-й международной научной конференции, 23–24 мая 2019 г., г. Минск, Республика Беларусь: в 3 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та; редколлегия: С. А. Маскевич [и др.]; под ред. д-ра ф.-м. н., проф. С. А. Маскевича, д-ра с.-х. н., проф. С. С. Позняка. – Минск: ИВЦ Минфина, 2019. – 300 с.

ЗАВИСИМОСТЬ ПАРАМЕТРОВ ФОТОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ ОТ ТЕМПЕРАТУРЫ

TEMPERATURE DEPENDENCE OF THE PARAMETERS OF PHOTOVOLTAIC CELLS

Л. А. Липницкий, Н. Д. Сирисько, А. А. Быкова, А. А. Бутько
L. Lipnitski, N. Sirisko, A. Bykova, A. Butko

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
leonid-l@tut.by
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

В данной работе были проведены исследования свойств и поведение фотоэлектрических систем. Также составлена зависимость напряжения фотоэлектрических элементов от температуры. Предложена система охлаждения фотоэлектрических панелей с целью повышения эффективности их работы.

In this work, we studied the properties and behavior of photovoltaic systems. Besides it was compiled the temperature dependence of the voltage of the photovoltaic cells. A cooling system for photovoltaic panels is proposed in order to increase their efficiency.

Ключевые слова: фотоэлектрические системы, температурные характеристики, фотоэлектрическая панель, параметры фотоэлектрических панелей, вольт-амперные характеристики, эффективность.

Keywords: photovoltaic systems, temperature characteristic, photovoltaic panel, temperature characteristic, parameters of photovoltaic panel, volt-ampere characteristic, efficiency.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-399-402>

Фотоэлектрические системы являются одним из многих видов возобновляемых источников энергии (далее – ВИЭ), которые используются в Республике Беларусь. Они находят существенное применение в области ВИЭ в виде преобразования солнечного излучения в электрическую энергию.

Фотоэлектрические системы становятся все более популярными из-за возросшего спроса на электроэнергию и, в то же время, имеют минимальное загрязнение окружающей среды. Солнечная энергия бесплатна и распространена в большинстве стран мира. Энергия, которую Земля получает от Солнца, настолько велика, что общее количество энергии, потребляемой во всем мире, эквивалентно энергии, излучаемой Солнцем в течение получаса. Солнце является чистым и возобновляемым источником энергии, который не производит вредных газов или токсичных отходов в результате его использования.

Солнечная батарея - устройство, непосредственно преобразующая энергию солнечного излучения в электрическую энергию. Устройство представляет собой несколько объединённых фотоэлементов, преобразующих энергию в постоянный электрический ток. Преобразование света в электроэнергию с помощью солнечных батарей оказалось эффективным способом иметь надёжный источник энергии.

Фотоэлектрический или солнечный элемент позволяет прямое преобразование солнечной энергии на электрическую энергию с помощью фотоэлектрического эффекта. Природа явления основана на воздействии света, который заставляет электрон вытесняться с орбиты фотоном солнечного света. Взаимодействие полупроводника и солнечного излучения приводит к поглощению фотонов и выпуску электронов.

Основой устройства является поверхность соприкосновения двух типов кремния, которые предусматривает конструкция фотоэлемента. Поскольку верхняя часть элемента прозрачна, солнечный свет без препятствий падает непосредственно на кремний. Положительный электрод сделан в виде ребер жесткости из металла, которые соединяют проводами. Отрицательный электрод представляет собой металлическую подложку, которая в свою очередь находится в контакте с кремниевыми пластинами фотоэлемента.

На сегодняшний день производство фотоэлементов практически полностью основано на кремнии (Si). Около 80% модулей производится с использованием поли- или монокристаллического кремния, а остальных 20% случаев используют аморфный кремний. Кристаллические фотоэлементы - наиболее распространены, обычно они имеют синий цвет с отблеском. Аморфные (некристаллические элементы) на вид гладкие и меняют цвет в зависимости от угла зрения. Монокристаллический кремний имеет наилучшую эффективность (около 14%), но он дороже, чем поликристаллический, эффективность которого в среднем составляет 11%. Аморфный кремний широко применяется в небольших приборах, таких как часы и калькуляторы, но эффективность и долгосрочная стабильность значительно ниже, поэтому он редко применяется в силовых установках. [3].

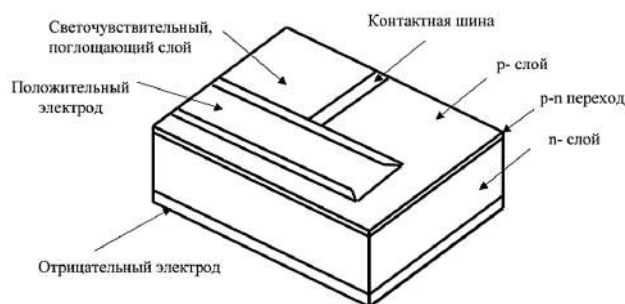


Рисунок 1 – Устройство кремниевого фотоэлектрического элемента [2]

Элемент солнечной батареи представляет собой пластинку кремния n-типа, окруженную тонким слоем кремния р-типа толщиной около одного микрона, с контактами для присоединения к внешней цепи (рис. 1).

Отрицательному полюсу источника тока соответствует n-слой, а р-слой – положительному.

Температура является основным фактором в работе фотоэлектрических элементов. С повышением температуры наблюдается небольшое увеличение тока короткого замыкания $I_{кз}$ и значительное снижение величины напряжения холостого хода U_{xx} . Падение напряжения U_{xx} приводит к изменению величины напряжения U_{max} и сдвигу положения рабочей точки. В результате это отрицательно влияет на производительность и снижает эффективность устройства.

В жаркий день фотоэлектрический элемент нагревается до 70 – 80 градусов, и как следствие, потери производительности могут составить до 30% относительно нулевой температуры (таблица).

Таблица – Процентные изменения параметров в зависимости от температуры фотоэлектрической панели [1]

Параметр	Процентное изменение параметров при повышении температуры на 1°C [%/°C]
$I_{кз}$	+0,05
U_{xx}	-0,38
$R_{посл}$	+0,32
$R_{прл}$	-0,70

Параметр тока короткого замыкания $I_{кз}$ и последовательное сопротивление $R_{посл}$ будут пропорционально увеличиваться при повышении температуры. Для остальных параметров, то есть напряжения $U_{хх}$ разомкнутой цепи и параллельного сопротивления $R_{пар}$, с повышением температуры значения уменьшаются.

Полученные проявления различных температур могут быть продемонстрированы на вольт-амперной и рабочей характеристиках (рисунки 2 и 3).

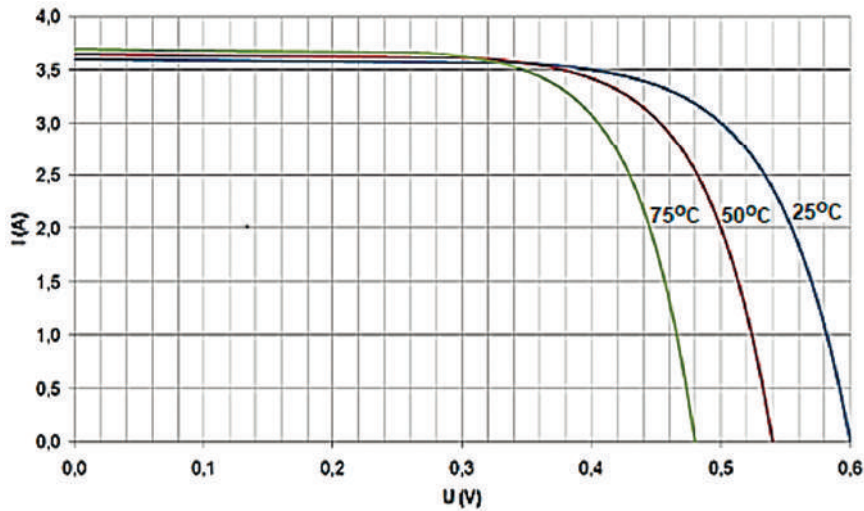


Рисунок 2 – Вольт-амперные характеристики фотоэлектрической панели для различных температур

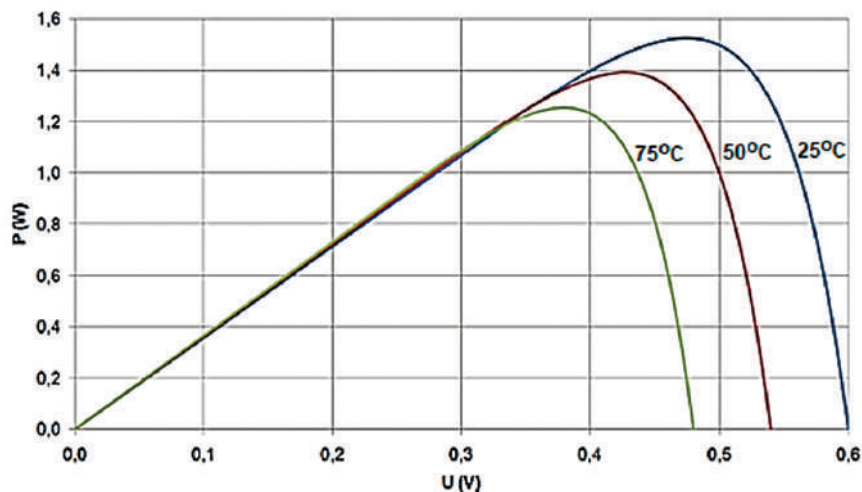


Рисунок 3 – Рабочие характеристики фотоэлектрической панели для различных температур[1]

Кроме снижения вольт-амперных показателей, высокая температура оказывает негативное влияние на герметизирующие материалы, что является основными факторами влияния на срок службы солнечных батарей. Соответственно панель, расположенная в холодных условиях, должна генерировать большую мощность и работать с большей эффективностью.

Для решения данной проблемы целесообразным будет использование системы охлаждения. Охлаждение фотоэлементов позволяет повысить коэффициент полезного действия и срок их эксплуатации. Для обеспечения снижения температуры солнечной батареи авторами было предложено система охлаждения батарей с использованием полива их холодной водой (рисунок 4). Для эффективной работы фотоэлектрической панели температура элементов не должна превышать 25-30° градусов Цельсия, поэтому целесообразно установить датчик температуры на поверхности панели, который будет передавать информацию в систему автоматизированного управления (далее—САУ). При повышении температуры панели более 30°C САУ включает систему охлаждения, и холодная вода через распределительную гребенку подается сверху на поверхность фотоэлектрической панели и внизу собирается. При охлаждении панели до температуры 20°C САУ отключает подачу холодной воды. Вода, применяемая для охлаждения панелей, после использования попадает через фильтр, где очищается от частиц пыли, оседающей на фотоэлектрических панелях, в бак-аккумулятор. Бак-аккумулятор имеет теплоизоляцию и позволяет сохранять теплую воду для ее дальнейшего использования в технологических нуждах (полив растений, система промышленного или бытового водоснабжения). При небольшом расходе воды для технологических нужд и ее

низкой температуре в баке-аккумуляторе возможна организация рециркуляции воды с возможностью подмешивания холодной воды из системы холодного водоснабжения.

Проведенный анализ показал целесообразность охлаждения фотоэлектрических панелей при высоких температурах с целью повышения отбираемой мощности. Предложенное техническое решение позволяет решать поставленную проблему, а также получать дополнительный источник энергии в виде саккумулированной тепловой воды, которую можно использовать для технологических нужд.



Рисунок 4 – Система охлаждения солнечной батареи

ЛИТЕРАТУРА

1. Bannert, P. Praktika z fotovoltaiiky. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://is.muni.cz/el/1441/jaro2012/FY2BP_EkO/um/praktika_z_fotovoltaiiky.pdf. – Дата доступа: 04.03.2020.
2. Температурный режим фотоэлементов солнечных батарей [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://super-alternatiwa.narod.ru/photovoltic.htm>. – Дата доступа: 04.03.2020.
3. Разработка солнечной фотоэлектрической системы автономного электроснабжения индивидуальных потребителей в тропических условиях. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://drive.google.com/file/d/1V2IeQOCXdqNwRFnw2f8QKEpuqaA78WPx/view>. – Дата доступа: 04.03.2020.

АНАЛИЗ ПЕРСПЕКТИВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СВЕТОДИОДНОГО ОСВЕЩЕНИЯ В ПРОМЫШЛЕННЫХ ТЕПЛИЦАХ ANALYSIS OF THE PROSPECTS FOR THE USE OF LED LIGHTING IN INDUSTRIAL GREENHOUSES

Л. А. Липницкий, И. А. Курюхин, В. В. Сивуха
L. Lipnitski, I. Kirukhin, V. Sivukha

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова,
г. Минск, Республика Беларусь
gloomymhit@gmail.com
The Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

В промышленных теплицах используются различные виды систем освещения, которые оказывают влияние на рост растений, создавая различные спектры электромагнитного излучения. В публикации проведены сравнения различных источников света и рассмотрены преимущества и перспективы использования светодиодной системы освещения, ее влияние на рост и развитие растений в сравнении с другими системами освещения.

In industrial greenhouses, various types of lighting systems are used, which affect the growth of plants, creating various spectra of electromagnetic radiation. The publication compares various light sources and discusses the advantages and prospects of using a LED lighting system, its effect on the growth and development of plants in comparison with other lighting sources.

Ключевые слова: спектр излучения, системы освещения, светодиодные источники света, натриевые лампы.

Keywords: radiation spectrum, lighting systems, LED light sources, sodium lamps.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-402-405>

Солнечный свет – жизненно необходимая составляющая для полноценного развития растения, который вместе углекислым газом, как источником углерода, и водой, как источником кислорода, обеспечивает процесс фотосинтеза, при котором энергия света используется для превращения указанных веществ в органические соединения. В различных географических регионах, особенно в зимнее время, освещения от солнца недостаточно, чтобы обеспечить полноценное развитие и рост растения. Для полноценного и стабильного развития растениям необходимо получать достаточное освещение не менее 15 часов в сутки.

При этом растения поглощают не весь спектр электромагнитного излучения. Наибольшее влияние оказывают синий, оранжевый и красный спектры светового потока. Желтый и зеленый спектры большей частью от поверхности растения отражаются (рис. 1).

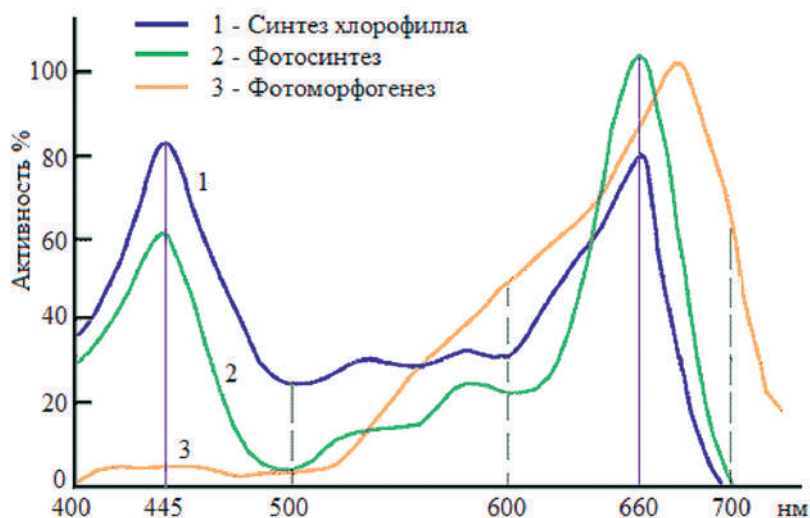


Рисунок 1 – Влияние спектра света на фотосинтез в растениях

Для «нормального» развития растений рекомендуются следующие спецификации [1]:

1. минимальное количество фотосинтетического света должно составлять от 30 до 50 моль/м²/с, которое позволяет большинству растений сохранять свою жизнедеятельность;
2. минимальное количество синего света должно колеблется в пределах от 5 до 30 моль/м²/с;
3. должно обеспечиваться несколько большая часть красного и дальнего красного света по сравнению с синим светом;
4. предпочтительным должно быть соотношение красного и дальнего красного света менее 2;
5. количество ультрафиолетового света должно быть ограниченным и не превышать 4 кДж/м²/день.

При оснащении промышленных теплиц системами освещения основной целью является создание идентичного солнечному свету излучения, с усиленным спектром необходимого для повышения количества и качества продукции.

Для соответствия нормам технологического проектирования для репродукционных теплиц и селекционных комплексов, нехватка в естественной обеспеченности растений солнечным светом должна быть компенсирована дополнительным искусственным освещением. При этом искусственное освещение используется в случае, когда растение получает на 10% меньше освещения от требуемого для его полноценного роста.

Все осветительные приборы для промышленных теплиц должны соответствовать определенным условиям:

1. водонепроницаемость;
2. пылезащищенность;
3. безопасность для здоровья человека.

Зачастую это источники света со спектром, приближенным к естественному солнечному свету. Дополнительное освещение должно иметь способы регулирования для обеспечения растений необходимым световым потоком. Изменение спектрального состава света также является необходимым условием для световых систем.

Для генерации освещения растений могут использоваться различные виды световых систем: лампы накаливания, люминесцентные лампы, энергосберегающие люминесцентные лампы, ртутные лампы высокого давления, натриевые лампы высокого давления (НЛВД, ДНА, ДНАТ), металлогалогенные (МГЛ, ДРИ), светодиодные. Наиболее используемыми в теплицах являются натриевые и газоразрядные ртутные лампы [2].

Различные виды систем освещения имеют разную световую отдачу и КПД, приведенные в таблице 1.

Наиболее перспективные по данным параметрам являются светодиодные источники света. Они имеют наиболее высокий КПД и светоотдачу.

Светодиоды также могут обеспечивать растение различными спектрами излучения в отличие от ламп ДНаТ, которые ограничивают рост растений (рис.2).

Таблица 1 – Световая отдача и КПД различных типов светильников

Категория	Тип	Световая отдача (лм/Вт)	КПД
На основе горения	Свеча	0,3	0,04 %
	Газовая горелка	2	0,3 %
Лампы накаливания	5 Вт лампа накаливания (120 В)	5	0,7 %
	40 Вт лампа накаливания (120 В)	12,6	1,9 %
	100 Вт лампа накаливания (120 В)	16,8	2,5 %
	100 Вт лампа накаливания (220 В)	13,8	2,0 %
	100 Вт галогенная лампа (220 В)	16,7	2,4 %
	2,6 Вт галогенная лампа (5,2 В)	19,2	2,8 %
	Кварцевая галогенная лампа (12-24 В)	24	3,5 %
	Высокотемпературная лампа	35	5,1 %
Люминесцентные лампы	5-24 Вт компактная флюоресцентная	45-60	6,6-8,8 %
	T12 линейная, с магнитным балластом	60	9 %
	T8 линейная, с электронным балластом	80-100	12-15 %
	T5 линейная	70-100	10-15 %
Светодиод	Белый светодиод	97 — 210	50-90 %
Дуговые лампы	Ксеноновые газоразрядные лампы	30-50	4,4-7,3 %
	Дуговые ртутные металлогалогенные лампы	50-55	7,3-8,0 %
Газоразрядные лампы	Натриевая лампа высокого давления	150	22 %
	Натриевая лампа низкого давления	183 — 200	27-29 %
	Лампа на галогенидах металлов	65-115	9,5-17 %
	1400 Вт Серная лампа	100	15 %

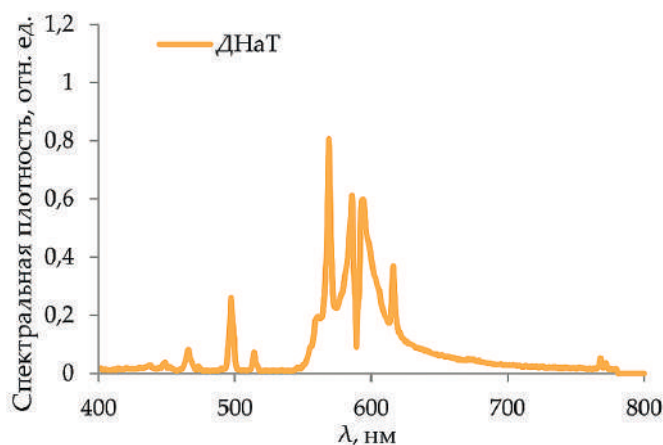


Рисунок 2 – Спектр излучения ДНаТ

Натриевые лампы обладают невысоким спектром радиусного освещения, при этом достаточно большая часть света приходится на инфракрасный спектр, что может негативно сказаться на растениях. При использовании ДНаТ велика вероятность перегрева растений [3].

В отличие от ДНаТ светодиодные светильники, по мнению авторов, обладают рядом следующих преимуществ:

1. Излучение световых волн строго определенной длины, что позволяет учесть особенности различных культур и подобрать оптимальное количество различного спектра светодиодов, а также путем отключения определенных светодиодов различных спектров, дополнительно экономить электроэнергию, так как на разных этапах развития растения присутствуют отличия в потребляемом спектре излучения [4].

2. Различные по мощности светодиодные лампы позволяют обеспечить необходимую освещенность для промышленной теплицы.

3. Светодиоды потребляют значительно меньше энергии, чем лампы ДНаТ, благодаря чему, снижается себестоимость продукции.

4. Незначительный нагрев конструкции позволяет поместить светодиодные светильники достаточно близко к растениям без вреда для них, что позволяет использовать многоярусные решения для разведения культур. Не происходит пересушивания почвы из-за нагрева.

5. Для работы светодиодных светильников не требуется высокое напряжение. Также они менее чувствительны к перепадам напряжения.

6. Благодаря несложной конструкции светодиоды легко заменять.

7. Наиболее высокий срок службы в отличие других видов ламп. Срок эксплуатации составляет от 30 000 до 70 000 часов.

8. Экологичный вид систем освещения.

Однако светодиодные светильники имеют более высокую цену, чем лампы ДНаТ, но благодаря тому, что они имеют большой срок службы и меньшую потребляемую мощность, светодиодные светильники являются более экономичными. Проведенный сравнительный расчет представлен в таблице 2.

Таблица 2 – Техничко-экономическое сравнение различных типов светильников ДНАТ и светодиодных светильников

Характеристики	ДНаТ	Светодиодный светильник
Потребляемая мощность, Вт	250	60
Время работы в сутки, ч	12	
Потребляемая энергия за сутки, кВт/ч	3	0,72
Стоимость кВт/ч руб	0,2090	
Цена лампы, руб	23,64	0
Цена светильника, руб	109	199
Кол-во замен ламп за год	1	0
Гарантийный срок эксплуатации	0	3
Расчет экономии электроэнергии при замене одного светильника		
Потребляемая электроэнергия в год, кВт/ч	1095	262,8
Потребляемая электроэнергия в год, руб	229	54
Экономия электроэнергии в год, руб	175	
Срок окупаемости вложений, лет		
Эксплуатационные расходы по замене ламп в год, руб	23,64	0
Затраты на светильник в 1 год, руб	385,28	253
Экономия за 1 год, руб	132,28	
Срок окупаемости светодиодного светильника 1 год		
Затраты на светильник за 3 года, руб	890,56	361
Экономия за 3 года, руб	529	

Сравнительный анализ показывает, что светодиодное освещение для теплиц имеет наибольшие перспективы. Их использование, как показывают расчеты, дает возможность их быстрой окупаемости. Компактность и высокая светоотдача позволяют получать максимальную эффективность от использования светодиодных ламп при минимальной их мощности на единицу площади и снижении затеняемости растений конструктивными элементами в теплице от естественного освещения. При этом появляется возможность лучше адаптировать данные осветительные приборы под спектральные требования растений, добиваясь тем самым наивысшей эффективности при их выращивании. Перечисленные достоинства данного вида освещения позволяют ускорить его внедрение в систему промышленного растениеводства в защищенном грунте.

ЛИТЕРАТУРА

1. The effect of light spectrum on plant development [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.cannagardening.com/effect_light_spectrum_plant_development. – Дата доступа: 07.03.2020.

2. Волков, В.Н., Светицкий, И.И., Сторожев, П.И., Царева, Л.А. Искусственное облучение растений. – Москва: Пушино, 1982. – 40 с.

3. ДНАТ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://habr.com/ru/post/406663/> – Дата доступа: 07.03.2020.

4. Тихомиров, А. А., Золотухин, И. Г., Лисовский, Г. М., Сидько, Ф. Я. Специфика реакций растений разных видов на спектральный состав ФАР при искусственном освещении // Физиология растений, 1987. – Т. 34. – С. 774-785.

ПОДОГРЕВ ВОДЫ В СИСТЕМЕ ГОРЯЧЕГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОЛНЕЧНЫХ КОЛЛЕКТОРОВ

HEATING WATER IN A HOT WATER SYSTEM USING SOLAR COLLECTORS

Л. А. Липницкий, А. Р. Хамицевич, А. А. Бутько
L. Lipnitski, A. Khamitsevich, A. Butko

*Белорусский Государственный Университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
alexunderson001@gmail.com
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

В данной работе рассматриваются варианты подогрева воды при помощи солнечной энергии, которые можно использовать для частных домов. Выбирается оптимальный вариант приемлемый для климатических условий Беларуси.

This paper discusses options for heating water using solar energy, which can be used for private homes. The best option is selected that is suitable for the climatic conditions of Belarus.

Ключевые слова: водоснабжение, проектирование, эффективность, возобновляемые источники энергии, солнечная энергия, солнечные коллекторы, фотоэлектрические панели, циркуляция, водонагревание.

Keywords: water supply, engeneering, efficiency, renewable energy sources, solar energy, solar collectors, photovoltaic panels, circulation, water heating.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-406-408>

По топливно-энергетическими ресурсам Республика Беларусь относится к государствам, имеющим ограниченное их количество, и входит в двадцатку наиболее энергозависимых стран мира [1]. На сегодняшний день, в связи с удорожанием энергоносителей, а также с целью начать учиться жить и работать, не находясь в зависимости от энергоресурсов других стран, актуальным становится использование альтернативных источников энергии. Использование возобновляемых источников энергии заметно снижает потребность в использовании природных ресурсов, а это позволяет минимизировать загрязнение окружающей среды.

Одним из приоритетных направлений в использовании нетрадиционных возобновляемых источников энергии является солнечная энергия. В настоящее время актуально использование солнечной энергии для систем теплоснабжения и горячего водоснабжения (далее – ГВС) в жилищно-коммунальном хозяйстве и агропромышленном секторе.

Несмотря на то, что в нашей стране в среднем 250 дней в году пасмурных, 85 – с переменной облачностью и 30 ясных, солнечная энергетика в Беларуси развивается активно [2]. В последние несколько лет увеличилось производство солнечной энергии до 51 млн. кВт·ч в 2018 году. Этой энергией можно обеспечить небольшой город на протяжении года [3].

Владельцы дач и коттеджей рассматривают различные приемлемые варианты отопления и горячего водоснабжения своей собственности: от твердотопливных и газовых котлов до солнечных коллекторов. Подходящей альтернативой может стать любая возможность отказаться от привычного в сельской местности использования газа или другого вида топлива. Например, аккумулировать и использовать энергию солнечной радиации.

Наиболее популярным вариантом использования солнечной энергии является солнечный коллектор с естественной циркуляцией, приведенный на рисунке 1.

Заполнение холодной водой осуществляется через нижнюю часть бака-аккумулятора. С помощью коллектора, подключенного между нижней и средней точкой бака, происходит нагрев воды. За счет разности плотности горячей и холодной воды возникает естественная циркуляция, скорость которой зависит от наличия достаточной солнечной радиации.

Основными недостатками данного технического решения является ограниченность его использования в течение всего года с учетом климатических условий Беларуси и необходимости слива воды из всей системы перед началом зимнего периода года.

Решением, позволяющим устранить данный недостаток, является двухконтурная система с естественной циркуляцией, приведенная на рисунке 2.

Принцип работы схемы аналогичен одноконтурной, но в отличие от предыдущей, в нее добавлен замкнутый коллекторный контур. Бак-аккумулятор дополнен греющим элементом (змеевиком), через который проходит теплоноситель. В качестве теплоносителя можно использовать воду или незамерзающий антифриз. Полный нагрев бака-аккумулятора происходит постепенно в течение дня, т.е. скорость циркуляции также зависит от наличия достаточной солнечной радиации, что является ограничением для постоянного получения горячей воды [4]. Данная скорость

циркуляции не позволяет эффективно отбирать тепло, поступающее на коллектор. При большом количестве отбора воды мы не можем обеспечить минимальную необходимую температуру воды для использования ее потребителем.

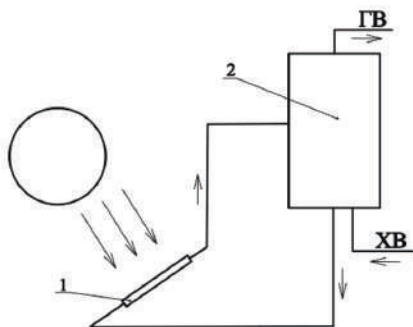


Рисунок 1 – Одноконтурная схема с естественной циркуляцией:
1-солнечный коллектор; 2-бак-аккумулятор

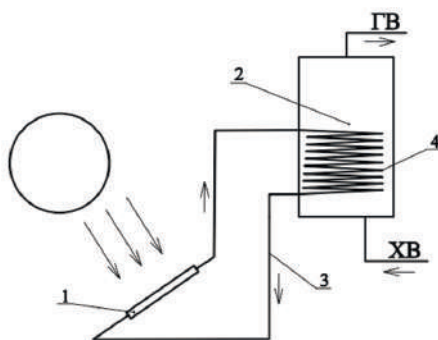


Рисунок 2 – Двухконтурная схема с естественной циркуляцией:
1-солнечный коллектор; 2-бак-аккумулятор; 3-замкнутый коллекторный контур; 4-змеевик

Ввиду отмеченных недостатков наиболее эффективным, по мнению авторов, будет применение двухконтурной схемы с принудительной циркуляцией, когда теплоноситель будет перекачивать циркуляционный насос.

Главным моментом при проектировании является определение нагрузки на систему ГВС, обеспечение поступления тепловой энергии для подогрева воды, а также использование водосберегающей арматуры, сокращающей нагрузку на систему.

Потребление горячей воды может сильно отличаться в зависимости от привычек владельцев здания. При среднем потреблении горячей воды $75 \text{ л/чел.день} = 0,075 \text{ м}^3$ доля энергии, идущей на ГВС, в общей потребности здания в тепловой энергии составляет около 55% [3].

Учитывая полученные данные, подбираем объем водонагревателя и бака-аккумулятора.

Солнечную энергию можно использовать с максимальным КПД по двум технологиям:

1. прямой нагрев теплоносителя в тепловом коллекторе системы горячего водоснабжения;
2. солнечные фотоэлектрические панели преобразуют энергию солнечной радиации в электричество и передают его к оборудованию (например, к котлу).

При проектировании системы горячего водоснабжения от солнечных коллекторов в частном доме следует учитывать климатические условия Беларуси, практический угол установки коллекторов для наших широт. Для недопущения накопления снега необходимо организовать достаточно удобное пространство при прокладке трубопроводов от коллектора к баку-аккумулятору.

Для обеспечения циркуляции гликоля в солнечных коллекторах подогрева ГВС установлен насос. При использовании насоса, питающегося от электросети, возможны перебои в подаче электроэнергии, ведущие к перегреву гликоля в коллекторах. Решением данной проблемы может являться питание насоса за счет электрической энергии, получаемой от фотоэлектрической панели, которая помогает исключить затраты от городских электрических сетей. Использование фотоэлектрической панели для работы насоса также позволяет предотвращать потери гликоля из системы из-за его возможного вскипания.

С целью контроля работы системы и получения максимальной энергоэффективности предусмотрена система автоматики (рис.3). Управление и мониторинг осуществляется с помощью датчиков: пуск и остановка насоса зависят от полученных данных датчиков коллектора и бака-аккумулятора, а в дни неинтенсивного пользования горячей водой и с целью предотвращения перегрева в системе учтена установка электромагнитного клапана – система сможет автоматически сбрасывать горячую воду. Для компенсации изменения объема в контуре горячей

воды предусмотрен расширительный бак. Данные, полученные от датчиков температуры на входе и выходе из коллектора и бака, помогают исключить работу насоса в случае, когда температура воды ниже заданной. В системе предусмотрен обратный клапан на насосе рециркуляции горячей воды, отвечающий за обеспечение безопасной работы системы в случае, когда перегрев воды способствует попаданию в систему в обход существующих водонагревателей и подмешивающего клапана. Для нагрева воды до заданной температуры при недостаточном получении солнечной радиации в ночное время суток и пасмурные дни в системе предусмотрены газовые водонагреватели [5].

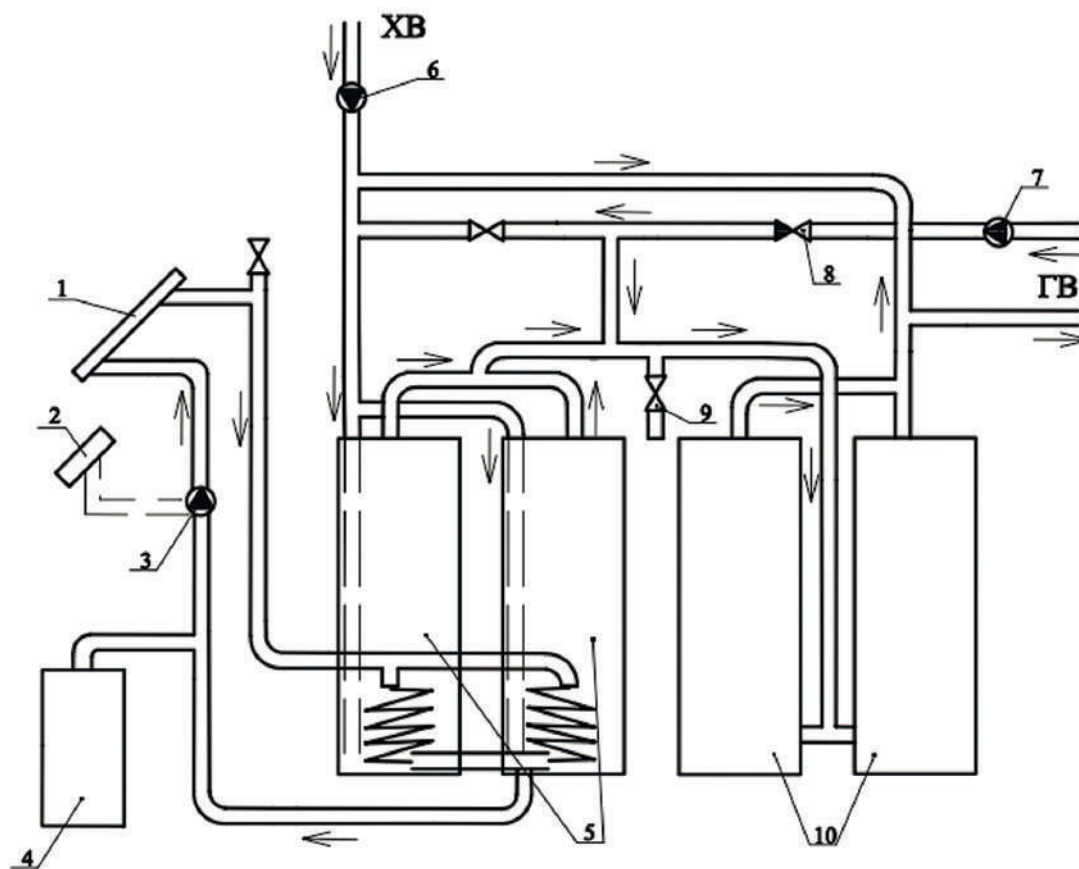


Рисунок 3 – Система подогрева воды с использованием солнечных коллекторов:

1-солнечный коллектор; 2-фотоэлектрическая панель; 3-насос контура коллекторов; 4-расширительный бак; 5-солнечный бак-аккумулятор; 6-насос, подающий холодную воду; 7-рециркуляционный насос; 8-обратный клапан; 9-предохранительный (электромагнитный) клапан от перегрева; 10 - газовый водонагреватель

Анализ схем показывает, что при среднем потреблении горячей воды в Беларуси наиболее энергоэффективной будет система подогрева с использованием солнечных коллекторов и циркуляционных насосов с дополнительной фотоэлектрической панелью для питания. Оптимальным для климатических условий региона является выбор комбинированной системы, когда при недостатке тепла от гелиоколлектора для подогрева используются газовые водонагреватели.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальный статистический комитет Республики Беларусь. Инфографика «Топливо-энергетический баланс Республики Беларусь за 2018 год». [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.belstat.gov.by/upload-belstat/upload-belstat-pdf/oficial_statistika/TEB_2018_infografika.pdf. – Дата доступа: 05.03.2020.
2. Солнечная энергия в качестве локомотива экономического развития в промышленности [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://energobelarus.by/articles/alternativnaya_energetika/solnechnaya_energiya_vkachestve_lokomotiva_ekonomicheskogo_razvitiya_v_promyshlennosti/. — Дата доступа: 05.03.2020.
3. Проектирование фотоэлектрических систем: учебно-методическое пособие / А.А. Бутко [и др.]. – Минск: ИВЦ Минфина, 2018. – 294 с.
4. Солнечная энергия для горячего водоснабжения [Электронный ресурс] — Режим доступа: <http://www.helios-house.ru/solnechnaya-energiya-dlya-goryachego-vodosnabzheniya-teoriya.html> — Дата доступа: 05.03.2020.
5. Atkinson, G. Системы подогрева воды в системе ГВС при помощи солнечной энергии. Практический опыт. / G. Atkinson, T. Colvin // Сантехника, 2015. — № 3. — С. 10-15.

**ФОТОКАТАЛИЗАТОРЫ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ
ДИОКСИДА ТИТАНА (TiO₂) ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ОТХОДОВ МЕТОДОМ ФОТОДЕГРАДАЦИИ**
**TITANIUM DIOXIDE (TiO₂) NANOPARTICLES BASED PHOTOCATALYSTS FOR
UTILIZATION OF PHARMACEUTICAL WASTE BY PHOTODEGRADATION**

А. В. Медведский, В. Р. Плоходько, Н. А. Савастенко, С. А. Маскевич
A. Miadzvetski, V. Plakhodzka, N. Savastenko, S. Maskevich

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
aleksander.medvedskiy@gmail.com
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

В настоящей работе исследована кинетика реакций фотодегградации кофеина в присутствии катализаторов на основе наночастиц диоксида титана.

The kinetics of caffeine photodegradation is investigated in the presence of catalysts based on the titanium dioxide nanoparticles.

Ключевые слова: фармакологические отходы, плазма, фотокатализатор, TiO₂, фотодегградация, метиловый оранжевый, высокочастотный разряд, обработка в плазме, красители на основе Ru.

Keywords: pharmaceutical wastes, plasma, photocatalyst, TiO₂, photodegradation, methyl orange, radio-frequency discharge, plasma treatment, Ruthenium-based dyes.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-409-412>

Очистка воды от загрязнений, содержащих различные органические вещества и их соединения, в том числе медицинские отходы (далее – МО) – одна из основных проблем, стоящих перед мировым сообществом. Проблема утилизации МО и, в частности, фармакологических отходов рассматривается в настоящее время как важная экологическая компонента безопасности населения стран. По данным Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) 15% МО считаются опасными материалами, которые могут быть токсичными, инфекционными или радиоактивными [1]. К медицинским отходам относят, среди прочих, фармацевтические препараты: просроченные, неиспользованные и загрязненные лекарства и вакцины.

Основными источниками медицинских отходов являются медицинские учреждения, лаборатории и исследовательские центры. Риски для здоровья, связанные с МО и побочными продуктами включают, отравление и загрязнение окружающей среды в результате выброса фармацевтических препаратов, в частности антибиотиков; отравление и загрязнение окружающей среды сточными водами.

Обработка и удаление МО может создать дополнительные косвенные риски для здоровья в результате освобождения в окружающую среду токсичных загрязнителей. Неправильно сконструированные места захоронения отходов могут загрязнять питьевую воду; широко применяемое сжигание отходов приводит к высвобождению в атмосферу загрязняющих веществ и образованию зольных остатков при использовании мусоросжигательных печей, не обеспечивающих температуру функционирования в диапазоне 850-1100°C и не оснащенных специальным оборудованием для газоочистки, отвечающим международным нормам выбросов диоксинов и фуранов [2].

В настоящее время активно разрабатываются альтернативные методы для утилизации МО, такие как микроволновая обработка, химическая, биологическая обработка и некоторые другие. Однако, традиционные биологические методы не могут обеспечить селективного удаления лекарственных отходов и, во многих случаях, биологические методы не применимы для удаления антибиотиков, стероидов, гормональных препаратов [3].

Гетерогенный фотокатализ с использованием нанокатализаторов на основе диоксида титана рассматривается как перспективный способ очистки водных сред от отходов фармакологической промышленности, однако эффективность известных фотокатализаторов недостаточна для использования в промышленных масштабах [3].

Таким образом, модификация фотокатализаторов, направленная на повышение их активности, является актуальной научной задачей.

В предыдущих работах было показано, что плазменная обработка химически модифицированных фотокатализаторов на основе наночастиц диоксида титана приводит к повышению их активности в реакциях фотодегградации метилового оранжевого [4, 5].

В настоящей работе исследованы реакции фотодегградации фармакологических отходов в присутствии фотокатализаторов на основе наночастиц диоксида титана (TiO₂). Наночастицы TiO₂ (анатаз, Aldrich, < 25 нм, 99,7 %) были модифицированы химическим (импрегнирование), плазменным (обработка в плазме высокочастотного разряда (ВЧ-

разряд) пониженного давления в атмосфере Ar) и плазмохимическим (нанесение полимерных пленок в плазме ВЧ-разряда) методами. Для импрегнирования катализаторов был использован Ru-содержащий металлоорганический краситель N3 ($C_{26}H_{16}N_6O_8RuS_2$, Aldrich). Структурная формула красителя N3 представлена на рисунке 1.

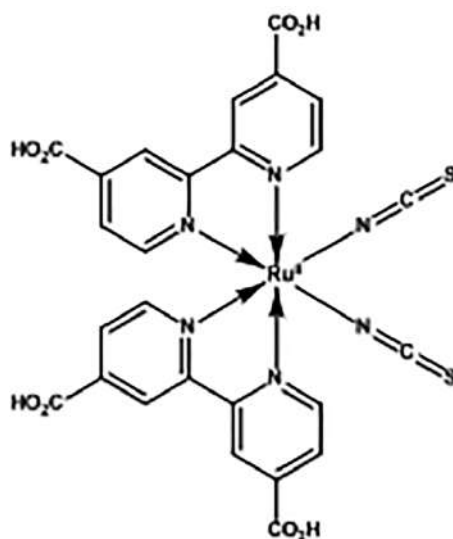


Рисунок 1 – Структурная формула красителя N3

Раствор красителя N3 концентрацией 0,3 мМоль в этаноле был приготовлен путем перемешивания в магнитной мешалке в течение 12 часов при комнатной температуре. В раствор затем был добавлен нанопорошок TiO_2 (анатаз). Взвесь перемешивали последующие 24 часа в магнитной мешалке при комнатной температуре. Затем растворитель был выпарен, и проба высушена при температуре 60° С. Некоторое количество приготовленного фотокатализатора затем было обработано в плазме ВЧ-разряда. Подробное описание плазменного реактора представлено в работах [4, 5]. Реактор изготовлен компанией «Plasma Electronic GmbH» (Neuenburg, Germany). Высоковольтный электрод изготовлен в виде стержня. Заземленный электрод выполнен в виде цилиндра со встроенными ребрами, обеспечивающими равномерную обработку порошкообразных материалов при вращении цилиндра. Катализаторы на основе TiO_2 обрабатывались в плазме ВЧ-разряда в реактивной атмосфере (в присутствии паров алиллового спирта, пропен-2-ол-1, C_3H_6O) после импрегнирования красителем N3 для инкапсуляции молекул красителя и их фиксации на поверхности катализатора. Так как в результате обработки на поверхности катализатора образовывалась полимерная пленка, то были изготовлены образцы, не содержащие молекул N3, но покрытые полиалилловой пленкой. Химически немодифицированный TiO_2 был также обработан в ВЧ-плазме. Катализаторы были обработаны в группе доктора Ф. Брюзара (Институт физики и технологии плазмы, г. Грейфсвальд, Германия, INP, Germany).

Условия нанесения допирующих примесей представлены в таблице.

Таблица – Условия нанесения допирующих примесей методом магнетронного напыления

Образец	Условия плазменной обработки	Импрегнирование красителем	Покрытие полимерной пленкой в плазме
TiO_2	-	-	-
TiO_2 -RF	ВЧ-плазма в инертной атмосфере Ar, мощность 300 Вт, давление в камере 15 Па, скорость потока газа 20 сксм, время обработки 15 мин	-	-
TiO_2 -N3	-	+	-
TiO_2 -pp1	-	-	ВЧ-плазма в реактивной атмосфере (Ar + алилловый спирт как прекурсор), мощность 300 Вт, давление в камере 15 Па, скорость потока газа 20 sccm:1.5 сксм 15 min
TiO_2 -N3-pp2	-	+	ВЧ-плазма в реактивной атмосфере (Ar + алилловый спирт как прекурсор), мощность 300 Вт, давление в камере 15 Па, скорость потока газа 20 sccm:1.5 сксм 15 min

Толщина полиалилловой пленки составляла 100 и 200 нм для образцов TiO_2 -pp1 и TiO_2 -N3-pp2, соответственно.

Фотокаталитическую активность исследовали в модельной реакции разложения молекулы кофеина бензоата натрия, симулирующего фармакологические отходы, под действием ультрафиолетового излучения в водных суспензиях синтезированных образцов. На рисунке 2 представлена структурная формула молекулы кофеина.

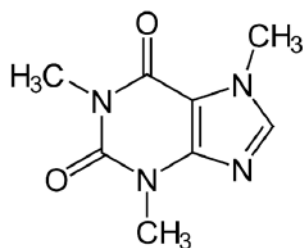


Рисунок 2 – Структурная формула молекулы кофеина

При проведении экспериментов для приготовления суспензии навеску катализатора массой 10 мг смешивали с 5 мл водного раствора кофеина бензоната натрия концентрации 300 мг/л. Растворы приготовлены на основе дистиллированной воды.

Выбранная концентрация кофеина для модельной реакции находится в диапазоне концентраций, содержащихся в сточных водах. Установлено также, что выбранные значения концентрации модельных веществ попадают в линейный диапазон калибровочного графика зависимости оптической плотности от концентрации поглощающего вещества. Суспензии катализаторов в водных растворах модельных веществ подвергали воздействию УФ-излучения. В качестве источника ультрафиолетового излучения использовали ртутно-кварцевую лампу ДРТ-240 (мощность 240 Вт). В процессе облучения контролировали изменение концентрации кофеина в растворе с помощью спектрофотометра SOLAR PB 2201 (SOLAR, Беларусь). Облучение проводилось при постоянном перемешивании суспензии в магнитной мешалке COLOR SCUID IKAMAG WHITE (IKA, Германия) со скоростью 200 об/мин.

Относительную концентрацию модельного вещества C_r определяли по данным измерений оптической плотности в максимуме поглощения:

$$C_r = \frac{C(t)}{C_0} \cdot 100\% = \frac{A_t}{A_0} \cdot 100\%, \quad (1)$$

где C_0 – начальная концентрация модельного вещества, $C(t)$ – концентрация модельного вещества после облучения его УФ излучением в момент времени t , A_0 и A_t – оптическая плотность раствора модельного вещества в максимуме поглощения ($\lambda=272$ нм) до начала облучения и в момент времени t после начала облучения образца, соответственно.

Константу скорости реакции фотодеградации, определяемую по наклону графика зависимости концентрации C_r от времени, использовали в качестве количественной характеристики фотокаталитической активности образцов.

Для сравнения фотокаталитической активности различных образцов предполагали, что реакция фотодеградации может быть описана уравнением первого порядка, следовательно, кинетическое уравнение имеет вид:

$$\frac{dC}{dt} = -kC, \quad (2)$$

где C – концентрация разлагаемого вещества, k – константа реакции. Решение уравнения можно представить следующим образом:

$$C(t) = C_0 e^{-kt}. \quad (3)$$

Таким образом, построив зависимость $\ln \frac{C(t)}{C_0}$ от времени t , значения константы скорости реакции можно легко найти по графику:

$$\ln \frac{C(t)}{C_0} = -kt. \quad (4)$$

На рисунке 3 представлено изменение значений логарифма относительной концентрации ($\ln C_r$) кофеина под действием УФ излучения в присутствии химически и плазмохимически модифицированных фотокатализаторов на основе наноразмерного TiO_2 .

Как видно из рисунка 3, обработка химически немодифицированного TiO_2 в плазме в инертной атмосфере не приводит к повышению его активности, а эффективность ниже, чем у необработанного немодифицированного TiO_2 . Нанесение полимерной пленки на плазменно обработанный катализатор (TiO_2 -pp1) не дало положительной динамики фотокаталитической активности в реакции с кофеином, хотя аналогичная модификация катализатора в реакции с МО значительно улучшила показатели активности [5]. На рисунке 3 также представлены константы скорости реакции (k) фотодеградации кофеина, определённых по представленным наклону графиков, и соответствующие им коэффициенты корреляции R^2 .

В реакции с кофеином также регистрируется снижение активности обработанного в плазме в инертной атмосфере химически немодифицированного фотокатализатора (TiO_2 -RF). Константа реакции в этом случае составляла $k=1,52 \cdot 10^{-3} \text{ с}^{-1}$, что в 1,73 раза ниже константы реакции в присутствии необработанного TiO_2 ($k=1,52 \cdot 10^{-3} \text{ с}^{-1}$). Нанесение полимерной пленки на обработанный в плазме образец (TiO_2 -pp1) не способствовало увеличению фотокаталитической активности. Константа реакции в этом случае составила $k=1,2898 \cdot 10^{-3} \text{ с}^{-1}$.

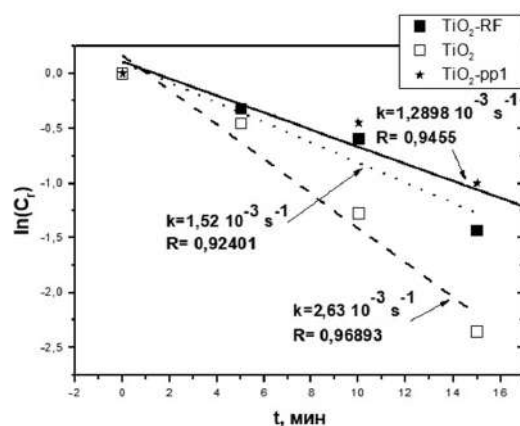


Рисунок 3 – Изменение значений логарифма относительной концентрации ($\ln Cr$) и кофеина под действием УФ излучения в присутствии фотокатализаторов на основе TiO

Таким образом, наиболее активным является немодифицированный катализатор.

Авторы благодарны др. Ф. Брюзеру (Лейбниц-институт физики и технологии плазмы, г. Гейфсвальд, Германия) за помощь в обработке катализаторов и предоставлении материалов и химреактивов. Работа выполнена в рамках проекта «Разработка физико-химических принципов плазмоактивированного синтеза и модификации микродисперсных полупроводниковых фотокатализаторов, допированных наночастицами» ГПНИ «Физическое материаловедение, новые материалы и технологии», подпрограмма «Нanomатериалы и нанотехнологии» (шифр 2.73).

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/health-care-waste/>. – Дата доступа: 11.03.2019.
2. Shcherbina, E. Pharmaceuticals waste / E. Shcherbina, A. Batyan, A. Kireykov // Сахаровские чтения 2017 года: экологические проблемы XXI века: материалы 17-й международной научной конференции, 18-19 мая 2017 г. г. Минск, Республика Беларусь: в 3 ч. / МГЭИ им. А.Д.Сахарова БГУ; под ред. С.А.Маскевича, С.С.Позняка. – Минск, 2019. – Ч.2. – С.187-188.
3. Sarkar, S. Photocatalytic degradation of pharmaceutical wastes by alginate supported TiO_2 nanoparticles in packed bed photo reactor (PBPR) / S. Sarkar, S. Chakraborty, C. Bhattacharjee // Ecotoxicology and Environmental Safety, 2015. – V. 121. – P.263-270.
4. Savastenko, N. Plasma-assisted methods for enhancement the photocatalytic performance of TiO_2 / N. Savastenko, V. Brüser, S. Maskevich // Сахаровские чтения 2019 года: экологические проблемы XXI века: материалы 19-й международной научной конференции, 23-24 мая 2019 г., г. Минск, Республика Беларусь: в 3 ч. / МГЭИ им. А.Д.Сахарова БГУ; под ред. С.А.Маскевича, С.С.Позняка. – Минск, 2019. – Ч.3. – С.158-161.
5. Savastenko, N. A. Plasma-Assisted Synthesis of Polymer-Capped Dye-Sensitized TiO_2 -Based Photocatalysts for Methyl Orange Photodecomposition / N.A. Savastenko, V. Brüser, S.A. Maskevich // Proceedings of the IX Intern. Confer. Plasma Physics and Plasma Technology (PPPT-9), Minsk, Belarus, Sept. 17-11, 2018. / – Eds.: N.V. Tarasenko, A.A. Nevar and N.N. Tarasenko. – Minsk: Kovcheg, 2018. – P.433-436.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОМАССЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ PROSPECTS FOR THE USE OF BIOMASS IN THE REPUBLIC OF BELARUS

А. Ф. Павлова, И. А. Ровенская
A. Pavlova, I. Rovenskaya

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
anasstiapavlova@gmail.com
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

В данной статье изучен потенциал использования биомассы как источника энергии и дана оценка техническим возможностям и экологическим последствиям использования биомассы в Республике Беларусь. В работе представлена общая характеристика биомассы, а именно ее виды, основные способы переработки, варианты использования и внедрения биомассы, уже представленные на сегодняшний день в зарубежных странах и в Республике Беларусь.

This article explores the potential use of biomass as an energy source and assesses the technical capabilities and environmental consequences of using biomass in the Republic of Belarus. This paper presents a general description of biomass, namely its types, main processing methods, options for the use and implementation of biomass, already presented today in foreign countries and the Republic of Belarus.

Ключевые слова: биомасса, биотопливо, биоэнергетика, биотехнологии, биоконверсия, возобновляемые ресурсы.

Keywords: biomass, biofuel, bioenergetics, biotechnologies, bioconversion, renewable resources.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-412-416>

С каждым годом мировое потребление энергии увеличивается и на каждого человека для обеспечения должного уровня удовлетворения его растущих запросов требуется все больше энергетических ресурсов. Вместе с тем, традиционные источники энергии имеют ряд недостатков, к которым относятся: выбросы в атмосферу значительного количества загрязняющих веществ; высокое негативное влияние на окружающую среду, связанное с газовыми выбросами, приводящими к парниковому эффекту, и уменьшение запасов ископаемых энергоносителей. Решить данную проблему способно развитие альтернативных видов энергетики, особенно тех, которые базируются на использовании возобновляемых источников энергии. Однако пути реализации данного направления для современных ученых пока не совсем очевидны. На сегодняшний день возобновляемые источники дают не более 20 % общемирового потребления энергии, причем основной вклад в эти проценты составляют биомасса и гидроэнергетика.

Согласно определению Европейской Комиссии [1], биомасса – это органический материал, источниками которого является вся наземная и водная растительность, в том числе деревья и все отходы живых организмов, такие как твердые бытовые отходы, вещества биологического происхождения, отходы лесного хозяйства, животноводства, сельскохозяйственные отходы и отдельные виды промышленных отходов. Всего на планете Земля находится 550 млрд. т биомассы, ежегодно возобновляется 200 млрд. т, а 80 % (450 млрд. т) от общего количества приходится на растительный мир, второе место занимают бактерии (70 млрд. т) [2]. Как и любой другой источник энергии, биомасса имеет ряд преимуществ и недостатков. К первым относятся:

- распространенность, в следствие чего, доступность;
- уменьшение антропогенной нагрузки на окружающую среду. Биомасса никак не влияет на парниковый эффект, так как количество выделяемого диоксида углерода равно количеству поглощаемого в процессе роста биомассы;
- уменьшение количества полигонов (так как отходы биомассы относятся к твердым органическим);
- универсальность (из биомассы можно получить любой вид энергии – газ, горючая жидкость, тепло или электричество);
- дополнительные доходы для сельских районов, что связано с распространенностью биомассы, а значит развитием на местном уровне;
- дешевизна использования, по сравнению с традиционными источниками;
- обеспечение экономической безопасности тех стран, которые не имеют на своей территории запасов такого топлива, как, например, нефть.

Однако использование биомассы как альтернативного источника топлива имеет ряд недостатков. К ним относятся:

- сжигание биомассы приводит к выбросу загрязняющих веществ в атмосферу. Основными загрязнителями в этом случае являются окислы азота, пыль, сажа и окислы углерода;
- для получения биомассы необходимы обширные территории;
- рост населения приводит к увеличению нужды в производстве пищевых ресурсов. То есть замена пищевых сельскохозяйственных посадок посадками биомассы может привести к обострению проблемы недостатка продуктов питания в развивающихся странах;
- транспортировка биомассы к компостным заводам или топкам сопровождается затратами энергии.

Однако подробные оценки возможного экологического вреда при применении биомассы не проводились, и требуют более широкомасштабных исследований. Из биомассы путем различных преобразований можно получить тепло, энергию, электричество и биотопливо. Биотопливо – топливо, получаемое непосредственно или через промежуточные этапы из биомассы. Само по себе понятие «биотопливо» включает в себя три вида топлива в соответствии с их агрегатным состоянием: твердое топливо (древесина, отходы деревообработки, щепа, лузга, торф, отходы жизнедеятельности животных и т.п.), жидкое топливо (биоэтанол, биодизель, биометанол) и газообразное топливо (синтезированные в ходе переработки биомассы газы, такие как биоводород, биогаз, метан). Другой классификацией биотоплива является деление его на первое, второе и третье поколение, в зависимости от вида получаемого биотоплива и его свойств. К биотопливу первого поколения относят биоэтанол, получаемый из традиционного пищевого сырья (сахарной свеклы, тростника, кукурузы, зерновых), биодизель, получаемый из пищевых растительных масел (рапса, пальмового масла и пр.), а также чистые растительные масла. Данный вид биотоплива стал объектом многочисленной общественной критики, так как выращивание необходимых для его получения культур наносит ущерб климату, а их изъятие с рынка влияет на ценообразование продуктов.

Сырьем для биотоплива второго поколения выступают отдельные виды специально выращиваемых энергетических растений, отходы деревообработки и пищевые отходы, которые относятся к непродовольственному сырью. Совершенно новым направлением развития биоэнергетики на основе биомассы является использование в качестве исходного сырья водорослей, что является биотопливом третьего поколения. Энергетический выход переработки водорослевой биомассы превосходит любое другое непродовольственное сырье; выращивание водорослей не требует эксплуатации земельных угодий, что позволяет рассматривать водоросли как экологически устойчивое биосырье, не имеющее негативных последствий с точки зрения сохранения биоразнообразия и соответствующего принципам устойчивого развития землепользования [3].

Выращивание культур непосредственно для производства энергии имеет большой потенциал. По сценариям Межправительственной комиссии по изменению климата в 2060 году в мировом масштабе под биоэнергетические плантации будет отведено 385 млн. га [4], в том числе за счет использования деградированных и непродуктивных земель, излишков сельскохозяйственных площадей. В целом, с модернизацией до должного уровня в различных регионах сельского хозяйства, и учитывая необходимость сохранения и улучшения мировых природных территорий, в XXI веке для производства энергии из биомассы может быть пригодно 700-1400 млн. га.

Развитые и развивающиеся страны находятся на разных стадиях развития биоэнергетики. Уже сейчас доля энергии, производимой из биомассы в традиционной или современной форме, в мире составляет 14 %, в то время как потенциал оценивается в более чем 90 %. Сегодня существует несколько прогнозных сценариев развития использования биомассы и получаемой в результате обработки энергии в мировом масштабе. В соответствии с прогнозом Мирового энергетического совета (далее—МИРЭС), в 2050 году потребление энергии возрастет более чем в 2 раза по сравнению с 1993 годом. Поэтому сейчас использование биомассы получает активную поддержку мирового сообщества, в следствие чего активно развивается и финансируется. Так, согласно планам, и руководствуясь Директивой о возобновляемой энергии, Европейский Союз планирует увеличить процент потребления биомассы до 30 % к 2030 году, а в некоторых сценариях даже до 75 % к 2050 году.

К основным направлениям использования биомассы в ЕС относятся:

1) использование биомассы в качестве топлива, для получения тепла (отопление жилых домов) и для обеспечения промышленной отрасли. Основным видом биотоплива в странах Европейского союза принято считать биодизель, получаемый из холодоустойчивых масел (рапсовое, подсолнечное, пальмовое).

2) использование древесины (38,4 % среди возобновляемых источников энергии) в качестве источника энергии. Увеличению данного сектора способствует проводимая европейская энергетическая политика, одной из главных целей которой является активизация применения твердой биомассы. К ее источникам относятся энергорастения, древесные отходы, побочные продукты лесного хозяйства и деревообрабатывающей промышленности.

3) особое внимание уделяется переработке отходов сельскохозяйственного производства и городских отходов с целью их дальнейшего преобразования, и получения биогаза.

По данным Статистической службы Европейского союза к пяти крупнейшим потребителям биоэнергии относятся Германия, Франция, Италия, Швеция и Финляндия. В США также предпринимаются шаги по развитию сектора энергетики, источником для которого служит биомасса. Однако США имеют несколько иные направления использования биомассы. К ним относятся:

1) активное использование биотоплива, которое становится возможным благодаря поддержке государства, например, согласно Закону «Об энергетической независимости и безопасности», принятому в 2007 году. Кроме того, согласно программе правительства США, страна должна использовать к 2022 году 36 млрд. т биотоплива. В результате почти весь бензин, который в настоящее время продается в США, содержит некоторое количество этанола. Таким образом, биоэтанол является основным видом биотоплива в государстве.

2) использование древесины в жилом секторе (для отопления каминов и печей или в виде гранул для пеллетных печей) в качестве источника тепла и энергии. В 2018 г. на древесную энергию уже приходилось 2 % общего потребления.

3) внедрение производства биодизельного топлива из водорослей с высоким содержанием масла. Однако данная сфера деятельности еще не получила должного развития.

4) получение и использование биогаза. Главным образом он используется на блочных теплоэлектростанциях, но также может применяться для получения топлива для транспортных средств.

В Китайской Народной Республике (далее—КНР) в 2016 году ежегодное использование биомассы было эквивалентно более чем 50 млн. тонн условного топлива в год (т.у.т/год). Основными направлениями использования биомассы для данного государства являются:

1) использование древесины в качестве твердого биотоплива. На данный момент в КНР выпускается более 6 млн. тонн брикетируемого биотоплива и 200 тыс. тонн в год древесных топливных пеллет. По предварительным подсчетам комитета энергетики комиссии национального развития и реформ КНР запасы биомассы в стране будут исчисляться 800 млн. т.

2) стимулирование развития биоэнергетических и биохимических отраслей промышленности за счет страхования рисков, субсидий и налоговых льгот. Данное направление является целями комплекса политических мер, принятых в 2006 году.

3) получение и использование биотоплива на основе этанола. В настоящее время этанол составляет 20 % от общего объема автомобильного топлива, потребляемого в КНР.

Республика Беларусь относится к категории стран, которые не обладают значительными топливно-энергетическими ресурсами. На сегодняшний день за счет собственных источников покрывается только 17 % потребностей [5]. Поэтому развитие нетрадиционных и возобновляемых источников энергии и увеличение доли использования местных видов топлива является приоритетным направлением энергетической политики страны, а для развития принимается ряд законов и постановлений, таких как Закон «О возобновляемых ресурсах» 2010 года и Директива Президента №3. Самой лучшей альтернативой традиционным источникам энергии, таким как уголь, нефть и газ в наших условиях признается использование биомассы в качестве топлива.

В Республике Беларусь в качестве биотоплива могут быть использованы: биомасса древесины и отходы древесины, которые образуются при ее вырубке и последующей обработке; биомасса быстрорастущих травянистых и кустарниковых растений; отходы, получаемые от мелиоративных работ, расчистки территорий под новое строительство; отходы растениеводства; горючие отходы перерабатывающей и пищевой промышленности, животноводства; горючая часть коммунальных отходов, а также лигнин.

К основным направлениям использования биомассы в наших условиях признается:

1) использование древесины и отходов лесопиления. В Беларуси 42 % территории занимают леса, причем запас древесины оценивается в около 1,2 млрд. м³, а ежегодный сбор не превышает 4,5 млн. м³ (25 %). Поэтому данное направление признается в наших условиях наиболее перспективным. Основными потребителями древесной биомассы на данный момент являются энергетические установки предприятий Министерства жилищно-коммунального хозяйства Республики Беларусь и концерна «Белэнерго». Кроме древесины активно используются запасы торфа.

2) одним из перспективных направлений является посадка кустарниковых и травянистых быстрорастущих энергорастений. По предварительным оценкам, в масштабах Республики Беларусь имеется около 100 тыс. га земель технически доступных в настоящее время для «энергетических» посадок, к тому же, согласно прогнозам, потенциал биомассы быстрорастущих кустарниковых и травянистых энергорастений может составить от 0,6-0,8 млн. т.у.т/год. Особый интерес представляет ива, выращивание которой в других странах дало положительные результаты (10-15 т на 1 га). Кроме того, в условиях нашего климата могут выращиваться береза и сосна, из травянистых же растений особый интерес представляет семейство гречишных.

3) использование гидролизного лигнина – побочного продукта гидролиза древесины. По предварительным оценкам, использование лигнина, в том числе отвального, позволит вовлечь в топливный баланс страны до 100 тыс. т.у.т/год. Активное развитие данный вид использования биомассы получил на промышленных объектах в городах Бобруйске и Речице.

4) получение и использование биогаза – смеси газов, состоящей из метана и углекислого газа. Его можно получать из различных источников, например, из органических отходов с мусорных свалок, из городских канализационных стоков, органических отходов промышленных предприятий, домашних хозяйств и мелких производств, а также сельскохозяйственных отходов и энергетических растений. Традиционно биогаз получают на фермах и птицефабриках, однако самым перспективным для нашего государства является строительство биогазовых установок. Сегодня в Республике Беларусь работает более 20 подобных установок.

5) использование отходов промышленности и сельского хозяйства. В качестве биомассы используются отходы промышленности, а кроме них отходы растениеводства, горючие отходы в перерабатывающей и пищевой промышленности, животноводства, городские стоки и мусор. Однако использование данного вида биомассы имеет ряд недостатков. Оно не безопасно, так как выделяет при переработке вредные вещества, а процесс его использования и захоронения не экологичен.

К основным методам переработки биомассы относится биохимическая, физико-химическая и термохимическая конверсия. К первой относится процесс анаэробного брожения, в результате которого можно получить биотопливо, например, этанол или бутанол, а также биогаз и тепловую энергию. К термохимическим методам относится пиролиз, сжигание, сжижение и газификация, продуктами образования которых являются жидкие, твердые и газообразные энергетические продукты, такие как этилен, пропилен или бензол. К физико-химическим относятся прессование, извлечение и этерификация.

Самым простым и популярным способом переработки биомассы является ее сжигание. В результате данного процесса связанная в биомассе химическая энергия путем прямого сжигания на специальных установках и в следствие процесса окисления превращается в тепло. Однако данный способ является значительным источником загрязнения окружающей среды, так как приводит к выбросам в атмосферный воздух окислов азота и серы, сажи, золы и прочих примесей. Более современными способами переработки биомассы является пиролиз и анаэробное брожение. Два данных способа в данный момент получают большую популярность и средства финансирования.

Пиролиз – это термическое разложение органических соединений, к которым относится уголь, древесина, нефтепродукты и прочие химические вещества без доступа к воздуху. Традиционный пиролиз заключается в нагреве исходного материала в условиях почти полного отсутствия воздуха, обычно до температуры 300-500 °С до полного удаления летучей фракции. Остаток, известный под названием древесный уголь, в несколько раз более энергоемкий и удобный для транспортировки материал. Он полезен для отопления жилого фонда, производственных процессов. Технология быстрого пиролиза позволяет получить бионефть – эффективное топливо, удобное в хранении и транспортировке. Еще одно вещество, которое можно получить путем пиролиза – феноловое масло, применяемое для изготовления пластмасс, изопенов, древесного клея.

Анаэробное брожение представляют собой разложение органики в отсутствии воздуха. При данном процессе разложение происходит под воздействием бактерий, а не высоких температур, как в случае пиролиза. Этот процесс происходит практически во всех биологических материалах и ускоряется в теплых и влажных условиях. Часто он имеет место при разложении растений на дне водоемов. Анаэробное сбраживание также происходит в условиях, создаваемых в процессе человеческой деятельности. Например, биогаз образуется в местах концентрации сточных вод, навозных стоков ферм, а также твердых бытовых отходов на свалках и полигонах. Результатом данного процесса является биогаз, содержащий до 80 % метана, который может служить в качестве источника энергии.

Другие способы переработки биомассы, такие как эвтерификация, газификация и сжижение также используются для получения энергии, однако на данном этапе развития их использование не является столь распространенным. Что касается физико-химических методов переработки биомассы, то данные методы хоть и используются в современном мире, однако постепенно теряют свою популярность, уступая место более современным и менее энергозатратным методам.

Таким образом, очевидно, что биомасса относится к наиболее перспективному виду возобновляемого топлива. Ее содержание на Земле равно 550 млрд. тонн, даже при использовании половины от данного значения, возможно значительно снизить использование традиционных источников топлива и уменьшить отрицательное влияние на окружающую среду. Однако, кроме положительных сторон, биомасса имеет свои недостатки, главным из которых является потребность отведения значительных земельных ресурсов, чем не могут пожертвовать многие государства. Доля энергии, производимой из биомассы в традиционной или современной форме, в мире составляет 14 %, в то время как потенциал оценивается в более чем 90 %. Особую популярность биомасса приобрела в странах Европы и США, где активно используется в качестве жидкого, твердого и газообразного сырья для энергетической, тепловой, биотопливной и иных отраслей. В Республике Беларусь биомасса пока что не является крупным источником энергии, однако данная отрасль постепенно начинает развиваться, что с учетом будущих сценариев может стать перспективным направлением развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gurria, P., Ronzon, T. Biomass flows in the European Union // Luxembourg: Publications Office of the European Union. – 2017. – 22 p.
2. Yinon, M., Phillips, R., Milo, R. The biomass distribution on Earth // Paul G. a Department of Plant and Environmental Sciences, Weizmann Institute of Science. – 2018. – Vol. 115. – 6507 p.
3. Интернет-энциклопедия по обустройству сетей инженерно-технического обеспечения [Электронный ресурс]. URL: <https://sovet-ingenera.com>. – (дата обращения 17.02.2020).
4. Pachauri, R. K., Meyer, L. A. AR5 Synthesis Report: Climate Change 2014 // IPCC. – 2014. – 98 p.
5. Энергия биомассы: использование местных видов топлива в Республике Беларусь и за рубежом // Общественное объединение «Экопроект». – 2005. – 4 с.

ПОВЫШЕНИЕ ЭНЕРГОЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДСТВА СОЛОДА INCREASE ENERGY EFFICIENCY OF MALT PRODUCTION

В. А. Пашинский¹, О. В. Бондарчук²
V. Pashynski¹, O. Bondarchuk²

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²БГАТУ, г. Минск, Республика Беларусь,
Pashynski@mail.ru

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

²BGATU, Minsk, Republic of Belarus

Представлены результаты оценки размера пор пивоваренного ячменя не обработанного и обработанного неоднородным электрическим полем высокой напряженности, которые существенным образом влияют на количество влаги впитываемой в процессе его замачивания и, в конечном счете, влияют на расход энергоресурсов при его сушке, при получении солода.

The results of estimating the pore size of malting barley not treated and treated with a non-uniform electric field of high tension are presented, which significantly affect the amount of moisture absorbed during its soaking and, ultimately, affect the energy consumption when drying it upon receipt of malt.

Ключевые слова: пивоваренный ячмень, напряженность электрического поля, солод, влагопоглощение, сушка, энергоемкость сушки, экстракт солода.

Keywords: malting barley, electric field strength, malt, moisture absorption, drying, drying energy intensity, malt extract.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-416-420>

Технологическая схема получения солода включает: первичную очистку, хранение зерна, вторичную очистку, сортирование семян, мойку и дезинфекцию зерна, замачивание, проращивание, сушку, отделение ростков и выдержку сухого солода [1].

Существует множество способов интенсификации процесса производства солода, с целью сокращения времени получения солода, улучшения его качества [2 – 4].

Нами предложен способ [5] интенсификации процесса производства солода с помощью воздействия неоднородного электрического поля на зерновку. При этом механизм интенсификации процесса производства солода из пивоваренного ячменя заключается в том, что при воздействии на пивоваренный ячмень переменного неоднородного электрического поля высокой напряженности в результате высоковольтной поляризации происходит разрушение связи адсорбционных молекул воды, образуя свободную воду. Оставаясь в объеме зерна, свободная вода влияет на образование в зерне фитогормонов – гиббереллиновых кислот. Эти фитогормоны вызывают рост растения, а так же индуцируют экспрессию генов α -амилазы, последние расщепляют крахмал на моносахара, которые в дальнейшем сбраживаются.

В связи с этим возникла необходимость исследования процесса влагопоглощения обработанного в неоднородном электрическом поле зерна на стадии его замачивания и влияние этого процесса на энергоемкость процесса получения сухого солода. Сушку солода производят в течение 24 – 36 часов.

Исследования проводились в НИАЛ УО БГАТУ. Зерна ячменя сорта “Батка” обрабатывали в неоднородном электрическом поле на макете разрабатываемой установки. Повторность эксперимента пятикратная. Поры рассматривались в динамике.

Для проведения исследований по определению размеров пор использовалась интегрированная среда обработки и анализа растровых изображений AutoScan Studio 3.0, которая предназначена для решения научных задач, связанных с анализом и обработкой цифровых изображений (рис. 1). Для получения изображений пор применялся компьютерный микроскоп ЛОМО, изготовленный на базе микроскопа Микмед-6, предназначенный для исследования объектов в проходящем свете и дооснащенный цифровой видеокамерой digital Camera for Microscope DCM310 (USB2/0) 3M pixeils, CMOS chip, работающей совместно с персональным компьютером и спектральным осветителем высокого контраста типа ОС-16 ЦОМ с устройством управления режимами осветителя.

Для эксперимента были отобраны пять проб ячменя сорта “Батка” по 100 г каждая. Пивоваренный ячмень подвергался предварительной обработке переменным неоднородным электрическим полем в трехкратной повторности. Образцы зерна №1 обработаны неоднородным электрическим полем напряженностью 1 МВ/м; №2 – 1,2 МВ/м; №3 – 1,3 МВ/м; №4 – 1,4 МВ/м; №5 – не обработанное зерно, контроль – не обработанное зерно.

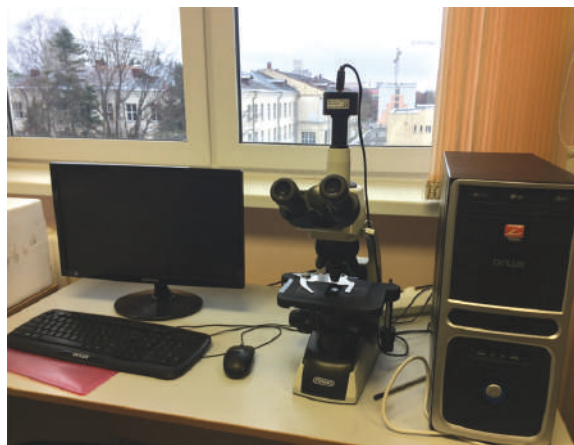


Рисунок 1 – Микроскоп ЛОМО с камерой digital Camera for Microscope DCM310 (USB2/0) 3M pixeils, CMOS для оценки размеров пор пивоваренного ячменя

Замачивание производилось при температуре 11 °С в хладотермостате. Определение влажности ячменя осуществлялось при помощи БИК-анализатора DA7200. Содержание влаги в зерне определяли после каждой замочки ячменя через 5, 29, 45 и 72 часа.

Результаты исследования среднего размера пор не обработанного и обработанного электрическим полем напряженностью 1,3 МВ/м пивоваренного зерна представлены на рис. 2 и в табл. 1 и 2.

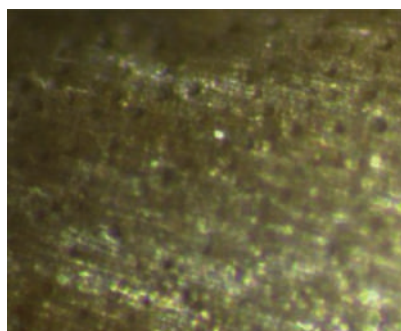
Данные по влажности пивоваренного ячменя приведены в табл. 3 по средним показателям за четыре эксперимента.

Таблица 1 – Средние размеры пор на поверхности ячменя 3-го образца, мкм

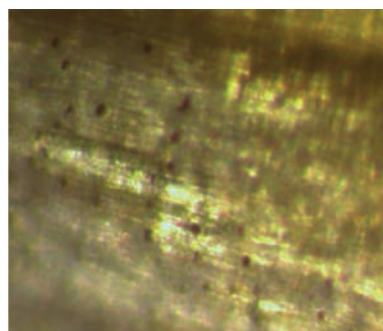
Элемент	Центр	Длина	Угол	Начало	Конец
L1	(856,50, 460,50)	9,06	1,68	(857,00, 465,00)	(856,00, 456,00)
L2	(861,50, 545,00)	6,71	1,11	(860,00, 548,00)	(863,00, 542,00)
L3	(865,50, 697,00)	6,71	1,11	(864,00, 700,00)	(867,00, 694,00)
L4	(822,00, 862,50)	7,28	1,29	(821,00, 866,00)	(823,00, 859,00)
L5	(852,00, 740,00)	10,77	1,19	(850,00, 745,00)	(854,00, 735,00)
L6	(869,50, 765,00)	9,43	2,13	(872,00, 769,00)	(867,00, 761,00)
L7	(867,50, 434,00)	6,71	1,11	(866,00, 437,00)	(869,00, 431,00)
L8	(922,00, 406,00)	4,47	1,11	(921,00, 408,00)	(923,00, 404,00)
L9	(853,00, 405,00)	8,25	1,82	(854,00, 409,00)	(852,00, 401,00)
L10	(839,00, 488,00)	7,21	0,59	(842,00, 486,00)	(836,00, 490,00)
	среднее	7,66			

Таблица 2 – Средние размеры пор на поверхности ячменя 5-го образца, мкм

Элемент	Центр	Длина	Угол	Начало	Конец
L1	(1473,50, 741,00)	8,54	1,21	(1472,00, 745,00)	(1475,00, 737,00)
L2	(1475,00, 788,00)	6,32	1,89	(1476,00, 791,00)	(1474,00, 785,00)
L3	(1418,00, 864,50)	9,00	1,57	(1418,00, 869,00)	(1418,00, 860,00)
L4	(1537,00, 792,50)	9,85	1,15	(1535,00, 797,00)	(1539,00, 788,00)
L5	(1521,00, 829,00)	10,77	1,19	(1519,00, 834,00)	(1523,00, 824,00)
L6	(1548,50, 1052,50)	9,06	1,46	(1548,00, 1057,00)	(1549,00, 1048,00)
L7	(1496,50, 1115,00)	6,08	1,74	(1497,00, 1118,00)	(1496,00, 1112,00)
L8	(1527,50, 1108,50)	9,49	1,89	(1529,00, 1113,00)	(1526,00, 1104,00)
L9	(1464,50, 993,00)	4,12	1,82	(1465,00, 995,00)	(1464,00, 991,00)
L10	(1505,50, 975,00)	10,05	1,67	(1506,00, 980,00)	(1505,00, 970,00)
	среднее	8,328			



а



б

Рисунок 2 – Поры на поверхности ячменя: а) контрольный образец; б) обработанный образец

Таблица 3 – Влажность пивоваренного ячменя в зависимости от напряженности электрического поля

№ образца	Содержание влаги в зерне с момента начала замачивания, %.			
	5 часов	29 часов	45 часов	72 часа
1	34,1	37,5	41,8	43,7
2	32,8	36,9	41,6	43,9
3	32,4	37,0	41,5	43,3
4	31,2	35,4	40,2	41,1
5	34,3	37,5	42,0	46,2

По результатам экспериментов видно, что зерно достигает требуемой влажности через 72 часа замачивания. Предварительная электрообработка пивоваренного ячменя переменным неоднородным электрическим полем напряженностью 1,3 МВ/м снижает влагосодержание пивоваренного ячменя в процессе замачивания 72 часов в среднем на 6,4%.

При воздействии на зерно переменным неоднородным электрическим полем напряженностью 1,2 – 1,3 МВ/м влажность пивоваренного ячменя при замачивании меньше на 6,2%, зерно насыщается влагой медленнее, что

указывает на равномерное увлажнение мучнистого тела и лучшее растворение эндосперма. Это в дальнейшем дает более высокое содержание массовой доли экстракта в сухом веществе солода [5].

Сушку солода проводят подогретым воздухом с соблюдением определенного температурного режима (при сушке светлого солода температуру постепенно повышают с 25 до 75–80 °С, а при сушке темного – с 25 до 100–150 °С).

У сухого солода ростки после сушки становятся хрупкими, и их удаляют (отбивают на специальной машине), так как готовому пиву ростки придают горький и неприятный вкус. В процессе сушки влажность зеленого солода снижается с 40–50 до 4% при получении светлого и до 2% при получении темного солода.

Расход энергии на сушку солода определяли на основании материального и теплового баланса сушилки. Количество испаряемой влаги из солода при сушке, кг, можно определить по уравнению:

$$W = \frac{G_{\text{вл}}(W_{\text{вл}} - W_{\text{с}})}{100 - W_{\text{с}}} = \frac{G_{\text{с}}(W_{\text{вл}} - W_{\text{с}})}{100 - W_{\text{вл}}}, \quad (1)$$

где $G_{\text{вл}}$ и $G_{\text{с}}$ – масса свежепоросшего и свежесушенного солода, кг;
 $W_{\text{вл}}$ и $W_{\text{с}}$ – влажность свежепоросшего и свежесушенного солода, %.

Материальный баланс влаги, кг, солодовенной сушилки определяется по уравнению:

$$W = Ld_2 - Ld_0, \quad (2)$$

где W – количество влаги, удаляемой из солода при сушке, кг;

L – расход воздуха в сушилке, кг;

d_2 и d_0 – влагосодержание свежего и отработанного воздуха, кг/кг, для расчета принимаем $d_2 = 0,010$ кг/кг, $d_0 = 0,022$ кг/кг;

Тогда расход воздуха в сушилке, кг, можно определить по формуле:

$$L = \frac{W}{d_2 - d_0}. \quad (3)$$

Основная масса влаги из солода при сушке удаляется при температурах до 50 °С, чтобы не происходила клейстеризация крахмала пивоваренного зерна. В конце периода сушки количество удаляемой влаги невелико, но для достижения конечной цели сушки температура поднимается в зависимости от типа получаемого солода.

Расход тепловой энергии на сушку солода, кДж, определяется по уравнению:

$$Q_{\text{суш}} = [L(I - I_0) + G_{\text{с}}C_{\text{с}}(t_2 - t_1) - WC_{\text{в}}t_1]/\eta, \quad (4)$$

где I и I_0 – энтальпия свежего и отработанного воздуха, кДж/кг, для расчета приняты $I = 46,47$ кДж/кг, $I_0 = 86,37$ кДж/кг;

t_1 и t_2 – начальная и конечная температура солода, °С, для расчета приняты $t_1 = 17$ °С, $t_2 = 80$ °С;

$G_{\text{с}}$ – масса свежесушенного солода, кг;

$C_{\text{с}}$ и $C_{\text{в}}$ – удельная теплоемкость высушенного солода и воды, кДж/(кг·°С), для расчета принимаем $C_{\text{с}} = 1,42$ кДж/(кг·°С); $C_{\text{в}} = 4,1868$ кДж/(кг·°С);

η – КПД сушилки, учитывающий потери тепла в окружающую среду, для расчета примем равным 0,8.

Результаты расчета показали, что количество испаряемой влаги из солода, зерно которого предварительно обрабатывали неоднородным электрическим полем, меньше на 2,9%, а количество энергии на сушку такого солода меньше на 0,03 Гкал в пересчете на 1 т исходного зерна влажностью 14% по сравнению с солодом, зерно которого не подвергалось обработке. При этом механизм интенсификации процесса производства солода из пивоваренного ячменя заключается в том, что при воздействии на пивоваренный ячмень переменного неоднородного электрического поля высокой напряженности в результате высоковольтной поляризации происходит разрушение связи адсорбционных молекул воды, образуя свободную воду. Оставаясь в объеме зерна, свободная вода влияет на образование в зерне фитогормонов – гиббереллиновых кислот. Эти фитогормоны вызывают рост растения, а так же индуцируют экспрессию генов α -амилазы, последние расщепляют крахмал на моносахара, которые в дальнейшем сбраживаются.

Размеры пор обработанного ячменя, на первые сутки, меньше на 8,03%, а на шестые сутки – на 8,42%. Обработка результатов с помощью разностного метода показала, что размеры пор обработанного зерна достоверны и вероятность возможной ошибки составляет менее 1%.

Влажность обработанного пивоваренного ячменя неоднородным электрическим полем напряженностью 1,3 МВ/м, после 72 часов замачивания, меньше влажности контрольного ячменя на 2,9%. При этом затраты энергии на сушку светлого солода меньше на 6,8% по сравнению с контролем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковальская, Л.П. Технология пищевых производств / Л.П. Ковальская, И.С. Шуб, Г.М. Мелькина [и др.] ; под ред. Л.П. Ковальской. – М.: Колос, 1999. – 752 с.
2. Зарубина, Е.П. Интенсификация солодоращения пивоваренного ячменя микроэлектротокком : дисс... канд. техн. наук : 05.18.07 / Е.П. Зарубина ; Московский государственный университет пищевых производств (МГУПП). – М., 2003. – 109 с.
3. Будакова, Э.Д. Разработка интенсивных технологических приемов получения пивоваренного солода из ячменя Республики Башкортостан с применением скарификации и биокаталитической обработки : дис. ...канд. техн. наук : 05.18.07 / Э.Д. Будакова ; Московский государственный университет пищевых производств. – М., 2008. – 180 с.

4. Applied Mathematics for Malting and Brewing Technologists. Prof. Dr. sc. Techn. Gerolf Annemuller, Dr. sc. Techn / Hans-J. Manger. Translated by Christopher Bergholdt. Published by VLB Berlin, 2018. – 359 p.

5. Способ обработки пивоваренного ячменя в сухом виде: пат. 22032, Республика Беларусь, МПК C12C 1/02 О.В. Бондарчук, В.А. Пашинский, Н.Ф. Бондарь; заявитель: Учреждение образования «Белорусский аграрный технический университет». – № а 20160040; заявл. 10.02.2016; опубл. 30.10.2017 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці / – 2017. – № 5. – 21 с.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ КОМПСТИРОВАНИЯ ПИЩЕВЫХ ОТХОДОВ В СИСТЕМЕ УПРАВЛЕНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТЬЮ

IMPROVEMENT OF THE FOOD WASTE COMPOSTING TECHNOLOGY IN THE ENVIRONMENTAL SAFETY MANAGEMENT SYSTEM

О. А. Сагдеева, Г. В. Крусир
O. Sagdeeva, G. Krusir

*Одесская национальная академия пищевых технологий,
г. Одесса, Украина
sagolanis@ukr.net*

*Odessa National Academy of Food Technologies,
Odessa, Ukraine*

Работа посвящена решению научно-практической задачи повышения уровня экологической безопасности бытовых свалок путем внедрения усовершенствованной технологии компстирования пищевой составляющей твердых муниципальных отходов. Обоснованно внесение в компстную смесь минеральных или микробиологических добавок, повышающее микробную активность на начальных стадиях процесса. Доказано, что процесс созревания компоста при внесении минеральной добавки ускоряется в 2,2 раза при термофильных условиях и в 1,4 раза - при мезофильных, а при внесении микробиологической добавки – в 3,3 и в 2,1 раза соответственно. Реализация усовершенствованной технологии компстирования пищевой составляющей твердых муниципальных отходов позволит уменьшить объемы складированных отходов, выбросы парниковых газов, повысить уровень экологической безопасности и получить органоминеральное удобрение высокого качества.

The work is devoted to solving the scientific and practical problem of increasing the environmental safety level of household landfills by introducing an improved composting technology for the food component of municipal solid waste. It is justified to introduce mineral or microbiological additives into the compost mixture, which increases the microbial activity at the initial stages of the process. It is proved that the process of compost maturation with the addition of mineral additive is accelerated by 2.2 times under thermophilic conditions and by 1.4 times under mesophilic conditions and when a microbiological additive is introduced by 3.3 and 2.1 times, respectively. The implementation of improved technology for composting the food component of municipal solid waste will reduce the stored waste's amount, greenhouse gas emissions, improve environmental safety and obtain high-quality organomineral fertilizer.

Ключевые слова: экологическая безопасность, технология, компстирование, минеральная и микробиологическая добавки, мезофильные, термофильные условия, пищевая составляющая отходов.

Keywords: environmental safety, technology, composting, mineral and microbiological additives, mesophilic, thermophilic conditions, food component of waste.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-420-423>

Управление отходами остается одной из приоритетных сфер общественно-правовой деятельности и экологической безопасности развитых стран в двух основных контекстах: охрана окружающей среды и сохранение ресурсного потенциала. Особую экологическую опасность представляет накопление твердых муниципальных отходов (далее – ТМО) на полигонах и свалках из-за специфичности ТМО среди других видов отходов: генетически свойственной им химической неоднородности, локализованного расположения и длительного негативного воздействия на окружающую среду. Отсутствие механизмов сортировки и вторичной переработки в современных условиях подтверждает актуальность проблемы обращения с ТМО в местах их фактического складирования и определения экологических аспектов свалок с целью их контроля и нормирования.

На городских свалках ежегодно накапливаются сотни тысяч тонн муниципальных отходов. Местонахождение, обустройство и условия эксплуатации большинства мест удаления отходов не соответствуют нормативным требованиям, что повышает экологическую опасность этих объектов. В Украине насчитывается около 2000 подобных объектов, которые были в свое время организованы без соответствующих проектов и инженерно-геологических изысканий. Оснащенные без современных инженерно-экологических требований, свалки ТМО являются мощными источниками загрязнения атмосферы, гидросферы и почв.

Таким образом, возникает необходимость совершенствования существующих и разработки новых технологических решений по повышению уровня экологической безопасности свалок ТМО, которые функционируют в современных условиях. Поскольку до 40% ТМО относится к органическим, легко разлагающимся отходам, извлечение этой части отходов со свалок за счет компостирования и преобразования во вторичный материальный ресурс позволит существенно уменьшить экологическую нагрузку фактически размещенных и потенциально запланированных свалок на окружающую среду.

Аэробное компостирование является одной из лучших наиболее доступных технологий для интегрированной системы управления отходами за счет минимизации антропогенного воздействия на окружающую среду, соответствия новейшим отечественным и зарубежным разработкам, экономической и практической приемлемости технологии. Однако, компостирование характеризуется относительно невысокой популярностью по сравнению с другими методами утилизации отходов из-за ряда его недостатков, таких как длинный производственный цикл и иногда получение продукта нестабильного качества. В научных трудах современных исследователей процесса компостирования как рационального способа управления отходами много внимания уделено вопросам технологии компостирования, механизации приготовления субстрата, оптимизации управляемых параметров протекания процесса, оформлению буртов, составу субстрата и соотношению основных питательных веществ в нем [1]. Так, ускорение процесса компостирования может быть достигнуто различными путями, такими как разработка высокоэффективных аппаратов компостирования и изменение биотических или абиотических параметров течения процесса.

Целью работы является повышение уровня экологической безопасности свалок ТМО путем внедрения усовершенствованной технологии компостирования пищевой составляющей ТМО.

Объектом исследования в работе является процесс экологически безопасного обращения с ТМО в условиях функционирующих свалок и полигонов. Предметом исследования является повышение уровня экологической безопасности свалок путем усовершенствования технологии компостирования пищевой составляющей ТМО. Методы экспериментальных исследований включали математическое моделирование, статистически вероятностные методы, стандартизированные химические, биохимические, физико-химические и микробиологические методы.

Аналитическим обзором концептуальных вопросов по управлению экологической безопасностью свалок ТМО [2-4] установлено, что сегодня отсутствует концепция построения системы управления экологической безопасностью свалок, основанная на учете основных входящих, исходящих и рисков экологических аспектов. Поэтому оценку и прогнозирование уровней опасности свалок ТМО стоит реализовывать с применением комплексных методов, что позволит классифицировать места складирования ТМО с учетом комплексности их влияния на компоненты окружающей среды. Для обоснования технологии обращения с отходами осуществлена оценка экологической опасности свалок, которая реализована в работе через определение объемов метанообразования. Для оценки выбросов метана от свалок ТМО используется метод второго уровня детализации – метод затухания первого порядка, который предлагает индивидуальный расчет для каждой категории органических отходов, сгруппированных в зависимости от скорости разложения и содержания органического углерода.

Расчет выбросов метана со свалки ТБО-1 «Дальницькие карьеры» (Одесская область) из массы отходов с пищевой составляющей и без нее доказывает, что изъятие пищевых отходов позволит существенно сократить объемы метана – от 20 до 40%. На рис. 1 показано, что без внедрения технико-технологических мероприятий по складированию отходов на свалке и без управления потоками отходов объемы метана возрастут в два раза в течение следующего десятилетия. При внедрении современных технологий в сфере обращения с отходами уменьшение и последующее исчезновение массы отходов позволит втрое сократить объемы метана и других парниковых газов, а при изъятии пищевой компоненты из массы отходов – в 6-7 раз.

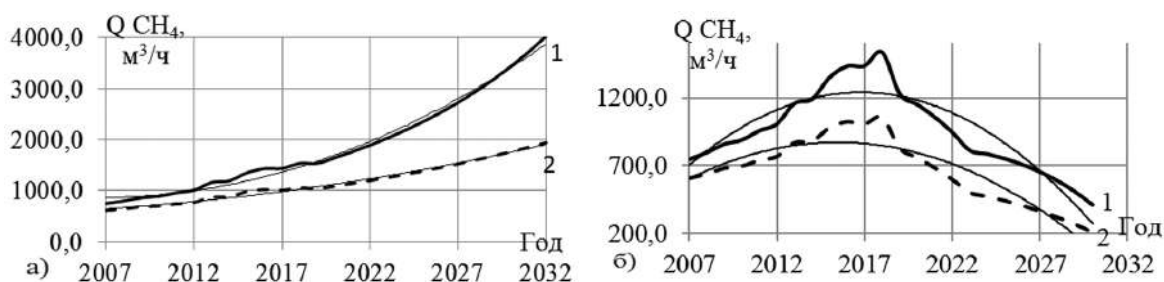


Рисунок 1 – Динамика выброса метана со свалки ТМО с пищевой составляющей (1) и без нее (2) при сохранении тенденции эксплуатации свалки (а) и при внедрении компостирования пищевой составляющей отходов (б)

Проведенное исследование на основе прогнозных оценок влияния свалок ТМО на компоненты окружающей среды устанавливает формирование высокого уровня фактической и потенциальной экологической опасности

и позволяет обосновать способы его снижения на основе комплекса технико-технологических решений по управлению экологической безопасностью.

Для получения высокоэффективного способа компостирования органической части ТМО, в частности, пищевой составляющей, неконтролируемое сбраживание которой имеет высокий потенциал метанообразования, были апробированы возможности ускорения процесса компостирования органических отходов за счет внесения микробиологических и минеральных добавок. В работе проведено комплексное исследование процессов компостирования пищевой составляющей ТМО, основанное на микробиологических методах, которое позволило обосновать целесообразность и эффективность совершенствования технологии компостирования пищевой составляющей ТМО с добавлением микробиологических и минеральных добавок.

В целом, завершенность процесса компостирования характеризуется двумя понятиями – «стабильность» и «зрелость» компоста, которые, несмотря на свои концептуальные различия, одновременно используются для определения степени разложения органических веществ в процессе компостирования. В работе исследовались параметры, позволяющие оценить как интенсивность разложения органических веществ (температура, содержание растворимого органического углерода и аммонийного азота), так и его стабильность (респираторная и целлюлолитическая активность, численность бактерий и микромицетов) и зрелость (рН, фитотоксичность).

Результаты исследований изменения рН компостируемой с минеральной и микробиологической добавками смеси представлены на рис. 2. Из полученных данных исследования можно сделать вывод, что значение рН, которые наблюдаются в мезофильных режимах при внесении минеральной и микробиологической добавки, являются оптимальными для выращивания растений и соответствуют требованиям, предъявляемым к зрелому компосту. Стабилизация и даже некоторое снижение уровня рН, которое отмечено на последней неделе, скорее всего, является результатом образования гумусообразных веществ, о чем косвенно свидетельствует стабилизация содержания органического вещества и растворимого органического углерода в этот период.

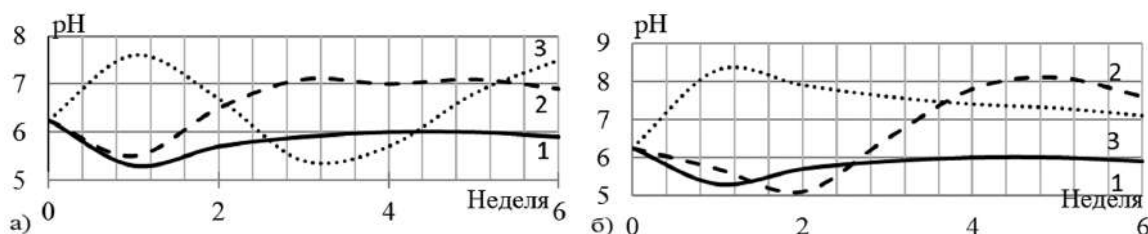


Рисунок 2 – Динамика изменения рН компостной смеси с минеральной (а) и микробиологической (б) добавками в мезофильном (2) и термофильном режимах (3) по сравнению с контрольным образцом (1)

Широко распространенным параметром для оценки стабильности компостов служит респирация, которая оценивается по выделению CO_2 , изменение которого представлено на рис. 3.

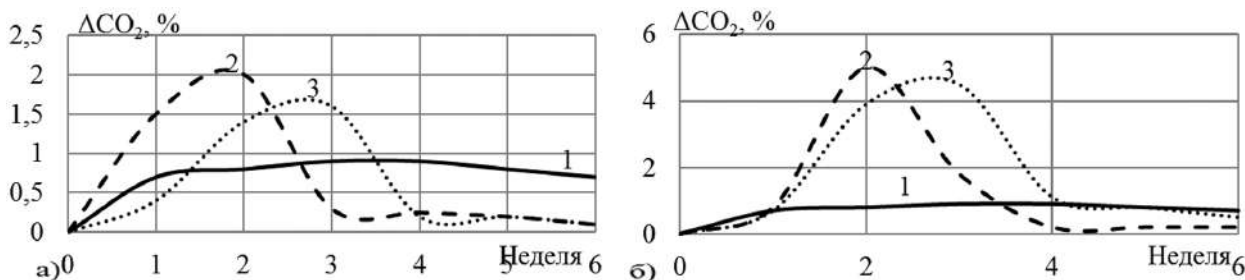


Рисунок 3 – Изменение эмиссии CO_2 в течение процесса компостирования с минеральной (а) и микробиологической (б) добавками в мезофильном (2) и термофильном режимах (3) по сравнению с контрольным образцом (1)

Представленные на рисунке зависимости изменения концентрации CO_2 , выделяемого в реакторе, от длительности процесса биодеструкции показательно демонстрируют изменения активности колоний микроорганизмов при компостировании. Активность микроорганизмов значительно выше в мезофильных условиях при внесении как минеральной, так и микробиологической добавки, однако, во втором случае процент выделения CO_2 на второй неделе в 2,5 раза превышает уровень респираторной активности при внесении минеральной добавки, что можно объяснить возросшей численностью колоний микроорганизмов в компостах.

Проанализированная в результате исследования динамика показателей зрелости компостов отражает степень стабильности и созревания компостных смесей в конце компостирования. Так, зрелость компоста оценивается массовым соотношением в нем общего углерода и общего азота (C/N). Согласно международным стандартам показатель C/N качественного компоста не должен быть выше значения 25. Полученные опытным путем зависимости изменения показателей C/N от продолжительности компостирования с минеральной и микробиологической добавками доказывают высокую степень созревания компоста в обоих режимах, о чем

свидетельствуют значения показателя C/N на уровне и меньше 22, тогда как в контрольном образце этот показатель достигает значения 29,6.

На рис. 4 представлена динамика изменения индекса проращивания – показателя уровня фитотоксичности компоста. Известно, что индекс проращивания зрелого компоста составляет более 80%. После 6 недель компостирования компосты с внесением минеральных и микробиологических добавок в мезофильных режимах характеризуются индексом проращивания более 100%, что свидетельствует о том, что они не только свободны от фитотоксинов, но и обладают стимулирующим действием на проращивание.

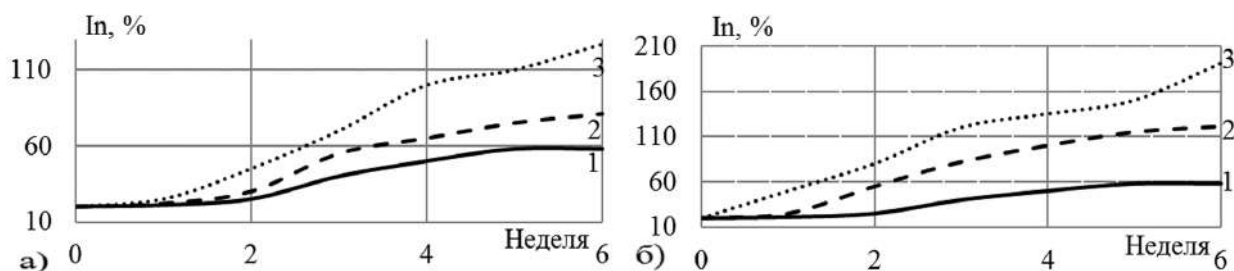


Рисунок 4 – Динамика изменения индекса проращивания при компостировании с минеральной (а) и микробиологической (б) добавками в мезофильном (2) и термофильном режимах (3) по сравнению с контрольным образцом (1)

Наибольшие значения индекса проращивания наблюдаются в термофильном режиме при внесении микробиологической добавки, что определяет большую степень зрелости компоста в условиях компостирования именно с ней. Процесс созревания компоста при внесении минеральной добавки ускоряется в 2,2 раза при термофильных условиях и в 1,4 раза – при мезофильных, а процесс созревания компоста при внесении микробиологической добавки ускоряется в 3,3 раза при термофильных условиях и в 2,1 раза – при мезофильных.

В современных условиях первоочередной задачей для Украины в сфере обращения с отходами является рекультивация свалок ТМО в аспекте соблюдения природоохранного законодательства и повышения уровня экологической безопасности. Прогнозная оценка сокращения выбросов метана со свалки при изъятии пищевой составляющей из компонентного состава отходов позволяет обосновать внедрение биотехнологических мероприятий по обращению с пищевыми отходами, что позволит уменьшить выбросы парниковых газов на 20-40%.

При определении зрелости и стабильности компоста, полученного при компостировании пищевой составляющей ТМО, целесообразно использовать ряд абиотических и биотических общих показателей (рН, выделение CO_2 , содержание общего углерода и азота), а также специфические показатели зрелости – соотношение C/N и фитотоксичность. Температурный режим является одним из решающих факторов процесса компостирования, поскольку определяет микробиологический состав компостируемой смеси. Экспериментальные данные исследования позволяют сделать вывод, что созревание компоста в термофильных условиях завершается быстрее, чем в мезофильных, однако в промышленных условиях соблюдение термофильного режима созревания компостной смеси требует значительных энергетических затрат, что противоречит требованиям рационального природопользования.

Компостирование пищевой составляющей ТМО является ярким примером биотехнологий – комплекса совершенных инструментов в системе управления экологической безопасностью и утилизации отходов, поскольку использование минеральных и микробиологических добавок не оказывает техногенного воздействия на окружающую среду, позволяет получить органо-минеральное удобрение высокого качества как конечный продукт переработки, снизить годовые объемы эмиссии метана и повысить уровень экологической безопасности свалки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шацький, В. В., Поволоцький, А. А. Основні вимоги до процесу та біотехнічної системи компостування органічної сировини // Вісник Харківського національного технічного університету сільського господарства імені Петра Василенка. – 2015. – Т. 157. – С. 140–146.
2. Jackobsen, H. Case studies on waste minimization practices in Europe / H. Jackobsen, M. Kristoferrsen // Topic report – European Topic Centre on Waste, European Environment Agency, February 2002. – P.35–42.
3. Сафранов, Т. А., Приходько, В. Ю., Шаніна, Т. П. Проблема розміщення відходів на звалищах та полігонах Одеської області. // Вісник ХНУ ім. В. Н. Каразіна, вип. 14. – 2016. – С.83–90.
4. Орлова, Т. А. Геоэкологическое изучение старых свалок твердых бытовых отходов / Т. А. Орлова // Мат. 1 Междунар. конф. «Сотрудничество для решения проблемы отходов». – Харьков, 2004. – С. 86–88.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СЕРТИФИКАЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

THE CURRENT STATE OF ENVIRONMENTAL CERTIFICATION IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Н. С. Смышный, К. М. Мукина
N. Smashnyy, K. Mukina

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
Anna300899@mail.ru*

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

Рассмотрены структура новой версии стандарта СТБ ISO 14001-2017, использование системного подхода к экологическому менеджменту в создании возможности для устойчивого развития. Проведен анализ данных Реестра национальной системы соответствия Республики Беларусь по сертифицированным системам управления (менеджмента) окружающей среды. В результате выявлены министерства и ведомства имеющие наибольшее количество сертифицированных систем менеджмента окружающей среды в организациях. К ним относятся министерства: транспорта и коммуникаций, промышленности, сельского хозяйства и продовольствия, архитектуры и строительства Республики Беларусь, концерны: «Белгоспищепром», «Белнефтехим», Минский и Гродненский горисполкомы.

The structure of the new version of STB ISO 14001-2017 standard, the use of systematic approach to environmental management in creating opportunities for sustainable development are considered. The data of the Register of the National System of Compliance of the Republic of Belarus for certified environmental management systems has been analyzed. As a result, ministries and departments that have the largest number of certified environmental management systems in organizations have been identified. These are Ministry of Transport, Ministry of Industry, Ministry of Agriculture and Food, Ministry of Construction Architecture, Belgospisheprom, Belneftekhim, Minsk and Grodno city executive committees.

Ключевые слова: экологическая сертификация, системы управления (менеджмента) окружающей среды, системный подход.

Keywords: environmental certification, environmental management systems, systems approach.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-424-427>

Экологическая сертификация в Республике Беларусь осуществляется в соответствии с Законом «Об охране окружающей среды» - статья 31, а также вступившей в силу в 2011 году новой редакцией Закона Республики Беларусь «Об оценке соответствия требованиям технических нормативных правовых актов в области технического нормирования и стандартизации», принятыми новыми правилами сертификации и пересмотренными основными документами Национальной системы подтверждения соответствия Республики Беларусь. Их принятие обусловлено необходимостью улучшения инвестиционной привлекательности страны, уточнения норм закона с учетом практики его применения и международного опыта, гармонизации национальной системы оценки соответствия с международными правилами, а также приведением в соответствие с рядом законодательных актов Республики Беларусь.

Экологическая сертификация проводится в целях обеспечения экологически безопасного осуществления хозяйственной и иной деятельности на территории Республики Беларусь.

Экологическая сертификация - это деятельность по подтверждению соответствия, осуществляемая органом по сертификации, аккредитованным в Системе аккредитации Республики Беларусь, объектов оценки соответствия требованиям нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов в области охраны окружающей среды.

Объектами экологической сертификации являются системы управления (менеджмента) окружающей среды, услуги в области охраны окружающей среды, компетентность персонала в выполнении услуг в области охраны окружающей среды.

В настоящее время наиболее активно внедряется экологическая сертификация систем управления (менеджмент) окружающей среды (далее – СУОС) в соответствии со стандартами ИСО серии 14001-2017. Общие требования к порядку проведения работ по сертификации систем управления установлены в техническом кодексе установившейся практики ТКП 5.1.05-2012 «Национальная система подтверждения соответствия Республики Беларусь. Сертификация систем управления. Основные положения», который утвержден и введен

в действие постановлением Государственного комитета по стандартизации Республики Беларусь от 13 апреля 2012 г. № 23.

Сертификация СУОС проводится с целью подтверждения того, что организация управляет экологическими аспектами, связанными с деятельностью, продукцией и услугами организации, в соответствии с требованиями НПА и ТНПА в области охраны окружающей среды и требованиями СТБ ИСО 14001, обеспечивая контроль важных экологических аспектов, снижение отрицательного воздействия на окружающую среду посредством эффективного применения СУОС и постоянного ее улучшения.

При проведении работ по сертификации СУОС применяют термины с соответствующими определениями, установленные в ТКП 5.1.01, ТКП 5.1.15, СТБ ИСО 14050, СТБ ИСО 14001, СТБ ИСО 19011.

По состоянию на 01 января 2020 года в Республике Беларусь действующие сертификаты на СУОС имеют 276 предприятий, из них 268 сертификатов, выданных в национальной системе и 8 сертификатов, выданных международными органами по сертификации (в международной системе). Наибольшее количество организаций, сертифицировавших СУОС, находится в г. Минске. Информация о количестве сертифицированных организаций по областям на 01.01.2020 г. приведена на рисунке 1.



Рисунок 1 – Количество сертифицированных систем управления окружающей среды по областям на 01.01.2020 г.

Количество сертифицированных систем менеджмента окружающей средой по ведомственной подчиненности организаций-заявителей и видам систем подтверждения по состоянию на 03.01.2020 г. рассмотрены в убывающем порядке и представлены в таблице и рисунке 2.

Проведен анализ данных Реестра национальной системы соответствия Республики Беларусь по сертифицированным системам управления (менеджмента) окружающей среды. В результате выявлены министерства и ведомства имеющие наибольшее количество сертифицированных систем менеджмента окружающей среды в организациях. К ним относятся: Министерство транспорта и коммуникаций Республики Беларусь (38 предприятий), Министерство промышленности Республики Беларусь (29), Министерство сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь (21), Министерство архитектуры и строительства Республики Беларусь (20), концерны «Белгоспищепром» (14), «Белнефтехим» (11), Минский (13) и Гродненский (15) горисполкомы.

Стандарт СТБ ISO 14001-2017 «Системы управления (менеджмента) окружающей среды. Требования и руководство по применению» вступил в силу в Республике Беларусь с 1 июля 2017 года взамен СТБ ISO 14001-2005. Одним из основных различий между старым и новым стандартом также является структура. Согласно решению ISO, все вновь разрабатываемые стандарты на системы менеджмента будут использовать эту новую структуру, и одни и те же основные требования. Общая структура должна облегчить интеграцию нескольких систем управления в организациях.

В стандарте ISO 14001 достижение баланса между окружающей средой, обществом и экономикой считается необходимым для удовлетворения потребностей нынешнего поколения без снижения возможностей будущих поколений удовлетворять свои потребности. Устойчивое развитие как цель достигается балансом всех трех составляющих устойчивого развития. Ожидания общества в отношении устойчивого развития, прозрачности и подотчетности развиваются по мере ужесточения законодательства, наращивания давления, оказываемого на окружающую среду вследствие загрязнения, нерационального использования ресурсов, ненадлежащего обращения с отходами, изменения климата, разрушению экосистем и сокращения биоразнообразия.

Все это вынуждает организации использовать системный подход к экологическому менеджменту, внедряя системы экологического менеджмента (далее – СЭМ), нацеленные на внесение вклада в охрану окружающей среды, являющейся одной из составляющих устойчивого развития.

Таблица – Количество сертифицированных систем менеджмента окружающей среды по ведомственной подчиненности организаций-заявителей и видам систем подтверждения по состоянию на 03.01.2020 г.

№ п/п	Наименование республиканских органов государственного управления и иных государственных организаций Республики Беларусь	Количество сертифицированных систем управления окружающей среды
1.	Организации без ведомственной подчиненности	50
2.	Министерство транспорта и коммуникаций Республики Беларусь	38
3.	Министерство промышленности Республики Беларусь	29
4.	Министерство сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь	21
5.	Министерство архитектуры и строительства Республики Беларусь	20
6.	Гродненский облисполком	15
7.	Концерн «Белгоспищепром»	14
8.	Минский горисполком	13
9.	Концерн «Белнефтехим»	11
10.	Концерн «Беллегпром»	9
11.	Концерн «Беллесбумпром»	8
12.	Министерство энергетики Республики Беларусь	8
13.	Гомельский облисполком	8
14.	Брестский облисполком	6
15.	Министерство здравоохранения Республики Беларусь	4
16.	Министерство связи и информатизации Республики Беларусь	4
17.	Минский облисполком	4
18.	Могилевский облисполком	4
19.	Министерство жилищно-коммунального хозяйства Республики Беларусь	2
20.	Государственный военно-промышленный комитет Республики Беларусь	2
21.	Государственный комитет по имуществу Республики Беларусь	1
22.	Министерство природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь	1
23.	Витебский облисполком	1
24.	Министерство финансов Республики Беларусь	1
25.	Управление делами Президента Республики Беларусь	1
26.	Национальная академия наук Республики Беларусь	1
	Всего:	276

Системный подход к экологическому менеджменту может обеспечить высшее руководство информацией для достижения успеха на долгосрочный период и создать возможности для устойчивого развития посредством:

- охраны окружающей среды путем предотвращения или уменьшения неблагоприятных воздействий на окружающую среду;
- уменьшения негативного влияния экологических условий на организацию;
- содействия организации в выполнении обязательств по соблюдению требований СЭМ;
- улучшения результатов экологической деятельности;
- контроля или влияния на способ проектирования, изготовления, распределения, потребления и утилизации продукции и услуг организации с учетом концепции жизненного цикла, которая может предотвратить непреднамеренное смещение воздействий на окружающую среду на другие стадии жизненного цикла;
- получения финансовых и технологических преимуществ в результате внедрения экологически безопасных альтернатив, которые улучшат положение организации на рынке;
- обмена экологической информацией с соответствующими заинтересованными сторонами.

Организации при внедрении новой версии СТБ ISO 14001-2017 будут иметь следующие преимущества: возможность большей интеграции с другими стандартами по системам менеджмента; больше внимания экологическому менеджменту в стратегическом направлении организации; реализация активных инициатив по защите окружающей среды от вреда и истощения; распространение ответственности за СЭМ внутри организации; акцент на мышление на основе жизненного цикла; ориентация на потребности и нужды заинтересованных сторон; большее внимание мониторингу показателей экологической результативности.

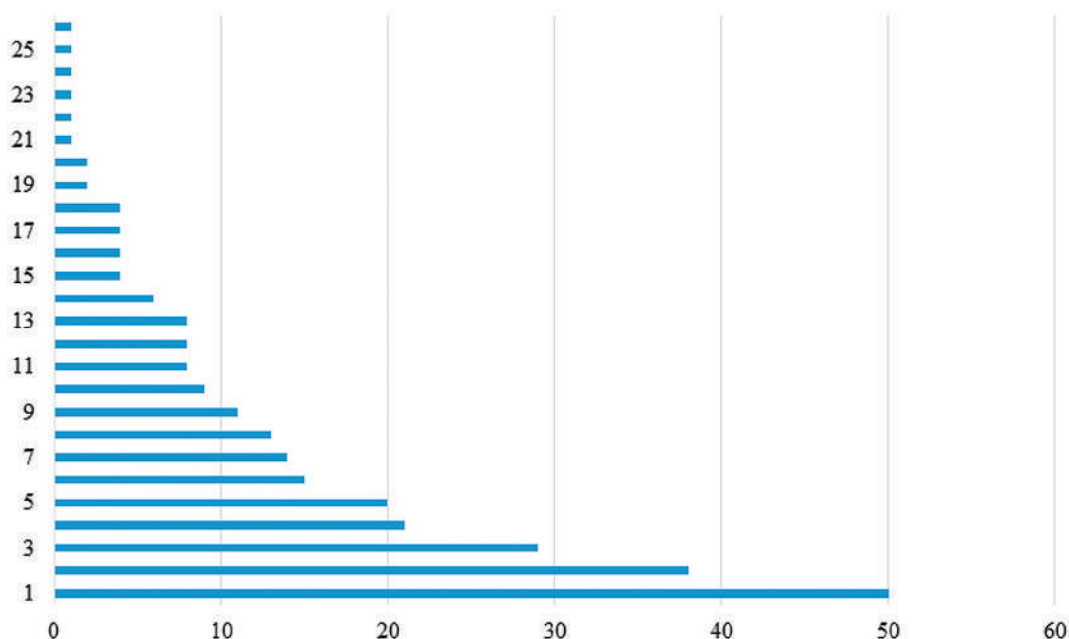


Рисунок 2 – Количество сертифицированных систем менеджмента окружающей среды по ведомственной подчиненности организаций-заявителей и видам систем подтверждения в убывающем порядке по состоянию на 03.01.2020 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Системы управления окружающей средой. Требования и руководство по применению: СТБ ИСО 14001-2017. – Введен в 2017 г. – Минск: Постановлением Государственного комитета по стандартизации Республики Беларусь, 2017. – 30 с.
2. Создание СУОС [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://iso14000.by/library/suos> - Дата доступа: 02.12.2017.
3. Переход на СТБ ISO 14001-2017 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.iso14000.by/news/4206>. – Дата доступа: 27.11.2017.

ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОГО ОБРАЩЕНИЯ С МИЦЕЛИАЛЬНЫМИ ОТХОДАМИ ПРОИЗВОДСТВА ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ

RESEARCH OF SAFE HANDLING WITH MYCELIAL WASTE OF PRODUCTION OF CITRIC ACID

Т. И. Соколова, Т. В. Шпырко
T. Sokolova, T. Shpyrko

Одесская национальная академия пищевых технологий,
 г. Одесса, Украина
taiasokolowa041@gmail.com

Odessa National Academy of Food Technologies,
 Odessa, Ukraine

В пищевой промышленности лимонная кислота играет важную роль, оставляя вопросы утилизации отходов производства открытыми. При приготовлении кислоты используется больше сырья, чем получают готовой продукции на выходе, при этом образуется большое количество отходов, негативно влияющих на окружающую среду, среди них: фильтрат цитрата кальция, гипсовый шлам и мицелий гриба *Aspergillus niger*. Отходы мицелия повышает уровни опасности, загрязняя почвы и подземные воды в местах хранения. Целью данного исследования является поиск новых возможностей для вторичного использования отходов в промышленных и сельскохозяйственных сферах. Особое внимание уделено выделению хитина и хитозана из состава гриба *Aspergillus niger* и формирования хитиновых пленок с целью получения продукта со стабильным химическим составом независимо от качества исходной биомассы гриба, для эффективного управления процессом утилизации.

In food industry, citric acid plays an important role, leaving the issues of waste disposal open. In the preparation of acid, more raw materials are used than finished products are obtained at the outlet, and a large amount of waste is produced that negatively affects the environment, among them: calcium citrate filtrate, gypsum sludge and *Aspergillus niger* fungus mycelium. Mycelium waste raises hazard levels by polluting soils and groundwater in storage areas. The aim of this study is to find new opportunities for waste recycling in industrial and agricultural sectors. Particular attention is paid to the isolation of chitin and chitosan from the composition of the *Aspergillus niger* fungus and the formation of chitin films in order to obtain a product with a stable chemical composition, regardless of the quality of the fungus initial biomass, for efficient management of the disposal process.

Ключевые слова: лимонная кислота, мицелий гриба *Aspergillus niger*, хитин, хитозан, хитиновые пленки, фильтрат кальция, гипсовый шлам.

Key words: citric acid, *Aspergillus niger* fungus mycelium, chitin, chitosan, chitinous films, calcium filtrate, gypsum sludge.
<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-427-431>

Биотехнологическое производство лимонной кислоты важная составляющая для пищевой промышленности, но вместе с этим остро встает вопрос утилизации отходов производства. Для ее получения используют объем сырья и вспомогательных материалов в несколько раз превышающий выход готовой продукции. При производстве образуются сточные воды и опасные для окружающей среды отходы. Среди них: фильтрат цитрата кальция, гипсовый шлам и мицелий гриба *Aspergillus niger*.

Мицелиальную биомассу гриба *Aspergillus niger* используют как добавку к кормам животным. Сырой (влажностью 75%) мицелий быстро разлагается, мало хранится и используется чаще в зимний и весенний периоды года, так как его высушивание нецелесообразно. Поэтому мицелий является пагубным отходом, что повышает уровни опасности, загрязняя почвы и подземные воды в местах хранения. [1]

Полисахариды - хитин, хитозан и глюканы входят в состав гриба *Aspergillus niger* они образуют хитинсодержащие комплексы. Методы выделения этих комплексов базируются на использовании концентрированных кислот и щелочей, сопровождающиеся образованием значительного количества щелочных сточных вод. Химически чистыми их выделить по данным методикам - невозможно, поэтому вопрос переработки мицелиальных отходов производства лимонной кислоты в продукты плесневого назначения является актуальным вопросом в производстве лимонной кислоты, что позволит не только улучшить экономические показатели производства, но и обеспечить повышение уровня региональной экологической безопасности.

На сегодня, учитывая отсутствие в Украине эффективной утилизации мицелиальных отходов, предприятиям, которые производят лимонную кислоту, необходимо тратить значительные средства на обезвреживание отходов и очистки полей фильтрации, что в значительной степени влияет на рентабельность этого производства.

Работа посвящена разработке экологически безопасной технологии утилизации мицелиальных отходов биотехнологического производства лимонной кислоты с получением полезного вторичного продукта - хитозана.

Производство лимонной кислоты - большой источник образования вторичных сырьевых ресурсов и отходов. При производстве лимонной кислоты микробиологическим методом с помощью плесневых грибов образуются различные по химическому составу отходы: фильтрат цитрата кальция, гипсовый шлам и мицелий гриба *Aspergillus niger*.

При синтезе 1 т лимонной кислоты образуется примерно 14 т отходов с различным химическим составом. В расчете на 1 т лимонной кислоты получают: цитратный фильтрат - 0,8-1,2 т, натурального фильтрата - 9-12 м³, гипсового шлама - 1,3 т, мицелия гриба *Aspergillus niger* - 0,2-0,6 т, оксалата кальция - 3 9%, берлинской лазури - 0,2-0,7%. В фильтрат переходят продукты метаболизма гриба, за исключением основной массы лимонной и щавелевой кислот, которые осаждают известью в процессе нейтрализации культуральной жидкости и растворимых примесей известкового молока. На заводах лимонной кислоты фильтрат выпаривают до 55-77%-ного содержания сухих веществ. Концентрированный фильтрат - это темная и густая жидкость с кисло-соленым вкусом и запахом жженого сахара. При испарении в условиях разрежения фильтрат мало меняется. При давлении выше атмосферного, содержание аминокислот уменьшается на 40%. В зависимости от тщательности удаления лимонной кислоты в отработанном мицелии остается разное ее количество.

Использование мицелия как удобрения способствует росту растений. Фильтрат после стужения используют как добавки к кормам животных с целью увеличения протеина до 25%, который содержит все незаменимые аминокислоты.

Единственным недостатком упаренного фильтрата является содержание 4,5-6% калия, соли которого негативно влияют на желудок животных, вследствие чего применение фильтрата ограничивается. Кроме того, при увеличении дозы фильтрата в рационе животных наблюдается снижение суточного прироста их веса, снижение переваримости азота и жира, а также проявление других нежелательных явлений. Выпаренный фильтрат можно смешивать с частично подсушенным мицелием гриба *Aspergillus niger* и получать сухую комбинированную кормовую добавку или смешивать их непосредственно перед скармливанием животным. Суточная норма фильтрата составляет 0,6-1,3 кг на одно животное.

Сухой мицелий рекомендуется применять в производстве различных высококачественных строительных и дорожных материалов. При производстве кирпича и керамзита он заменяет дорогие выгорающие добавки органических веществ, увеличивает прочность кирпича на 7-10% и снижает его объемную массу.

На первом этапе биомассу гриба *Aspergillus niger* обрабатывали 2Н НСl, для дальнейшей обработки, которую проводили в течение 35–45 минут, использовали смесь реагентов (детергент, щелочь низкой концентрации, этанол) при 96°С. Деацетилирование продукта проводили обработкой 20–25% щелочью в течение 1–2 часов при температуре 100–110°С. В конце процесса хитозан-глюкановые комплексы отмывались от щелочи спиртами в четыре этапа, а затем дистиллированной водой.

Существует методика получения хитин-глюкановых комплексов, которая включает двойную обработку мицелиальной биомассы 6%, а затем 3% раствором NaOH при температуре 85–95°С в течение 2–3 часов. Далее, после тщательной промывки водой, образцы выдерживают в течении двух часов в нагретом до температуры 50–60°С 1М растворе НСl с добавлением Н₂O₂. Изъятие липидов проводят экстракцией органическими растворителями. [1, 3].

Другой метод извлечения хитин-глюкановых комплексов (далее – ХГК) с мицелиальной биомассы гриба *Aspergillus niger* заключается в последовательной обработке биомассы серным эфиром, многоступенчатой обработкой 6% раствором NaOH и 2% раствором НСl, и промывке водой после каждого этапа к нейтральным значениям рН. Согласно данному способу выход ХГК составляет 49% от сухой биомассы, а содержание хитина в комплексах 81,6%. При дальнейшей обработке хитин-глюкановых комплексов в течение одного часа 47% раствором NaOH при 140°С в токе азота, происходит деацетилирование хитина, который входит в состав комплексов, и образование хитозан-глюкановых комплексов.

Методика получения хитин-глюкановых комплексов, которая была предложена Коганом и сотрудниками, предусматривает обработку мицелиальных отходов гриба *Aspergillus niger* горячим 1М водным раствором NaOH в течение одного часа, поэтапную 5-ти кратную промывку продукта дистиллированной водой, а также промывку ацетоном в конце процесса. Полученные хитин-глюкановые комплексы содержат 2,24% азота, соответствует 30% хитина. [4]

На основе проведенного анализа литературных источников установлено, что все существующие в настоящее время методики извлечения хитин- и хитозансодержащих комплексов с мицелиальных отходов гриба *Aspergillus niger* базируются на использовании концентрированных растворов кислот и щелочей (40–60%) и большого количества растворителей. В связи с этим, актуальным вопросом является модификация известных методов извлечения ценных хитинсодержащих продуктов из мицелиальных отходов, используя недорогие и доступные химические реагенты. После окончания процесса ферментации мицелиальные отходы не могут долго храниться, поэтому возникает необходимость в разработке методов переработки отработанной биомассы за короткое время.

Природный полисахарид хитозан используют в самых разнообразных областях промышленности. Хитозан нетоксичен, биосовместимый и легко биodeградирует в окружающей среде. Этот полисахарид имеет ценные биологические свойства: гипополипидемические, гемостатические, регенерирующие и ранозаживляющие. Отсюда вытекают основные направления его применения в медицине и биотехнологиях: как регулятора липидного обмена; как гемостатического и ранозаживляющего средства; как носителя лекарственных средств и БАД.

Известно, что из кислых растворов хитозана можно достаточно легко формировать пленки. В качестве сырья доказана возможность использования хитозана из отходов мицелиальных грибов, что значительно уменьшает стоимость получения хитозановых пленок. С целью разработки способа регулирования растворимости и набухания хитозановых пленок в водных средах, проведено исследование процесса термообработки их полиосновных форм. Впервые показано, что термообработка солей хитозана с карбоновыми кислотами сопровождается конкурирующими реакциями аминирования и сшивания.

Методики получения растворов хитозана и дальнейшее формирование из них пленок преимущественно осуществляют по сухому способу, хотя получение пленки по мокрому способу также возможно, но по экологическим и экономическим соображениям в настоящее время данный способ почти не используется.

Реологические характеристики раствора, которые зависят от молекулярной массы и концентрации полимера, важны технологическими параметрами процесса изготовления пленочных материалов. Исследование реологических характеристик растворов хитозана в ацетатной кислоте, а также изменение молекулярной массы полимера в ходе растворения и получения пленок, особенно при повышенной температуре, представляет большой интерес.

Хитозан, который использовался в данном исследовании полностью растворялся в разбавленных растворах муравьиной, ацетатной, пропионовой и соляной кислот, образуя прозрачные, слегка желтоватого цвета вязкие растворы.

Поскольку в лабораторных условиях обеспечения необходимой гомогенизации, деаэрации и степени фильтрации таких высоковязких концентрированных растворов представляет трудности, то для формирования пленок использовали 2% растворы хитозана, хотя в промышленных условиях могут использоваться и более вязкие растворы.

Данные о кинетике испарения растворителя при выбранном составе формовочного раствора и температурном режиме, а также изменение состава пленки в процессе ее сушки и термообработки, необходимые для разработки режима их формирования и термомодифицирования. Если формовочный раствор, постепенно высыхая и превращаясь в пленку, не попадает в область гетерогенности и не делится на фазы, то в результате пленка будет непористой, прозрачной и однородной.

В эксперименте по оценке скорости испарения растворителя в качестве исходного раствора использовали 2%-й раствор ацетатокислого хитозана, сушку которого проводили при 65°С без обдува. Толщина слоя раствора хитозана была выбрана таким образом, чтобы пленка имела толщину 40 мкм. Общее количество растворителя, который испарился, определяли весовым методом, а количество кислоты, которая испарялась, рассчитывали по данным потенциометрического титрования. В указанных условиях уже через 1,5–2 часа испаряется 70–75%

растворителя и пленка из хитозана в солевой форме высыхает настолько, что ее можно снимать с подложки и подвергать дальнейшим операциям.

Наличие обдува, повышение температуры и концентрации раствора хитозана позволяют существенно ускорить процесс затвердевания пленок. С 6%-го раствора при температуре обдувочного воздуха $75 \pm 5^\circ\text{C}$ пленка толщиной 40 мкм может затвердеть за 7-10 минут, что является вполне приемлемым для технологического процесса.

Совокупность полученных данных позволяет сделать следующие выводы. После окончания первого часа сушки состав системы меняется мало, однако система переходит в гелеобразное состояние, и скорость испарения растворителя, в частности, воды снижается.

Скорость испарения воды существенно превышает скорость испарения ацетатной кислоты. Меньшая скорость испарения ацетатной кислоты, объясняется не только меньшей ее летучестью, и тем, что хитозан является полиосновой, как и кислота, которая, как и в растворе, так и в пленках, связанная с аминогруппами хитозана, что затрудняет ее испарение. После затвердевания пленки и достижения примерно эквимольного содержания в ней ацетатной кислоты и хитозана, дальнейший прогрев уже не приводит к испарению кислоты, в то время как содержание воды продолжает падать практически до нуля. Полное удаление кислоты и перевода пленок в форму полиосновы осуществляется обработкой щелочью с последующим промыванием дистиллированной водой и сушкой, после чего пленка подвергается термообработке. Следует отметить, что после термообработки, цвет пленок изменился до желтого, ярко-желтого и даже коричневого цвета, в зависимости от температуры прогрева. Все термообработанные пленки визуально остались пластичными и прочными. Для определения остаточной кислоты и аминокрупп использовался метод потенциометрического титрования.

Не менее важной характеристикой является молекулярная масса полимера. Оценка изменения молекулярной массы хитозана в процессе формирования и термообработки представляет интерес по ряду причин. Во-первых, изменение молекулярной массы повлияет на характеристики готовой продукции, а во-вторых, она поможет идентифицировать механизм деструкции, количество накопленных при этом конечных групп и спрогнозировать их дальнейшие преобразования. Как известно, деструкция полимеров может проходить по механизму деполимеризации, что приводит к потере массы полимера и снижению его молекулярной массы на начальных стадиях. Гораздо сильнее молекулярная масса падает, если деструкция протекает по случайному механизму или при разрыве наиболее слабых или междупептидных связей. [5]

Несмотря на то, что по литературным данным термодеструкция хитозана происходит при температуре выше, чем проводится термомодификация пленок, пожелтение их, очевидно, отчасти связано с протеканием термоокислительной деструкции полимера. Оценка глубины этого процесса представляет большой интерес, поскольку он определяет изменение строения хитозана.

Одновременность протекания термодеструкции и дальнейшего преобразования карбонильных групп, а также нерастворимость полученных продуктов и невозможность определения их молекулярной массы делает невозможным проведение оценки изменения содержания даже остаточных карбонильных групп за счет деструкции макромолекул.

Сравнивая данные, полученные двумя методами, в целом, можно сделать вывод, что на остаточное содержание кислоты в пленках влияет температура и время термообработки пленок. Совокупность данных, полученных с использованием методов потенциометрического и кондуктометрического титрования, а также вискозиметрии позволили узнать о составе хитозановых пленок, а также об изменении химического строения полимера. Химические превращения, протекающие при термообработке пленок, всегда сопровождаются изменением их структуры и физических свойств.

В работе проводили анализ воздействий биотехнологического производства лимонной кислоты и мест складирования мицелиальных отходов на компоненты окружающей среды на основе экспериментальных исследований физико-химических свойств мицелиальной биомассы гриба *Aspergillus niger*.

При оценивании влияния предприятий по производству лимонной кислоты на компоненты окружающей среды применяли стандартные методики химического анализа проб воды и почв, расчета рассеивания загрязняющих веществ в приземном слое атмосферы. Для предварительной подготовки и определения свойств исходного сырья использовали классические методы физико-химического лабораторного анализа. Экспериментальные исследования характеристик полученного вторичного сырья (хитозана) проводили методами ИК-спектроскопии, титриметрических, фотоколориметрических, потенциометрических и кондуктометрических анализов. Свойства полученных хитозановых пленок исследовали методами рентгенофазного анализа, электронной микроскопии, гравиметрии и ИК-спектроскопии по методикам, которые отвечают межгосударственным стандартам.

Результаты экспериментальных исследований обработаны методами математического анализа и вероятностно-статистическими методами.

В результате исследований, научно обоснована целесообразность переработки отходов биотехнологического производства лимонной кислоты, что позволяет повысить уровень экологической безопасности за счет сокращения выбросов вредных веществ с полей фильтрации и снижение объемов образования отходов, а также получить продукт целевого назначения - аминополисахарид хитозан. Установлены закономерности процесса обработки мицелиальных отходов с целью получения продукта со стабильным химическим составом независимо от качества исходной биомассы гриба *Aspergillus niger*, что позволяет эффективно управлять процессом утилизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнов, В. А. Пищевые кислоты. / В.А. Смирнов. -М.: Наука, 1995. – 250 с.
2. Сорбция ионов Cr(III) хитинглюкановым комплексом, выделенным из мицелия гриба *Aspergillus niger*, культивированного в различных условиях / Нудьга Л.А., [и др.] / Журнал прикладной химии. – 1997. – Т. 70, вып. 2. – С. 242–246.
3. Получение из мицелиальных грибов полисахаридных комплексов и определение степени их деацетилирования / Терешина В.М., [и др.] // Микробиология. – 1997. – Т. 66, №1. – С. 84–89.
4. Chitin-glucan complex of *Aspergillus niger* and its derivatives: antimutagenic and antiinfective activity / [Kogan G., Machova E., Chorvatovicova D., Sandula J.] // Proc. of the third Asia-Pacific chitin and chitosan Symposium. – V.III. – Taiwan. – 1998. – P. 372–379.
5. Химическая модификация ХГК / Гамаюрова В.С., [и др.] / Биотехнология. -1997. – №6. – С. 30–33.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СХЕМ ОБРАЩЕНИЯ С КОММУНАЛЬНЫМИ ОТХОДАМИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ И В ФЕДЕРАТИВНОЙ РЕСПУБЛИКЕ ГЕРМАНИЯ COMPARATIVE ANALYSIS OF THE SCHEMES FOR THE TREATMENT OF MUNICIPAL WASTE IN THE REPUBLIC OF BELARUS AND IN THE FEDERAL REPUBLIC OF GERMANY

Е. А. Улащик, И. А. Ровенская, В. М. Мисюченко
E. Ulaschik, I. Rovenskaya, V. Misiuchenka

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь,
ulasikekaterina@gmail.com
rovenskayaia@rambler.ru
vi925@mail.ru*

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

Объектом исследования работы являются схемы обращения с твердыми коммунальными отходами в Республике Беларусь и Федеративной Республике Германия. Была проанализирована нормативная база и политика в области управления отходами двух государств. Далее были рассмотрены все этапы поступления коммунальных отходов от потребителя на мусороперерабатывающие организации для дальнейшей переработки или же захоронения.

После подробного рассмотрения были определены основные недостатки существующей системы обращения с коммунальными отходами в Республике Беларусь. Разработаны предложения по совершенствованию системы обращения с коммунальными отходами с возможностью применения зарубежного опыта для нашей страны.

The object of the study is the scheme of solid municipal waste management in the Republic of Belarus and the Federal Republic of Germany. The regulatory framework and waste management policies of the two countries were analyzed. Further, all stages of receipt of municipal waste from the consumer to waste processing organizations for further processing or disposal were considered.

After a detailed review, the main drawbacks of the existing municipal waste management system in the Republic of Belarus were identified. Proposals have been developed to improve the system of municipal waste management with the possibility of applying foreign experience for our country.

Ключевые слова: твердые коммунальные отходы, схемы обращения с коммунальными отходами, использование вторичных материальных ресурсов, муниципальные отходы.

Keywords: municipal solid waste, municipal waste management schemes, the use of secondary material resources, municipal waste.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-431-434>

По оценкам международных экспертов в мире ежегодно собирается около 1,3 млрд. тонн коммунальных (муниципальных) отходов. Страны разрабатывают программы, законы, директивы, регулирующие основные стороны данной проблемы [1]. Эффективное обращение с отходами – одна из наиболее острых экологических задач в Республике Беларусь.

В настоящее время в Республике Беларусь схемы обращения с коммунальными отходами разрабатываются и утверждаются местными исполнительными и распорядительными органами. Основными направлениями системы управления твердыми коммунальными отходами (далее – ТКО) в Республике Беларусь являются: увеличение уровня использования твердых коммунальных отходов и сокращение объемов их захоронения; совершенствование существующей системы раздельного сбора коммунальных отходов; внедрение депозитно-залоговой системы и т.д.

В свою очередь, в Федеративной Республике Германия сбор, переработка и утилизация муниципальных отходов находится исключительно в юрисдикции юридических лиц. Уже на этапе образования муниципальные отходы подвергаются тщательной сортировке.

Обращение с коммунальными отходами в Республике Беларусь регулируется большим количеством нормативных правовых актов, главной целью которых является урегулирование отношений между субъектами хозяйствования в вопросах обращения с отходами, а также получение максимального экономического эффекта от повторного использования отходов в производственной сфере [2].

В соответствии с законодательством Республики Беларусь, в стране для этого:

- разработана и утверждена Национальная стратегия по обращению с твердыми коммунальными отходами и вторичными материальными ресурсами в Республике Беларусь на период до 2035 года;
- установлены правила определения нормативов образования коммунальных отходов;
- разработана инструкция по организации раздельного сбора (сбора), хранения и перевозки коммунальных отходов;
- разработана инструкция о составе, порядке разработки, согласования и утверждения схем обращения с коммунальными отходами;
- определены и утверждены объекты захоронения твердых коммунальных отходов, правила проектирования и эксплуатации.

Актуальным документом в области управления отходами в стране является Национальная стратегия по обращению с твердыми коммунальными отходами и вторичными материальными ресурсами в Республике Беларусь на период до 2035 года. Она обеспечивает достижение показателей эффективности обращения с твердыми коммунальными отходами в государстве, согласно Национальной стратегии устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь до 2030 года (табл. 1) [1].

Таблица 1 – Показатели эффективности обращения с ТКО в Республике Беларусь

Показатели эффективности государственной политики в сфере обращения с отходами	2015 год (фактические)	2020 год	2025 год	2030 год
Использование ТКО, % от общего объема образования	15,6	25	35	40

С целью предотвращения увеличения образования муниципальных отходов в Федеративной Республике Германия федеральное правительство приняло Программу мер по снижению количества отходов в 2013 году в соответствии с разделом 33 «Закона об утилизации отходов» (KrWG) (BMU 2013). Основная цель программы – создание такой системы обращения с муниципальными отходами, которая бы препятствовала увеличению объема образующихся отходов при постоянном повышении численности населения и росте экономики.

Кроме того, в настоящее время в странах ЕС Директивой по отходам (2018/851 / ЕС) законодательно утверждена следующая иерархия методов обращения с отходами (по мере снижения приоритетности метода):

- предотвращение образования;
- повторное использование;
- рециклинг (переработка);
- энергетическое использование;
- окончательное удаление (хранение, захоронение).

На рисунке 1 показана иерархия обращения с ТКО в Республике Беларусь относительно данной европейской системы в соответствии с 2018/851 / ЕС [1].



Рисунок 1 – Иерархия обращения с ТКО в Республике Беларусь

После введения Директивы по отходам (2018/851 / ЕС) коэффициент переработки муниципальных отходов в ФРГ к 2017 году составил 67 %. Также с июня 2005 года невосстанавливаемые остатки муниципальных отходов должны быть предварительно обработаны перед размещением на полигоне. Это уменьшило их захоронение в необработанном виде, поэтому доля муниципальных отходов в ФРГ, размещаемых на полигонах, снизилась до 0,2 % в 2017 году [3].

По пункту 52 постановления Совета Министров Республики Беларусь от 12 июня 2014 года № 571 (в редакции от 23 марта 2016 года №233), плата населения за обращение с ТКО рассчитывается по субсидируемым тарифам для населения исходя из норматива образования отходов, установленного местными исполнительными и распорядительными органами, и количества зарегистрированных по месту жительства или месту пребывания в жилом помещении (табл. 2) [4].

Таблица 2 – Плата населения за вывоз твердых коммунальных отходов в г. Минск (по состоянию на 01.01.2020)

	Субсидируемые максимальные тарифы	Полные максимальные тарифы
Для домов без функционирующего мусоропровода	6,8629 бел.руб за 1 м ³	6,8629 бел.руб за 1 м ³
Для домов с функционирующим мусоропроводом	8,2141 бел.руб за 1 м ³	8,2141 бел.руб за 1 м ³

В Федеративной Республике Германия плата за вывоз муниципальных отходов колеблется в зависимости от места жительства; типа дома (на одну или две семьи, или многоквартирный); от величины жилплощади и т.д. Размер этой платы устанавливают муниципалитеты. На семью из четырех человек (двое взрослых, двое детей) она составляет, в среднем, от 150 до 430 евро в год.

Стоит сказать, что итоговая плата за вывоз городских отходов состоит из базовой и переменной платы (табл. 3) [5]:

Таблица 3 – Виды выплат за вывоз муниципальных отходов в Федеративной Республике Германия

Базовая плата	Переменная плата
Не зависит от потребления, однако различают полное обслуживание и более дешевое - частичное обслуживание: 1. Полный сервис означает, что сотрудник организации, осуществляющей вывоз мусора, сам забирает и выгружает мусорный бак с мусорной площадки дома, дворов и т. д. Затем возвращает его на площадку. 2. Частичное обслуживание означает, что вы можете поставить мусорные баки или мешки прямо на дороге, тротуаре и сотруднику не нужно будет возвращать мусорный бак на мусорную площадку.	Применяется при сокращении количества муниципальных отходов путем их точного разделения. Переменная плата зависит от: • размера и количества размещенных контейнеров; • частоты вывоза.

В Республике Беларусь сбор и вывоз ТКО, образующихся в домашних хозяйствах, осуществляется специализированными организациями по вывозу коммунальных отходов. В городских населенных пунктах используются две системы сбора ТКО – в зависимости от этажности жилых домов и их месторасположения. В малоэтажных многоквартирных жилых домах ТКО собираются в контейнеры, размещаемые на специальных площадках. В домах, оснащенных мусоропроводами, контейнеры для сбора ТКО устанавливаются в камерах под ними. Вывоз твердых коммунальных отходов в районах многоквартирных жилых застроек осуществляется согласно разработанным графикам, не реже 3-х раз в неделю.

Вывоз твердых коммунальных отходов в районах индивидуальных жилых застроек осуществляется согласно разработанным графикам, не реже одного раза в месяц в зимний период (декабрь-март), не реже двух раз в месяц в летний (осенне-весенний) период (апрель-ноябрь).

Сбор и вывоз ТКО в сельских населенных пунктах осуществляется согласно схемам обращения с ТКО. Вывоз твердых коммунальных отходов от домовладений, расположенных в сельских населенных пунктах осуществляется согласно разработанным графикам, не реже одного раза в месяц.

В ФРГ каждый контейнер забирается по графику. Вывозится только один вид отходов в день. т. е. нельзя сдать одновременно несколько различных фракций муниципальных отходов. Не допускается попадание муниципальных отходов в непредназначенные для них контейнеры. За неправильную сортировку мусорные компании могут наложить большой штраф, повысить расценки на обслуживание, а то и совсем отказаться вывозить контейнер. Если нет установленной мусорной площадки для контейнеров, то необходимо, не позднее 6:00 утра, разместить контейнер в свободном доступе на краю дорожки, если таковая имеется, или обочине. Нужно разместить их так, чтобы можно произвести загрузку в мусоровоз с минимальными потерями времени. После опорожнения контейнеры должны быть возвращены на место.

График и вывоз муниципальных отходов определяется каждой организацией, работающей в этой области индивидуально. График определяется на основе договора, составленного с нанимателем. Стороны определяют график и периодичность вывоза муниципальных отходов, в зависимости от типа обслуживаемого объекта. После этого определяется наилучшая схема вывоза муниципальных отходов. Определяются так называемые «туры». Каждый тур включает в себя перечень улиц, от которых будет осуществляться вывоз определенных контейнеров в выбранный день недели.

Календари вывоза позволяют легко определить, когда ваши мусорные контейнеры будут опустошаться. Каждый район разрабатывает такой календарь в том или ином виде. Зачастую они представляются в печатном виде, а также в виде электронного ресурса на сайте каждого района.

Для сбора муниципальных отходов и в Республике Беларусь, и в Федеративной Республике Германия чаще всего используют передвижные четырехколесные евроконтейнеры объемом 1,1 м³ (рис. 2).

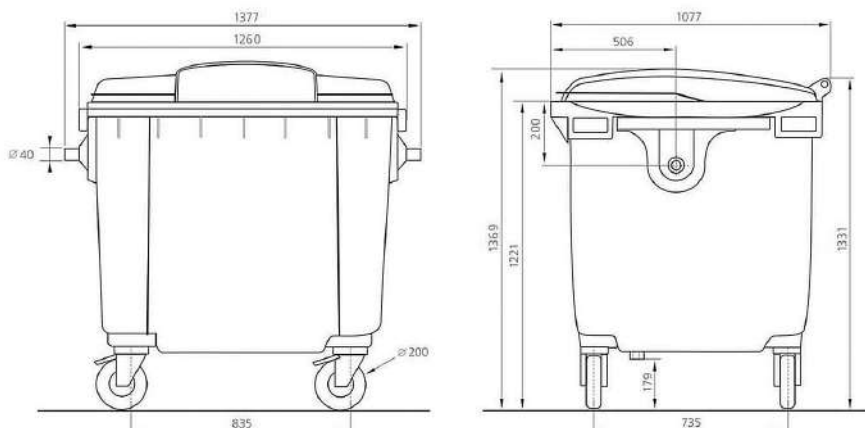


Рисунок 2 – Евроконтейнер объемом 1,1 м³

Контейнеры для отходов 1,1 м³ имеют высокую надежность, легкий вес, а также удобны при транспортировке и в ходе использования. Оборудованы тормозом и позволяют применять их для автоматизированного сбора муниципальных отходов. Имеют срок службы не менее 5 лет.

Таким образом, в ходе проведения научной работы были изучены схемы управления коммунальными отходами в Республике Беларусь и Федеративной Республике Германия. Стоит сказать, что существующая схема в области обращения с ТКО и вторичными материальными ресурсами в Республике Беларусь имеет ряд недостатков, таких как:

1. Необходимость совершенствования нормативной правовой базы.
2. Отсутствие информационной базы данных об обращении с твердыми коммунальными отходами.
3. Неэффективность работы с населением.
4. Совершенствование системы раздельного сбора твердых коммунальных отходов.

5. Применение устаревшего оборудования, технологий и специальной техники по сбору, переработке и утилизации твердых коммунальных отходов.

Поэтому для совершенствования системы обращения с коммунальными отходами в нашей стране, на примере Федеративной Республики Германия, необходимо:

- максимально развивать систему селективного сбора и извлечения перерабатываемых компонентов из состава коммунальных отходов;
- расширять сеть предприятий по обезвреживанию коммунальных отходов;
- проводить активную работу по информированию населения и вовлечению общественных организаций в проекты по снижению использования неперерабатываемых фракций отходов и продлению срока использования товаров, материалов, оборудования и пр.;
- устанавливать на существующих и проектируемых полигонах установки по использованию отдельных фракций коммунальных отходов;
- развивать рынок вторсырья и материалов на его основе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Постановление Совета Министров Республики Беларусь от 28 июля 2017г. Об утверждении «Национальной стратегии по обращению с твердыми коммунальными отходами и вторичными материальными ресурсами в Республике Беларусь на период до 2035г.» // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.pravo.by/upload/docs/op/C21700567_1501880400.pdf. – Дата доступа 19.02.2020.
2. Демянчук, Е. И., Кирейков, А. А., Ходин, В. В., Ключенович, В. И., Вагина, Т. Н. Система сбора и извлечения вторичных материальных ресурсов из коммунальных отходов в г. Минске / Е. И. Демянчук, А. А. Кирейков, В. В. Ходин, В. И. Ключенович, Т. Н. Вагина // Экологический вестник, 2015. – № 3 (33). – С. 130-139.
3. Pressemitteilung Nr. 498 vom 17. Dezember 2018 // Destatis [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2018/12/PD18_498_321.html. – Дата доступа 19.02.2020.
4. Тарифы на вывоз мусора // Сам себе юрист [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://samsebeyurist.by/spravochnaya-informatsiya/tarify/tarify-na-zhku/tarify-na-vyvoz-musora>. – Дата доступа 03.03.2020.
5. Wer holt welchen müll? // Müllabfuhr (Gebühren) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.leoben.at/buergerinnen/umwelt-abfall/muell-gartenabfall/muellabfuhr-gebuehren/>. – Дата доступа 01.03.2020.

АНАЛИЗ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ПРЕДПРИЯТИЯ ОАО «БЕЛРЫБА» ANALYSIS OF ENVIRONMENTAL ASPECTS OF ENTERPRISE OF OJSC «BELRYBA»

И. Н. Фещенко, В. М. Мисюченко
I. Feshchenko, V. Misiuchenka

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
ira.feshenko98@mail.ru
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

В работе изучены технологические процессы предприятия «Белрыба», рассмотрены основные направления переработки рыбных отходов. На предприятии было идентифицировано 50 экологических аспектов. Проведен анализ этих аспектов по нескольким методикам: методика Белорусского государственного института стандартизации и сертификации, методика Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь и методика С.А. Зенченко, а также определены наиболее значимые экологические аспекты для предприятия. Наибольшие баллы в соответствии с проведенным анализом получили: рыба мороженая некondиционная; шкура, чешуя рыбная; бенз(а)пирен; диоксины/фураны. Выполнен анализ методик в соответствии с полученными результатами. Наиболее оптимальной с учетом специфики данного предприятия и большого объема образующихся рыбных отходов оказалась методика С.А. Зенченко, так как она учитывает такие критерии, как условия возникновения, характер воздействия, класс опасности, объем выбросов (сбросов) и образующихся отходов.

In this work, the technological processes of the Belryba enterprise are studied, and the main directions of processing fish waste are considered. The company identified 50 environmental aspects. These aspects were analyzed using several methods: the method of the Belarusian State Institute of Standardization and Certification, the method of the Ministry of Natural Resources and the Zenchenko method, and the most significant environmental aspects for the enterprise were identified. According to the analysis, the highest scores were given to non-compositional frozen fish; fish skin and scales; and Benz (a)pyrene; dioxins/furans. The analysis of the methods was performed in accordance with the results obtained by us. The Zenchenko method was the most optimal, taking into account the specifics of this enterprise and the large volume of fish waste generated, since it takes into account such criteria as conditions of occurrence, nature of the impact, the hazard class and the volume of emissions (discharges) and waste generated.

Ключевые слова: отходы рыбы, переработка отходов, экологические аспекты, методики оценки значимости аспектов.

Keywords: fish waste, processing of wastes, environmental aspects, methods for assessing the significance of aspects.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-435-438>

Аспект в области окружающей среды – элемент деятельности организации, либо ее продукция или услуги, которые оказывают или могут оказывать воздействие на окружающую среду. Организация определяет свои аспекты в области окружающей среды и связанные с ними воздействия на окружающую среду, а также вырабатывает значимые экологические аспекты [1].

Для определения аспектов в области окружающей среды организация в первую очередь должна рассмотреть жизненный цикл продукции. Для этого не нужно детально рассматривать весь жизненный цикл, а достаточно рассмотреть стадии, на которые организация может влиять или управлять. Это необходимо для расставления приоритетов руководством в части контроля и улучшения технологических процессов на производстве.

Единого метода определения значимых аспектов в области окружающей среды не существует, тем не менее используемые методы и критерии должны обеспечивать достоверные результаты. Критерии могут относиться к аспектам в области окружающей среды (например, тип, размер, частота) или к воздействию на окружающую среду (например, масштаб, серьезность, продолжительность, уровень воздействия) [1].

Объектом исследования являются технологические процессы и воздействие на окружающую среду ОАО «Белрыба». По характеру своей деятельности это предприятие относится к предприятиям пищевой промышленности и специализируется на изготовлении продукции из морепродуктов. Основным видом деятельности предприятия является рыбокопильное производство, а также транспортировка и хранение рыбы готовой продукции.

Для рыбопромышленных предприятий основное воздействие на окружающую среду связано с обращением с отходами после переработки рыбы.

Переработка рыбных отходов особенно актуальна, так как напрямую связана с проблемой охраны окружающей среды. Утилизация отходов пищевых производств требует решения комплекса экологических, экономических и технологических проблем, среди которых определяющей является технология переработки отходов.

Рыбные отходы часто недооценивают по образуемому объему и возможностям переработки. Основными отходами рыбы при ее первичной обработке являются головы, чешуя, кожа, внутренности, которые, как правило, направляются на изготовление кормовой рыбной муки и, параллельно, ветеринарного и технического жира.

На современном этапе предприятия рыбной промышленности являются источником значительного количества отходов органического происхождения. Эти отходы являются ценным кормовым продуктом, однако, быстро разлагаясь, они становятся непригодными для дальнейшего использования и, более того, наносят вред окружающей среде и человеку. Поэтому переработка основных отходов рыбного производства является важной задачей предотвращения загрязнения окружающей среды.

Неполноценное использование отходов рыбы на производстве является распространенной проблемой рыбной отрасли. Ежедневно в процессе переработки рыбных ресурсов производятся тонны отходов при производстве рыбного филе, фаршей, консервов и других видов рыбной продукции. Самой распространенной технологией для переработки отходов до сих пор остается производство кормовой рыбной муки.

Все то, что подлежит дальнейшей переработке, является сырьем. Состав такого сырья варьируется в зависимости от вида рыбы, из которого оно произведено, сезона и других факторов. В качестве сырья могут служить рыбные головы, части тканей рыбы, отделенные в ходе филетирования, кости, кожа, внутренние органы рыб. Головы и кости перерабатывают по имеющимся технологиям производства рыбной муки.

Сегодня переработка рыбного утильсырья представляет коммерческий интерес в нескольких направлениях:

- производство биодобавок из отходов рыбы – муки и ферментированной смеси;
- получение очищенного жира и фарша.

Рыбная мука, получаемая из отходов рыбы, может использоваться как удобрения, она положительно влияет на процесс выращивания различных сельскохозяйственных культур.

Использовать рыбную муку как подкормку можно почти для всех сельскохозяйственных растений. Его применение влияет на многие факторы:

- ускоряет рост зеленой массы;
- способствует процессу образования цветков;
- положительно сказывается на весе и вкусе плодов;
- повышает стойкость культур к изменениям погодных условий.

Костная мука, как удобрение, ценится благодаря экологической безопасности, большому количеству полезных составляющих и невысокой цене.

В настоящее время в РУП «Институт рыбного хозяйства» Беларуси ведется работа по получению рыбного гидролизата из отходов пресноводной рыбы, который позволит заменить импортную муку на отечественный гидролизат в комбикормах для ценных видов рыб.

Традиционно источником кормового протеина и незаменимых аминокислот считается кормовая рыбная мука, получаемая из некондиционного сырья и отходов рыбообработывающих производств. Химический состав кормовой рыбной муки непостоянен и зависит от вида сырья, направляемого на ее получение. Кроме того, высокая температура сушки кормовой муки снижает ее биологическую ценность, что требует замены кормовой муки.

Рыбные гидролизаты могут служить альтернативой использования рыбной муки, т. к. они превосходят ее по качественным показателям и аминокислотному составу вследствие научно обоснованной глубины гидролиза белка и щадящей температуры сушки, не превышающей 65 °С.

Научная разработка РУП «Институт рыбного хозяйства» позволит наладить производство рыбного гидролизата на территории Республики Беларусь из отечественного сырья.

На производственной площадке ОАО «Белрыба» было приобретено технологическое оборудование по производству рыбной муки и технического рыбьего жира ТЛ И7-ИБВ ПС еще в 2010 году.

Технологическая линия на базе рыбомучной установки И7-ИБВ производительностью 8-10 т/сутки рыбной муки и технического рыбьего жира из рыбных отходов и малоценных пород рыб в составе из 15 агрегатов, куда входят весовой дозатор, выборезка, установка мельничная, цистерна для бульона и жира и так далее, изготовленной на ОАО «Нежинский механический завод».

Данное оборудование было приобретено ОАО «Белрыба», но, в связи с изменением производственной программы, не было смонтировано и введено в эксплуатацию и в данный момент находится на складе предприятия в заводской консервации.

«Белрыба» - один из крупнейших производителей копчено-провесной рыбопродукции, рыбных деликатесов, консервов и пресервов, а также импортер мороженой рыбы и морепродуктов в Республике Беларусь.

Ассортимент выпускаемой продукции постоянно расширяется: это рыба холодного и горячего копчения, соленая, вяленая, пресервы из сельди, скумбрии, лососевых, салаты из морской капусты, рыба в желе, различные деликатесы, всего свыше 400 наименований.

Основным видом деятельности предприятия ОАО «Белрыба» является производство:

- икры (мойвы, трески, сельди);
- полуфабрикатов рыбных кулинарных;
- изделий рыбных кулинарных из капусты морской маринованной;
- рыбы горячего копчения;
- вяленой рыбы;

- рыбы холодного копчения.

Производства основной продукции на предприятии начинается с приемки сырья и первоначальном входном контроле, после чего отправляется в цех и начинается ее разморозка. На следующем этапе рыбу моют и разделяют. Далее в зависимости от вида конечной продукции рыба проходит несколько стадий приготовления для получения конечной готовой продукции. На последнем этапе происходит упаковка продукции, маркировка и транспортировка на хранение.

На производственной площадке, г. Минск, пер. Стебенева 2, расположены следующие участки:

- производственная зона;
- мастерская;
- склад;
- охлаждаемый склад;
- гараж;
- административно-бытовые корпуса.

Рассмотрев все виды деятельности на предприятии ОАО «Белрыба» наибольшее количество экологических аспектов было выявлено на следующих участках: технологический процесс производства рыбной продукции (такие как специи, ароматизаторы, наполнители испорченные, загрязненные и их остатки, рыба мороженая некондиционная и т. д.); эксплуатация и ремонт автотранспорта и ремонт оборудования (такие как отработанные масляные фильтры, изношенные шины с металлокордом, обтирочный материал, загрязненный маслами). В целом на предприятии идентифицировано 50 экологических аспектов.

Определение значимости экологических аспектов является важным этапом внедрения и функционирования СУОС, т.к. значимые экологические аспекты определяют выбор целевых и плановых экологических показателей и разработку программы мероприятий для их достижения.

При проведении оценки значимости используются следующие критерии:

- воздействие на окружающую среду;
- требования заинтересованных сторон;
- требования законодательства.

Воздействие оценивается по трем показателям:

- масштаб воздействия;
- частота воздействия или вероятность возникновения проблемы;
- опасность.

Для выбора подходящей методики для выделения из общего числа аспектов наиболее значимых было рассмотрено несколько распространенных методик по определению значимости экологических аспектов, таких как: методика Белорусского государственного института стандартизации и сертификации, методика Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь и методика С.А. Зенченко.

Первая методика – методика Белорусского государственного института стандартизации и сертификации.

В первой методике для каждого определенного аспекта и воздействия определяется степень воздействия с использованием показателей, учитывающих масштаб, периодичность (продолжительность) воздействия, серьезность последствий для производственного объекта, персонала и прилегающей территории.

Определив все критерии нами выявлен характер экологического воздействия. Исходя из этого в важные экологические аспекты по этой методике вошли вещества, выбрасываемые от ремонтно-механического участка - хром (VI) (30 баллов) и от работы котельной - бенз(а)пирен (30 баллов), диоксины/фураны (30 баллов). Отходы упаковочного картона незагрязненные, и пластмассовая упаковка получили по 26 баллов, специи, ароматизаторы, наполнители испорченные, загрязненные и их остатки - 24 балла. Остальные аспекты вошли в группу менее важных и не имеющих важности экологические аспекты.

Особенностью данной методики является то, что при определении важных экологических аспектов рассматривается большое количество критериев, таких как продолжительность и масштаб воздействия, серьезность последствий, интересы сторон и соответствие законодательным требованиям, но не учитываются объем выбросов (сбросов) и объем отходов производства. Для предприятия ОАО «Белрыба» это методика не является наиболее подходящей, хотя и при определении важных аспектов учитываются основные критерии.

Далее для сравнения определены экологические аспекты по методике Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь.

Так же, как и для анализа в предыдущем варианте определяем для каждого аспекта степень воздействия с использованием показателей, учитывающих масштаб, периодичность (продолжительность) воздействия, серьезность последствий для производственного объекта, персонала и прилегающей территории.

На основании рассмотренных условий возникновения и воздействия экологических аспектов путем суммирования подсчитывается балл критичности экологического аспекта. В случае, если коэффициент критичности равен 10 и более баллам, то экологический аспект подвергается рассмотрению по методике ABC - анализа.

В нашем случае сумма показателей не превышает десяти баллов. Но наибольшее количество баллов набрали: бенз(а)пирен; обтирочный материал, загрязненный маслами; хром (VI); свинцовые аккумуляторы отработанные, зола от сжигания быстрорастущей древесины; пластмассовая упаковка; полиэтиленовые мешки из-под сырья; полиэтилен (пленка, обрезки). Многие идентифицированные экологические аспекты не превысили порог

в 7 баллов - пыль неорганическая с содержанием $\text{SiO}_2 < 70\%$; рыба мороженная некондиционная; аммиак; шкура, чешуя рыбная.

Данная методика не подходит для предприятия «Белрыба», так как при выявлении значимости экологических аспектов рассматриваются только три параметра (масштаб экологического воздействия, продолжительность воздействия и серьезность последствий), так же сначала высчитывается коэффициент критичности и, если он превышает порог в 10 баллов, то только тогда аспекты рассматриваются и по другим параметрам. В нашем случае при подсчете основная масса выявленных аспектов не набрала 9 баллов, а, значит, мы не можем рассматривать аспекты и по другим параметрам.

Недостатком методики является то, что учитывается не объем аспекта (выбросов, сбросов, отходов), а только соответствие экологических аспектов законодательным и нормативным требованиям, так же довольно небольшой объем анализируемых критериев по сравнению с методикой Белорусского государственного института стандартизации и сертификации.

Третья принятая нами во внимание методика – методика С.А. Зенченко (2004) [2].

Оценка значимости воздействия экологических аспектов на окружающую среду в данной методике проводится путем суммации таких показателей, как: оценка причин возникновения воздействия на окружающую среду, оценка регулярности воздействия и оценка класса опасности веществ. Каждому из этих критериев присваивается от 1 до 10 баллов, в зависимости от продолжительности воздействия и опасности вещества.

Далее, после проведения суммирования данных показателей учитываем коэффициент величины выброса (сброса), объема отходов, после чего результат проведенных расчетов показывает категорию значимости экологических аспектов.

По данной методике наибольшее количество баллов получили такие аспекты, как: рыба мороженная некондиционная; шкура, чешуя рыбная, которые образуются в большом объеме на предприятии; хром (VI); бенз(а)пирен; диоксины/фураны. В группу набравших меньшее число баллов вошли такие аспекты, как: пластмассовая упаковка; специи, ароматизаторы, наполнители испорченные, загрязненные и их остатки; абразивные круги отработанные, лом отработанных абразивных кругов.

Преимуществом данной методики является то, что в отличие от двух выше рассмотренных здесь учитывается объем выбросов (сбросов) и объем отходов, образующихся на предприятии, но основным фактором, влияющим на величину баллов значимости аспектов, в первую очередь является класс опасности выбрасываемых загрязняющих веществ и объем образующихся отходов.

По методике С.А. Зенченко наибольший балл получили такие аспекты, как: рыба мороженная некондиционная; шкура, чешуя рыбная; хром (VI); бенз(а)пирен; диоксины/фураны.

Данная методика является наиболее подходящей для предприятия ОАО «Белрыба», так как учитывает большие объемы образующихся отходов на предприятии и объемы выбросов (сбросов), что позволяет максимально точно выделить важные экологические аспекты, требующие внимания со стороны руководства. Но, как и в других методиках, важную роль при определении значимости аспекта имеет класс опасности образующихся загрязняющих веществ и отходов производства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный стандарт Республики Беларусь СТБ ISO 14001-2017 «Система управления (менеджмент) окружающей средой». – Минск, 2018. – 30 с.
2. Зенченко, С. А. Экологический менеджмент в системе корпоративного управления / Зенченко С.А., Зенченко А.С., Киев, 2004. – 130 с.

АНАЛИЗ СИСТЕМЫ ОХРАНЫ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ОАО «ГРОДНЕНСКАЯ ТАБАЧНАЯ ФАБРИКА «НЕМАН» ANALYSIS OF THE SYSTEM OF THE ATMOSPHERIC AIR PROTECTION AT JSC «GRODNO TOBACCO FACTORY «NEMAN»

***П. Р. Хилимончик, Е. С. Лён
P. Khilimonchyk, E. Len***

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова, БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
Miss_Polly_1999@mail.ru
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

Рассматриваются технологические процессы, технологии и оборудование предприятия, являющиеся источниками выделения и источниками выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух. На

предприятия имеется 48 источников выбросов загрязняющих веществ, из них 42 организованных и 6 неорганизованных. 11 стационарных источников выбросов оснащены газоочистными установками: 12 карманных фильтров фирмы «RiedelFiltertechnikGmbH», 1 пылесосительная камера и скрубберы «Comas Spa». Основными загрязняющими веществами, выбрасываемыми в атмосферный воздух, являются пыль табачная, оксиды азота, оксид углерода. Проведён анализ показателей фактических выбросов загрязняющих веществ от стационарных источников выбросов за период с 2013 по 2017 гг. и системы охраны атмосферного воздуха.

The technological processes, technologies and equipment of the enterprise, which are the sources of emission and sources of pollutants into the atmosphere are considered. The plant has 48 sources of pollutant emissions, of which 42 are organized and 6 are unorganized. 11 stationary emission sources are equipped with gas-cleaning plants: 12 bag filters of the company «RiedelFiltertechnikGmbH», 1 dust collection chamber and scrubbers «Comas Spa». The main pollutants emitted into the atmosphere are tobacco dust, nitrogen oxides, carbon monoxide. The analysis of indicators of actual emissions of pollutants from stationary sources of emissions for the period from 2013 to 2017 and the analysis of atmospheric air protection system are carried out.

Ключевые слова: охрана атмосферного воздуха, табачное производство, стационарные источники выбросов, табачная пыль, газоочистные установки.

Keywords: protection of atmospheric air, tobacco production, stationary emission sources, tobacco dust, gas-cleaning plants.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-438-442>

Табачная промышленность является одной из отраслей пищевой промышленности, предметом производства которой являются различные табачные изделия и сырьё для их изготовления. Сырьем для производства сигарет является листовой табак, высушенный после сбора по определенным технологиям. Разные сорта требуют отдельной подготовки. Для придания особого аромата, некоторые сорта табака выдерживаются в специальных хранилищах до 3 лет. В одной сигарете сочетаются несколько видов табака. Для изготовления сигарет используется табак сортов «Вирджиния», «Берли», «Ориенталь» и других. Основными экспортёрами сырья в мире являются Бразилия, Индия, Турция, США, Иран, Индонезия. На большинство табачных фабрик табак поступает уже в готовом виде, т.е. высушенный до определенной влажности (около 14%). Его необходимо только нарезать и внести добавки.

Открытое акционерное общество «Гродненская табачная фабрика «Неман» входит в состав концерна «Белгоспищепром». На ОАО «Гродненская табачная фабрика «Неман» основным видом деятельности является производство табачных изделий, а именно производство сигарет. Помимо основной деятельности ОАО «ГТФ «Неман» осуществляет 19 видов экономической деятельности (по ОКЭД). Фабрика обеспечивает табачными изделиями внутренний рынок и поставляет продукцию на экспорт.

ОАО «Гродненская табачная фабрика «Неман» в настоящее время занимает 72% рынка табачной продукции Республики Беларусь с общим объёмом производства 28,5 млрд. штук в год, а марка собственного производства ФЭСТ – самый продаваемый бренд с долей рынка 16%. ОАО «ГТФ «Неман» осуществляет производство 93 марок сигарет, 49 из которых собственные марки для внутреннего и для внешнего рынков.

Продукция ОАО «ГТФ «Неман» экспортируется в 15 стран мира. В рамках программы импортозамещения ГТФ «Неман» выпускает продукцию под известными мировыми брендами (44 вида) в качестве контрактного производства для крупнейшей международной табачной компании «British American Tobacco» («BAT») – 32 вида и для иностранной табачной компании «Tobacco International Enterprises Limited» («TIEL») – 12 видов.

Высококачественное табачное сырьё поставляется на фабрику более чем из 20 стран мира (ОАЭ, Бразилия, Швейцария, Индия, Молдова, Азербайджан, Франция и др.) [1].

ОАО «Гродненская табачная фабрика «Неман» расположена на двух производственных площадках: производственная площадка №1 включает основное производство; на производственной площадке № 2 расположены складские помещения, гостиница, пункт технического обслуживания.

На предприятии находятся 42 организованных и 6 неорганизованных источников выбросов загрязняющих веществ. Неработающие, резервные, находящиеся в ремонте источники выделения загрязняющих веществ отсутствуют. На балансе предприятия числится 85 мобильных источников выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух. В составе выбросов в атмосферный воздух насчитывается 33 загрязняющих вещества, валовый выброс которых составляет 35,712 т/год.

Характеристика основного производства, расположенного на производственной площадке №1:

Технологический процесс производства табачных изделий с фильтром и без фильтра включает основные этапы: подготовка резаного табака, производство и упаковка сигарет с фильтром и без фильтра.

Подготовка резаного табака производится в сигаретно-папиросном цехе согласно технологической инструкции ТИ РБ 500047627.001-2017 «Подготовка резаного табака на линиях, оснащённых комплексным оборудованием фирмы «Garbuio».

Подготовка табачного сырья для производства табачных изделий предполагает выполнение комплекса процессов, результатом которых является получение максимально волокнистой массы с оптимальными технологическими свойствами, обеспечивающими изготовление табачных изделий высокого качества. Технологические

процессы подготовки резаного табака на линиях, оснащенных комплектным оборудованием фирмы «GARBUIO», позволяет выпускать различные типы мешек и экспандированную (взорванную) жилку.

Выполнение комплекса процессов подготовки резанного табачного сырья осуществляется на поточно-механизированных линиях производства фирмы «GARBUIO», в состав которых входит оборудование для увлажнения, ароматизации, расщипки, смешивания, обеспыливания и резания табака, промежуточные и передаточные устройства, и механизмы, а также оборудование для выполнения других операций и средства контроля над выполнением процесса.

Изготовление сигарет с фильтром и без фильтра производится в сигаретно-папиросном цеху по технологическим инструкциям: ТИ ВУ 500047627.003-2013 «Технологическая инструкция по изготовлению сигарет с фильтром», ТИ ВУ 500047627.004-2014 «Технологическая инструкция по изготовлению сигарет без фильтра», ТИ ВУ 500047627.012-2014 «Технологическая инструкция по изготовлению фильтропалочек ацетатных на фильтроделательных линиях».

Согласно ТИ РБ 500047627.003-2009 «Производство сигарет с фильтром» и рецептурам на каждую марку сигарет в соответствии с требованиями ГОСТ 3935-2000 «Сигареты. Общие технические условия» рецептуры утверждаются генеральным директором организации и согласовываются в ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья».

Производство сигарет с фильтром и без фильтра предусматривает следующие основные технологические процессы: изготовление сигарет с фильтром, изготовление сигарет без фильтра, изготовление фильтропалочек ацетатных, упаковка пачек в блоки или боксы, укладка готовой продукции в ящики. В процессе изготовления сигарет выделяются твёрдые частицы (недифференцированная по составу пыль/аэрозоль) – табачная пыль. Выброс твёрдых частиц в атмосферный воздух осуществляется через скрубберы «Comas Spa» (S-1, S-2, S-3, S-4).

На производственной площадке размещена котельная для отопления помещений фабрики в отопительный период и для технологических нужд, в которой установлены 2 паровых котла: котел У-НД-4500, котел У-НД-4500 (1 основной и 1 резервный), оборудованных газовыми горелками. Основной котел работает большую часть времени года и обеспечивает потребности предприятия. Котел У-НД-4500 является резервным и вводится в эксплуатацию только при поломке или техническом обслуживании основного котла. Расчет выбросов загрязняющих веществ от указанных котлов был произведен на максимальном горении, так как при максимальном горении расходуется максимальное количество топлива, вследствие чего выброс загрязняющих веществ в атмосферный воздух является максимальным. При сгорании природного газа в атмосферный воздух от ист. № 0028 выделяются следующие загрязняющие вещества: азот (II) оксид, азот (IV) оксид, углерод оксид, бенз(а)пирен, диоксины (в пересчете на 2,3,7,8-тетрахлордибензо-1,4-диоксин), бензо(б)флуорантен, бензо(к)флуорантен, бензо(а)пирен, индено(1,2,3-сд)пирен, ртуть и ее соединения (в пересчете на ртуть).

Также на производственной площадке установлена когенерационная установка (мини-ТЭЦ), в которой установлены два когенератора ГПА-1, ГПА-2 типа ГПА TGG 2016V16C (2 ед.) для производства тепла и для технологических нужд. При сгорании природного газа от источников № 104 и № 105 в атмосферный воздух выделяются следующие загрязняющие вещества: азот (II) оксид (азота оксид), азот (IV) оксид (азота диоксид), углерод оксид (окись углерода, угарный газ).

В помещении сварочного участка работают сварочный пост (организованный) (сварка электродами штучными металлическими марок МР-3, ОЗЛ-6, ЦЛ-11, и сварка проволокой электродной марки Св-0,8Г2С) и пост газорезки (резка пропан-бутановой смесью), при работе которых основными загрязняющими веществами атмосферного воздуха являются: железо и его соединения (в пересчете на железо), марганец и его соединения (в пересчете на марганец (IV) оксид), хром (VI), пыль неорганическая, содержащая двуокись кремния менее 70 %, фтористые газообразные соединения (в пересчете на фтор), алюминия оксид (в пересчете на алюминий), углерод оксид, азот (IV) оксид.

В помещении слесарной мастерской установлены станки, на которых осуществляется заточка инструмента, сверление, расточка, выточка деталей, при работе которых в атмосферный воздух выделяется пыль неорганическая, содержащая двуокись кремния менее 70 %. В помещении аккумуляторной установлены зарядные устройства для зарядки аккумуляторов, при работе которых основным загрязняющим веществом атмосферного воздуха является серная кислота.

На балансе предприятия находится 85 единиц автотранспортных средств, которые находятся на открытой стоянке и в гаражах. При работе двигателей во время прогрева, проезда по территории производственной площадки, холостого хода в атмосферный воздух выделяются следующие загрязняющие вещества: углерод оксид, углеводороды предельные C11-C19, азот (II) оксид, азот (IV) оксид, углерод чёрный (сажа), серы диоксид.

Характеристика производственной площадки № 2:

Для отопления гостиницы, расположенной на территории производственной площадки имеется котельная, в которой установлены твердотопливные котлы ТИС-UNI-2 ед., работающие на дровах. В процессе сгорания топлива в указанных котлах в атмосферный воздух выделяются следующие загрязняющие вещества: азот (II) оксид (азота оксид), азот (IV) оксид (азота диоксид), углерод оксид (окись углерода, угарный газ), диоксины (в пересчете на 2,3,7,8-тетрахлордибензо-1,4-диоксин), бензо(а)пирен, бензо(б)флуорантен, бензо(к)флуорантен, индено(1,2,3-сд)пирен, кадмий и его соединения (в пересчете на кадмий), медь и её соединения (в пересчете на медь), мышьяк, неорганические соединения (в пересчете на мышьяк), никель оксид (в пересчете на никель), полихлорированные бифенилы (по сумме ПХБ (ПХБ28, ПХБ 52, ПХБ 101, ПХБ 118, ПХБ 138, ПХБ 153, ПХБ 180)),

свинец и его неорганические соединения (в пересчете на свинец), сера диоксид (ангидрид сернистый, сера (IV) оксид, сернистый газ), хрома трехвалентные соединения (в пересчете на хром), цинк и его соединения (в пересчете на цинк).

Также на территории установлены теплогенераторы (теплогенератор ТГА-800, воздушонагреватель ВТ-600), работающие на дровах и дровяных отходах. При сжигании этих видов топлива в атмосферный воздух выделяются следующие загрязняющие вещества: азот (II) оксид (азота оксид), азот (IV) оксид (азота диоксид), углерод оксид (окись углерода, угарный газ), диоксины (в пересчете на 2,3,7,8-тетрахлордибензо-1,4-диоксин), бензо(b) флуорантен, бензо(k)флуорантен, бензо(a)пирен, индено(1,2,3,-cd)пирен, кадмий и его соединения (в пересчете на кадмий), медь и её соединения (в пересчете на медь), мышьяка неорганические соединения (в пересчете на мышьяк), никель оксид (в пересчете на никель), полихлорированные бифенилы (по сумме ПХБ (ПХБ28, ПХБ 52, ПХБ 101, ПХБ 118, ПХБ 138, ПХБ 153, ПХБ 180), свинец и его неорганические соединения (в пересчете на свинец), серы диоксид, хрома трехвалентные соединения (в пересчете на хром), цинк и его соединения (в пересчете на цинк).

В помещениях поста шиномонтажа при работе по ремонту автошин основными загрязняющими веществами атмосферного воздуха являются азот (IV) оксид (азота диоксид), серы диоксид, твердые частицы суммарно, бензин сланцевый (в пересчете на углерод).

При производстве табачных изделий основным загрязняющим веществом является пыль табачная. Остальные загрязняющие вещества выделяются на вспомогательных производствах (котельная, сварочный пост и др.). Производственные площадки №1 и №2 относятся к IV категории объектов воздействия на атмосферный воздух.

На предприятии 11 стационарных источников выбросов оснащены газоочистными установками (далее-ГОО). Всего функционирует 14 газоочистных установок: 12 карманных фильтров фирмы «RiedelFiltertechnikGmbH», 1 пылеосадительная камера собственного изготовления и газоочистная установка фирмы «Comas S.p.A.». В состав установки входит множество элементов, однако основными являются скрубберы. Все ГОУ предназначены для очистки выбросов от твердых частиц [2].

Анализ выбросов загрязняющих веществ от стационарных источников выбросов за 2013-2017 гг. показал увеличение количества выбросов с 11,218 т в 2013 году до 33,835 т в 2017 году, т.е. в 3 раза (рис. 1). Также увеличился суммарный выброс газов, обладающих парниковым эффектом, с 0,965 т в 2013 году до 6,885 т в 2017 году, т.е. в 7 раз. Увеличение выбросов связано с заметным увеличением расхода природного газа (с 1630 до 5576 тыс. м³/год), который используется для работы котельной для отопления помещений фабрики в отопительный период, для технологических нужд и для работы когенерационной установки (мини-ТЭЦ). Увеличился также расход дров (с 330 до 1080 м³/год), используемых для работы котельной для отопления гостиницы, расположенной на территории производственной площадки № 2, и для работы теплогенераторов.

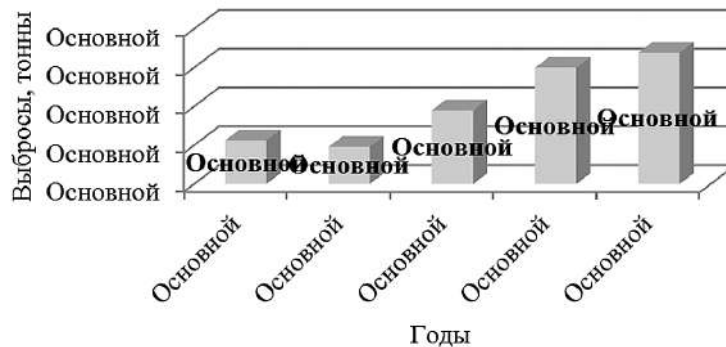


Рисунок 1 – Фактические выбросы загрязняющих веществ от стационарных источников выбросов, т/год

Пропорциональной зависимости количества выбросов от объема производства табачных изделий (рис. 2) не выявлено, поскольку выбросы образуются не только от технологических процессов производства табачных изделий. Значительная часть выбросов образуется в отопительный период при работе котельной для отопления и кондиционирования возросших площадей помещений фабрики. Следовательно, количество выбросов также зависит от температурного режима в течение года.

На предприятии проводится комплекс мероприятий по охране атмосферного воздуха, который включает: осуществление производственного лабораторного контроля за загрязнением атмосферного воздуха, а также за соблюдением нормативов допустимых выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от стационарных источников выбросов; проведение контроля соблюдения нормативов содержания загрязняющих веществ в отработавших газах механических транспортных средств; осмотр, проведение испытаний по контролю работы и проверке эффективности, проведение планово-предупредительного ремонта ГОУ; осуществление корректировки акта инвентаризации выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух и проекта нормативов допустимых выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух [3].

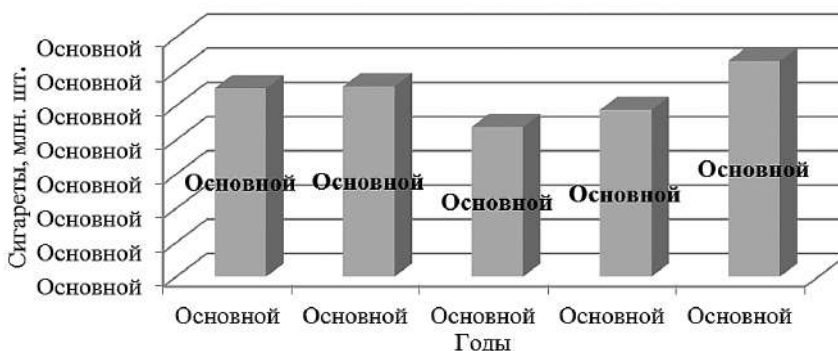


Рисунок 2 – Объём производства табачных изделий, млн. шт. сигарет

ЛИТЕРАТУРА

1. «Гродненская табачная фабрика «Неман». [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.tabak.by/> – Дата доступа: 13.02.2020.
2. Корректировка акта инвентаризации выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух / ОАО «Гродненская табачная фабрика «Неман». – 2017.
3. Экологический паспорт предприятия ОАО «Гродненская табачная фабрика «Неман» Концерн «Белгоспищепром».

ФИЗИЧЕСКАЯ СОРБЦИЯ МЕЖДУ CO, CO₂ И ФУРАНОКУМАРИНАМИ PHYSICAL SORPTION BETWEEN CO, CO₂ AND FURANOCUMARINES

В. С. Чепля, Е. С. Лукша, С. Н. Шахаб
V. Cheplya, E. Luksha, S. Shahab

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
vlad1997.cheplya@gmail.com
Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus*

В настоящей работе исследованы адсорбционные свойства производных фуранокумаринов при не связанном взаимодействии с CO и CO₂ с помощью теории функционала плотности (уровни теории DFT: B3LYP/6-31+G* и M06-2X/6-31+G*) в воде растворителе. Определено несвязанное взаимодействие названных соединений с CO и CO₂ по электронным свойствам, таким как E_{HOMO}, E_{LUMO}, энергетический зазор между LUMO и HOMO, глобальная твердость.

In the present work, the adsorption properties of furanocoumarin derivatives at the nonbonded interaction with CO and CO₂ are investigated using the density functional theory (DFT: B3LYP/6-31+G* and M06-2X/6-31+G* levels of theory) in the solvent water. The nonbonded interaction of the named compounds with CO and CO₂ by electronic properties such as E_{HOMO}, E_{LUMO}, the energy gap between LUMO and HOMO, global hardness was determined.

Ключевые слова: фуранокумарины, теория функционала плотности, несвязанное взаимодействие.

Keywords: furanocoumarins, theory of density functional, unbound interaction.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-442-444>

Биологические свойства фуранокумаринов являются целью исследований в фармацевтической промышленности, поэтому значительный интерес был проявлен к их доступности и источникам. Многие фуранокумарины токсичны и вырабатываются растениями как защитный механизм против различных видов хищников, начиная от насекомых и заканчивая млекопитающими. Данные соединения уже давно известны своей биологической активностью, воздействуя на несколько систем организма, в частности на ферменты P450. Известно также, что фуранокумарины вызывают фоточувствительность кожи, свойство, которое может быть использовано для усиления ультрафиолетового лечения кожных заболеваний, таких как псориаз и витилиго [3].

Молекулярное моделирование включает в себя теоретические методы, которые могут быть использованы в качестве эффективных инструментов, позволяющих лучше понять электронные, спектральные, а также структурные модели поведения, позволяющие прогнозировать и интерпретировать характеристики возбужденного состояния различных видов молекул. В частности, теория функционала плотности (DFT) – это квантово-механический метод, позволяющий точно объяснить структуру, энергетические и молекулярные характеристики соединений [1,4,5]. Целью настоящей работы является изучение фуранокумариновых веществ для дальнейшего пользования в поисках решения экологических проблем CO и CO₂ в мире.

В настоящем исследовании квантово-химические расчеты были проведены для оптимизации двух производных фуранокумаринов (соединения I и II) и таких комплексов, как изомер I / CO, изомер I / CO₂, изомер II / CO, изомер II / CO₂ с использованием метода DFT (B3LYP и M06-2X) в базисе 6-311+G*, установленным программным обеспечением Gaussian 09W [2]. Энергию адсорбции (E_{ad}) исследуемых систем рассчитывали по следующим уравнениям:

$$E_{ad} = E_{\text{isomer I/CO}} - [E_{\text{isomer I}} + E_{\text{CO}}] \quad (1)$$

$$E_{ad} = E_{\text{isomer I/CO}_2} - [E_{\text{isomer I}} + E_{\text{CO}_2}] \quad (2)$$

$$E_{ad} = E_{\text{isomer II/CO}} - [E_{\text{isomer II}} + E_{\text{CO}}] \quad (3)$$

$$E_{ad} = E_{\text{isomer II/CO}_2} - [E_{\text{isomer II}} + E_{\text{CO}_2}] \quad (4)$$

Были рассчитаны электронные свойства названных соединений, энергия разрыва между HOMO и LUMO, потенциал ионизации, сродство к электрону, электроотрицательность, электронный химический потенциал, электрофильность, природные заряды и дипольный момент. Оптимизированные молекулярные структуры, поверхности HOMO и LUMO визуализировались с помощью программного обеспечения GaussView 06.

Несвязанное взаимодействие CO и CO₂ с соединениями I и II исследовали с помощью расчетов DFT в воде-растворителе. Оптимизированные структуры соединений: изомер I, изомер II, комплексный изомер (I) / CO, комплексный изомер (I) / CO₂, комплексный изомер (II) / CO и комплексный изомер (II) / CO₂ показаны на рисунке.

Были рассмотрены различные состояния взаимодействия соединений I и II с CO и CO₂. На первом этапе все состояния были рассчитаны методом PM6. По рассчитанным энергиям мы выбрали наиболее стабильное состояние для соединений I и II с CO и CO₂ с наименьшей энергетической ценностью.

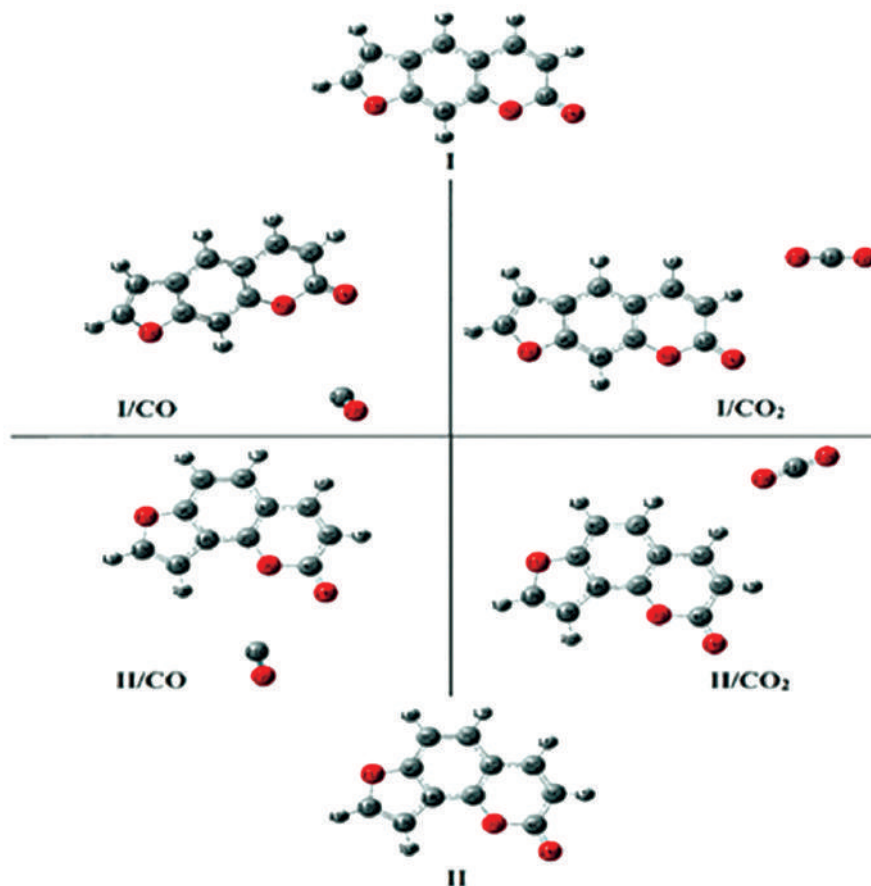


Рисунок 1 – Оптимизированные структуры соединений I, II и комплексов I/CO, I/CO₂, II/CO, II/CO₂ с использованием B3LYP/6-311+G* уровня теории

Таблица – Термохимические параметры взаимодействия соединений I и II с CO и CO₂ оптимизированы методом B3LYP/6-311+G*.

Compound	E+G(kcal/mol)	E+H (kcal/mol)	E+T (kcal/mol)	S (cal/mol.K)
I	-406947.428	-406918.809	-406919.401	95.980
I/CO	-478080.495	-478041.354	-478041.946	131.280
I/CO ₂	-525328.950	-525288.038	-525288.631	137.218
II	-406948.046	-406919.474	-406902.066	95.830
II/CO	-478083.046	-478041.440	-478042.032	141.351
II/CO ₂	-525329.828	-525288.678	-525289.270	138.019

Далее произведен анализ взаимодействия между CO и CO₂ и соединениями I и II и оптимизация с использованием уровня теории B3LYP/6-311G*. Оптимизированные структуры комплексов I / CO, I / CO₂, II / CO и II / CO₂ показаны на рисунке. В таблице приведены термохимические параметры, такие как сумма электронной и тепловой энергий (E+T), сумма электронной и тепловой энтальпий (E+H), сумма электронной и тепловой свободных энергий (E+G) и Энтропия оптимизированных соединений и комплексов с использованием уровня теории B3LYP/6-311+G*. Когда соединения I и II находятся в несвязанном взаимодействии с CO и CO₂, значения энергии Гиббса и энтальпии уменьшаются. Энергетические значения отражают снижение реакционной способности и повышение стабильности молекул I и II в присутствующих CO и CO₂.

В результате вычислений выявлено, что энергия адсорбции (E_{ad}) CO над соединением I имеет положительное значение около 0,0000187 эВ; следовательно, взаимодействие является эндотермическим, тогда как энергия адсорбции CO₂ над соединением I имеет отрицательное значение около -0,0001689 эВ, что свидетельствует о экзотермичности взаимодействия. Кроме того, энергии адсорбции CO и CO₂ над соединением II имеют отрицательное значение около -0.000017 эВ и -0.000137 эВ соответственно; следовательно, взаимодействие является экзотермическим.

Анализ теорией молекулярных орбиталей демонстрирует, что орбитали НОМО и LUMO соединения I и комплексов I / CO, I / CO₂ в основном сосредоточены на двойных связях (-C=C-) бензола, альфа-пирона, фурановых колец и атомов кислорода. НОМО орбитали комплекса II и комплексов II/CO, II/CO₂ в основном локализуются на двойных связях (-C=C-) в бензоле, альфа-пироне, фурановых кольцах и атомах кислорода, в то время как LUMO орбитали фокусируются на двойных связях (-C=C-) бензола, альфа-пиринового кольца и атомах кислорода в альфа-пириновом кольце. Таким образом, перенос заряда от НОМО к LUMO в соединениях I, II и комплексах I / CO, I / CO₂, II / CO, II / CO₂ обусловлен вкладом связей π и одиночных пар атомов кислорода.

Энергетические зазоры между LUMO и НОМО (E_g) соединений I, II составляют соответственно 4,26 эВ и 4,40 эВ, и после взаимодействия с CO и CO₂ эти значения не изменились.

В настоящей работе изучено несвязывающее взаимодействие производных фуранокумаринов (I и II) и CO и CO₂ на уровне теории B3LYP/6-311+G*. Установлено, что электронные свойства соединений I и II чувствительны к адсорбции CO и CO₂. Замечено изменение атомных зарядов несвязывающим взаимодействием CO и CO₂ у названных соединений. Было установлено, что λ_{max} соединения I и II при несвязанном взаимодействии с CO и CO₂ не изменяется. По результатам работы тензоров химического сдвига было описано несвязанное взаимодействие рассматриваемых соединений с CO и CO₂, которое приводит к анизотропному и изотропному химическому сдвигу. Расчетные результаты показали несвязанное взаимодействие между производными фуранокумаринов и CO и CO₂. Таким образом, фуранокумарины могут быть использованы для решения экологических проблем, связанных с выбросами CO и CO₂ во всем мире.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутырская, Е. В. Компьютерная химия: Основы теории и работа с программами GAUSSIAN и GAUSSVIEW // Солон-пресс. – 2011. – 224 с.
2. Соловьев, М. Е. Компьютерная химия / М. Е. Соловьев// СОЛОН-Пресс. – 2005. – 536 с.
3. Jurecka, P. Density Functional Theory Augmented with an Empirical Dispersion Term: Interaction Energies and Geometries of 80 Noncovalent Complexes Compared with ab initio Quantum Mechanics Calculations// J. Comput. Chem. – 2007. – P. 555–569.
4. Litwinienko, G. Abnormal Solvent Effects on Hydrogen Atom ion // The Journal of Organic Chemistry-2005.
5. Shahab, S. Polarization, excited states, trans-cis properties and anisotropy of thermal and electrical conductivity of the 4-(phenyldiazanyl)aniline in PVA matrix //S. Shahab, L. Filippovich, M. Sheikhi, R. Kumar, E. Dikumar, H. Yahyaei, A. Muravsky, J. Mol. Struct. 1141 (2017). – P. 703–709.

АНАЛИЗ РАБОТЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРУДОВ ДООЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД ТОПЛИВНО-ТРАНСПОРТНОГО ЦЕХА АО «СЫРДАРЬИНСКАЯ ТЭЦ»

ANALYSIS OF WORK OF WASTE WATER AFTER-PURIFICATION BIOLOGICAL PONDS OF “SYRDARYA TPP” JSC FUEL AND TRANSPORTATION DEPARTMENT.

Л. М. Шаповалова¹, В. Б. Нурматова¹, Е. Ю. Куршина¹, О. А. Смолькова²
L. Shapovalova¹, V. Nurmatova¹, E. Kirshina¹, O. Smolkova²

¹Ташкентский научно-исследовательский институт окружающей среды
и природоохранных технологий Госкомэкологии РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан
dagon49@mail.ru

²«LAR PROCESS ANALYSERS AG», Берлин, Германия

¹Research Institute of Environment and Environment Protection technologies under the State Committee for
Ecology and Environmental Protection of Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²«LAR PROCESS ANALYSERS AG», Berlin, Germany

В статье представлена технология доочистки нефтесодержащих сточных вод в прудах с высшей водной растительностью. Использование данной технологии позволяет получить качество очищенного стока соответствующее нормам сброса в открытые водоемы.

The technology of oil-containing waste waters after-purification in biological ponds with higher aquatic vegetation. Use of this technology allows to obtain quality of treated wastewater in accordance with regulations for open water.

Ключевые слова: биопруды, высшая водная растительность, производственные сточные воды, нефтепродукты.

Keywords: biological ponds, higher aquatic vegetation, industrial waste water, oil products.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-445-448>

Одним из источников загрязнения окружающей среды нефтепродуктами являются производственные сточные воды. Обычно для их очистки используются механические и физико-химические методы [1]. Однако, очищенные сточные воды могут содержать растворенные и тонкодиспергированные нефтепродукты в концентрациях, превышающих нормы сброса в открытые водоемы. Для доочистки нефтесодержащих сточных вод наиболее перспективным является биологический метод, основанный на разложении нефти микроорганизмами, способными использовать углеводороды нефти в качестве единственного источника углерода [2].

Биохимическое окисление проводят как в промышленных сооружениях (биофильтры, аэротенки), так и в естественных условиях - в биологических прудах. В прудах доочистки достаточно часто высаживается различная высшая водная растительность, такая как рогоз, тростник, камыш и т.д. Это способствует стабильности и увеличению эффективности работы системы. Высшая водная растительность в прудах выполняет следующие основные функции:

- фильтрационную – способствует задержанию взвешенных веществ;
- поглотительную – поглощение биогенных элементов и некоторых органических веществ;
- накопительную – способность накапливать некоторые трудноразлагаемые органические вещества, которые затем постепенно разлагаются;
- окислительную – в процессе фотосинтеза вода обогащается кислородом;
- детоксикационную – способность накапливать токсичные вещества и преобразовывать их в нетоксичные [3].

В присутствии высшей водной растительности значительно возрастает окислительная мощность сооружений благодаря формированию биопленки гидробионтов (перифитона) на поверхности стеблей и корневищ высшей водной растительности, которые находятся в состоянии симбиотического взаимодействия. Следует отметить, что немаловажную роль в процессах доочистки выполняют сапрофитные бактерии, которые вместе с высшей водной растительностью успешно выполняют роль дезинфектантов за счет своих продуктов обмена и антагонизма с бактериями гетеротрофами. Качество вод, прошедших обработку в сооружениях в присутствии высшей водной растительности, не отличается от качества вод природных водоемов. Все это привело к тому, что в настоящий момент сооружения с высшей водной растительностью, отличающиеся своей простотой эксплуатации, не высокой стоимостью и высокой эффективностью широко используются в различных странах мира [4].

Узбекистан относится к странам с аридным климатом и достаточно ограниченными водными ресурсами. В связи с этим была разработана система прудов доочистки с высшей водной растительностью, наиболее полно соответствующей климатическим условиям Узбекистана (Патент № 326 РУз).

Для доочистки сточных вод топливно-транспортного цеха Сырдарьинской ТЭЦ были разработаны рекомендации, выполнен проект и осуществлено строительство биологических прудов с высшей водной растительностью. Статья посвящена анализу работы этих прудов за период 1989-2020 гг.

Пруды для доочистки нефтесодержащих сточных вод представляют собой два последовательно соединенных пруда с противофильтрационным экраном, выполненным из укатанного суглинка. Глубина прудов порядка 2,5 м. В каждом пруду, поперек потока, по дну, равномерно расположены 4 затопленные дамбы, высота которых составляет 1,8 м, а общая площадь - 40% от общей площади пруда. На затопленных дамбах высаживается высшая водная растительность - рогоз, тростник, камыш.

На доочистку в пруды с высшей водной растительностью поступает 2400 м³/сут нефтесодержащих сточных вод, прошедших механическую очистку в нефтеловушках и на адгезионнокаскадной установке. Общее время пребывания в сооружениях составляет 10 суток. Сточные воды поступают в пруд равномерным потоком по короткой стороне пруда через перелив бетонного желоба и собираются аналогичным образом, а затем отводятся в открытый водоем. Содержание нефтепродуктов, в поступающих на доочистку сточных водах, колебалось в широких пределах - от 10,0 до 40,0 мг/л. По технологическим условиям осуществляются кратковременные залповые сбросы с концентрацией нефтепродуктов до 4,0-10,5 г/л.

В течение всего периода наблюдения за работой прудов доочистки проводился анализ неочищенных и очищенных сточных вод по таким показателям как pH, температура, концентрация нефтепродуктов. Проводился также анализ гидробионтов и токсичности сточных вод.

Величина pH играет важную роль в обеспечении процессов жизнедеятельности различных гидробионтов, участвующих в процессе биodeградации нефтепродуктов, и, в том числе сообщества нефтеокисляющей микрофлоры. Показатель pH сточных вод, за весь период наблюдений колебался в пределах 7,1-8,1, что способствует благоприятным условиям для жизнедеятельности гидробионтов в прудах доочистки.

Важную роль в обеспечении процессов жизнедеятельности биоценоза прудов доочистки играет температурный фактор. Температура воды в летний период лежала в пределах 20-25 °С, а в зимний - 17-18 °С. Подобный температурный режим обеспечивается с одной стороны глубиной пруда в 2,5 м, а с другой стороны подачей теплой воды на адгезионнокаскадную установку.

Исходное значение нефтепродуктов, без учета залповых сбросов, в изучаемый период составляет 10,5-42,5 мг/л (рис. 1).

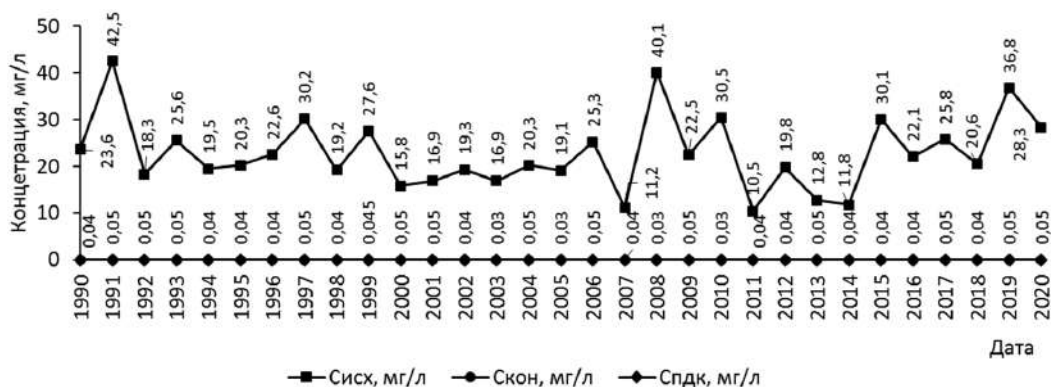


Рисунок 1 – Концентрация нефтепродуктов в неочищенных и очищенных сточных водах

Существуют общепринятые показатели, учитывающие состояние нефтепродуктов в сточных водах [5].

Таблица – Характеристика состава сточных вод нефтебаз [5].

Показатели	Концентрация, мг/л
Нефтепродукты, в т.ч.:	400-15000
взвешенные	350-14700
эмульгированные	50-300
растворенные	5-20
pH	7,2-7,8

Нефтепродукты, находящиеся во взвешенном состоянии, удаляются в сооружениях механической очистки. Образование эмульсий вызвано применением насосов для перекачки и движения нефтесодержащих сточных вод по трубопроводам и промывкой оборудования струями воды. Эмульсии сохраняют стабильность в течение длительного времени, затрудняя процесс очистки и, минуя нефтеловушки, совместно с растворенными нефтепродуктами поступают на очистные сооружения.

В изменении концентрации нефтепродуктов прослеживается четкая пространственная зависимость распространения нефтепродуктов в пруду. При поступлении нефтепродуктов в пределах 10,0-20,0 мг/л наличие их отмечается в виде налета на растительности на 1 и 2 затопленных дамбах. В водной толще их содержание не превышает 0,3-0,5 мг/л, а после прохождения воды третьей затопленной дамбы, содержание нефтепродуктов снижается до 0,05 мг/л, т.е. соответствует нормам сброса в открытый водоем. Увеличение исходной концентрации выше 20 мг/л сдвигает присутствие нефтепродуктов до четвертой затопленной дамбы, сохраняя кинетику более низких концентраций (рис. 2).

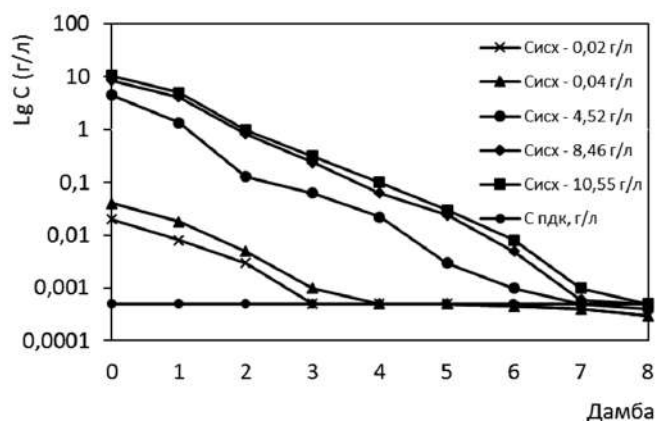


Рисунок 2 – Логарифмическая зависимость изменения концентрации нефтепродуктов при прохождении дамб в прудах доочистки

Несколько иная картина наблюдается при периодических залповых сбросах нефтепродуктов. При поступлении в пределах 4,2-10,5 г/л до 50% нефтепродуктов задерживается на растительности первой затопленной дамбы в виде налета толщиной 5-8 мм, а также в виде сгустков нефти на поверхности воды. Содержание нефтепродуктов после прохождения растительности на первой затопленной дамбе составляло не более 1,4-5,0 г/л и представляло собой пленку нефти на водной поверхности. Следует отметить, что пленка не покрывала сводную поверхность, а представляла собой отдельные пятна нефти. После прохождения растительности на второй затопленной дамбе, содержание нефтепродуктов составляет не более 1,0 г/л и также представлено пленкой нефти в виде отдельных пятен. После третьей затопленной дамбы, содержание нефтепродуктов в толще воды снизилось до 0,3 г/л, после четвертой затопленной дамбы до 0,1 г/л. После пятой затопленной дамбы содержание нефтепродуктов в водной толще не превышало 30 мг/л, после шестой затопленной дамбы не более 5-8 мг/л, а после седьмой не более 1 мг/л и после восьмой дамбы содержание нефтепродуктов в выходящей из первого пруда воде не превышало 0,05 мг/л (рис. 2).

Залповые сбросы, с содержанием нефтепродуктов в пределах 8,0-10,0 г/л были кратковременными и длились не более 4-6 часов. В связи с этим, большой интерес представляли данные, показывающие насколько быстро восстанавливается система после поступления таких значительных концентраций нефтепродуктов. Данные исследований показали, что через 8 суток система практически полностью справилась с подобным загрязнением и содержание нефтепродуктов после третьей дамбы не превышает 0,3-0,5 мг/л, а после четвертой, содержание нефтепродуктов в водной толще составляет 0,05 мг/л.

Наблюдения за работой прудов доочистки проводились в течении 30 лет в различные сезоны года. Однако, динамика снижения нефтепродуктов не претерпевала изменений по сезонам года. Это связано с тем, что в процессе доочистки принимают участие эврибионтные гидробионты, способные выдерживать широкие колебания различных факторов как внешней среды, так и абиотических факторов сточных вод.

Анализ состава гидробионтов прудов показал, что в процессе биодеградации углеводородов нефти принимают участие все гидробионты, встречающиеся в данном пруду. Процесс начинается с разложения нефтепродуктов под действием, как аэробной микрофлоры, так и анаэробной в придонных слоях пруда. Также, в начальной стадии биодеградации нефтепродуктов в массе присутствуют сине-зеленые водоросли *Oscillatoria* и *Phoveolarium*. Эти водоросли способны усваивать сложные органические вещества, которые образуются при биодеградации нефтепродуктов за счет жизнедеятельности сообщества нефтеокисляющей микрофлоры. Далее в составе обрастаний начинают встречаться различные водоросли. В летний период зеленые, эвгленовые водоросли, а в зимний период преимущественно различные диатомовые водоросли. В прудах доочистки, начиная со второй половины первого пруда, обитают лягушки и в массе личинки стрекоз. Кроме того, в обрастаниях в массе встречаются простейшие, представленные различными прикрепленными и свободноживущими организмами - коловратками, инфузориями, водными жуками и водяными клопами. Это свидетельствует о том, что прошедшая доочистку в прудах сточная вода, практически идентична водам открытых водоемов.

В заключении была проведена серия экспериментов по определению токсичности исходных и очищенных нефтесодержащих сточных вод. Определение токсичности проводилось по методике Лестникова. Время экспозиции составляло 15 дней. В результате исследований установлено, что исходная сточная жидкость достаточно токсична – из 10 особей *Daphnia longispina* живыми были 3 особи. В очищенной сточной жидкости к концу экспозиции все 10 особей живы. Это свидетельствует о том, что очищенная нефтесодержащая сточная вода не токсична.

Исследования процессов доочистки нефтесодержащих сточных вод, проведенные в течение тридцати лет, позволили оценить стабильность и эффективность работы прудов доочистки с высшей водной растительностью.

Посадка высшей водной растительности на затопленных дамбах предотвращает проросок нефтепродуктов в следующий за ней междамбовый участок.

Расположение ряда дамб по дну каждого пруда поперек потока позволяет создать секционность внутри пруда и последовательное улучшение процессов биodeградации нефтепродуктов от одной дамбы к другой.

В результате исследований установлено, что подобные системы доочистки с использованием высшей водной растительности в условиях сухого и жаркого климата Узбекистана круглогодично позволяют снижать содержание нефтепродуктов до 0,05 мг/л, т.е. до норм сброса в открытые водоемы.

Исследованиями установлено, что сточная вода после прохождения прудов с высшей водной растительностью не оказывает токсичного воздействия на гидробионтов и может быть сброшена в открытые водоемы.

Авторы выражают благодарность фирме «LAR Process Analysers AG» (Германия) за предоставленное лабораторное оборудование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долина, Л.Ф. Современная технология и сооружения для очистки нефтесодержащих сточных вод. – Днепрпетровск: Континент, 2005. – 296 с.
2. Тимергазина, И.Ф. К проблеме биологического окисления нефти и нефтепродуктов углеводородоокисляющими микроорганизмами. / Переходова Л.С. Нефтегазовая технология: теория и практика. [Электронный ресурс]. – 2012. – Т.7. – №1. – 28 р. – URL: http://www.ngtrio.ru/rub/7/16_2012/pdf. – (дата обращения: 02.02.2020).
3. Диренко, А.А. Использование высших водных растений в практике очистки сточных вод и поверхностного стока. / Коцарь Е.М. [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.c-o-k.com.ua/content/view/374>. – (дата обращения: 02.02.2020).
4. Hannachi, A. Gestion et valorization des eaux uses en Algerie. / Gharzouli R., Djellouli Tabet Y. Larhyss Journal. Université de Biskra) Algérie. [Электронный ресурс]. Larhyss Journal. - 2014. - №19. – С.51-62. – URL: <http://www.larhyss.net/journal.html>. – (дата обращения: 02.02.2020).
5. Стахов, Е.А. Очистка нефтесодержащих сточных вод предприятий хранения и транспорта нефтепродуктов. – Л.: Недра, 1983. – 263 с.

БЫСТРОЗАТВЕРДЕВАЮЩАЯ ФОЛЬГА ДЛЯ БЕССВИНЦОВОЙ ПАЙКИ НА ОСНОВЕ СПЛАВОВ СИСТЕМЫ Sn – In – Bi RAPIDLY SOLIDIFIED FOIL FOR LEAD FREE SOLDERING BASED ON Sn – In – Bi ALLOYS

В. Г. Шепелевич¹, О. В. Гусакова², Г. А. Русак¹
V. Shepelevich¹, O. Gusakova², G. Rusak¹

¹Белорусский государственный университет, физический факультет,
г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
ol.gusakova@gmail.com

¹Belarusian State University, physical faculty,
Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

Методами растровой электронной микроскопии, рентгеноспектрального анализа и дифракции обратнотраженных электронов проведены исследования микроструктуры и зеренной структуры быстрозатвердевших сплавов (Sn₄In)_xBi_(1-x). Установлено, что быстрозатвердевшие фольги отличаются однородностью распределения компонент и дисперсностью микроструктуры по сравнению с массивными образцами. При концентрации Bi выше 6 ат. % в фольге присутствуют три фазы: γ-фаза (Sn₄In), ε-фаза (InBi) и BiIn₂. Зеренная структура быстрозатвердевших фольг имеет особенности, состоящие в том, что у поверхности фольги прилегающей к кристаллизатору образуются крупные вытянутые вдоль направления растекания расплава зерна, а у свободно затвердевающей стороны имеют равноосную форму.

Using the scanning electron microscopy, X-ray spectroscopy and electron backscatter diffraction techniques the microstructure and grain structure of rapidly solidified alloys (Sn₄In)_xBi_(1-x) were studied. It was found that rapidly solidified foils are characterized by uniform distribution of components and dispersion of the microstructure in comparison with bulk samples. At a concentration of Bi above 6 at. % there are three phases in the foil: the γ phase (Sn₄In), the ε phase (InBi) and BiIn₂. The grain structure of rapidly solidified foils has the peculiarity that large grain melt spreading elongated along the direction of flow is formed at the surface of the foil adjacent to the mold, and they have an equiaxed shape on the freely solidifying side.

Ключевые слова: сверхбыстрая закалка, бессвинцовая пайка, микроструктура.

Keywords: ultrafast quenching, lead free soldering, microstructure.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-448-451>

Активные исследования структуры легкоплавких припоев связаны с заменой компонентов опасных для здоровья человека и окружающей среды (свинца, ртути и др.) на более безопасные (например, висмут, индий, серебро и др.) и с повышением их технологических характеристик. Сплав Sn-In благодаря своим высоким физико-механическим и химическим свойствам находит применение в качестве легкоплавких припоев, антифрикционных и износостойких покрытий, скользящих контактов с низким значением переходного сопротивления. Он также применяется при выполнении монтажа соединений методом пайки в процессах сборки интегральных схем и микроблоков. Сплавы с различным содержанием индия обладают высокими коррозионными свойствами в растворах хлорида и гидроксида натрия, а также в минеральных маслах. Однако, замещающие компоненты (In, Bi) значительно дороже свинца, что приводит к увеличению стоимости бессвинцовых припоев. Для ее уменьшения целесообразно использовать ресурс- и энергосберегающие технологии, к которым относится высокоскоростное затвердевание. Высокоскоростное затвердевание осуществлялось при использовании метода спинингования. Получаемая фольга имела толщину до 80 мкм. Известно [1], что при сверхвысоких скоростях охлаждения формируется структура, значительно отличается от структуры сплавов, получаемых традиционными технологиями. В связи с этим целью исследования является определение параметров структуры и физических свойств сплава In-Sn-Bi, изготовленного высокоскоростным затвердеванием.

На рисунке 1 представлена проекция тройной системы Bi-In-Sn в атомных процентах. На концентрационном треугольнике изображено 14 вертикальных разрезов [2,3]. Показаны изотермы и температуры, при которых начинаются процессы кристаллизации. Нанесена точка E_2 , которая соответствует эвтектике при 59°C с участием фаз In_2Bi , γ и β . Эвтектика E_1 образуется при температуре 74°C фазами Bi, βSn , InBi. Изотермические сечения при 25°C и 59,5 были изучены экспериментально и рассчитаны в работе [2].

Исследования микроструктуры и распределения компонентов проводились с помощью растрового электронного микроскопа, и оснащенного рентгеноспектральным микроанализатором и дифракционной приставкой фазового анализа.

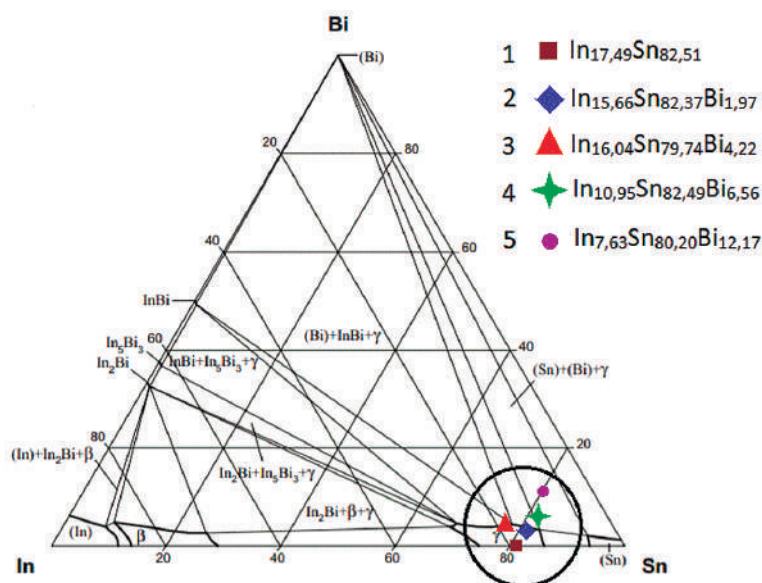
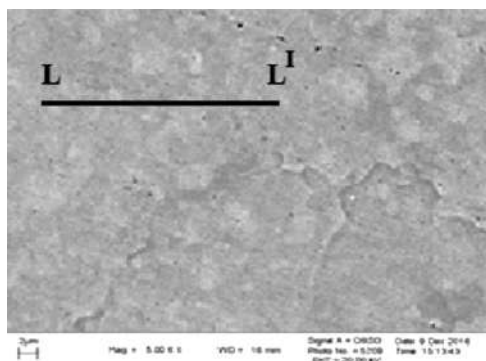


Рисунок 1 – Диаграмма с изотермическими сечениями при 25 градусах [2]

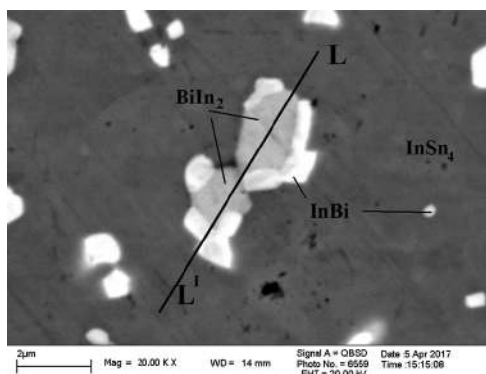
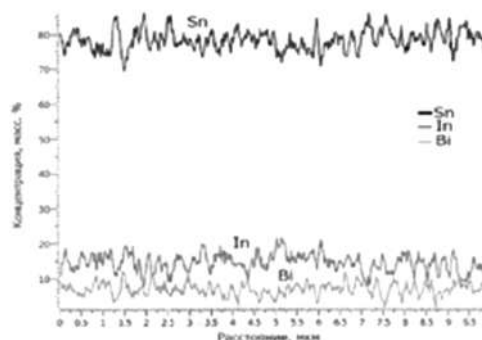
В работе приводятся результаты исследования фазового состава, микроструктуры и зеренной структуры быстрозатвердевшей фольги сплавов системы $(\text{Sn}4\text{In})\text{xBi}(1-\text{x})$, где $\text{x} = 0; 2,0; 4,2; 6,6$ и $12,2$ ат.%. При равновесном затвердевании фаза $\text{Sn}4\text{In}$ является фазой с переменным составом, её кристаллическая решетка (гексагональная) [8] сохраняется в интервале концентраций от 11 до 25 ат.%. Исходный сплав имел состав Sn – 17,5 ат.% In.

Установлено, что быстрозатвердевшая фольга исходного сплава Sn – 17,5 ат. % In имеет однородное распределение компонентов по объему и сохраняется при концентрации Bi до 4,2 ат. %, как показано на рисунке 2.

Анализ показывает, что при концентрации Bi выше 6 ат. % в фольге присутствуют три фазы: γ -фаза ($\text{Sn}4\text{In}$), ϵ -фаза (InBi) и BiIn2, что согласуется с равновесной диаграммой состояния тройных сплавов [3]. Включения фаз равномерно распределены по объему образца и имеют микронные размеры. Методом секунций определены параметры микроструктуры для фольги сплава $\text{In}_{7,63}\text{Sn}_{80,20}\text{Bi}_{12,15}$. Объемные доли γ -фазы и ϵ -фаза составляют 85 и 13 %, средние хорды – 5,6 и 0,9 мкм, соответственно.



Sn – 17,5 ат. % In – 4 ат.% Bi



Sn – 17,5 ат. % In – 12 ат.% Bi

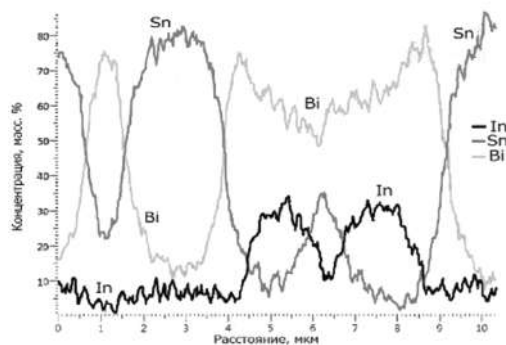
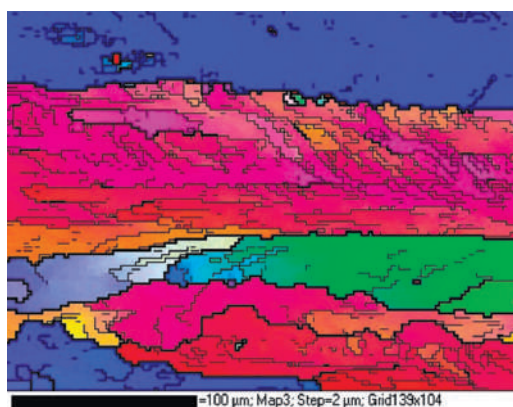
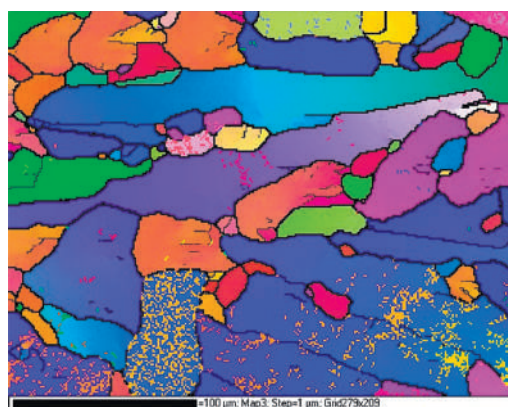


Рисунок 2 – Микроструктура и распределение элементов вдоль линии сканирования L – L'

Изображения зеренной структуры быстрозатвердевающей фольги на стороне А, контактирующей с кристаллизатором и В, контактирующей со средой представлены на рисунке 3. Зеренная структура быстрозатвердевшей фольги исходного сплава имеет особенности, состоящие в том, что у поверхности фольги прилегающей к кристаллизатору образуются крупные вытянутые вдоль направления растекания расплава зерна со средним размером 71,1 мкм и высокой плотностью малоугловых границ. У свободно затвердевающей стороны зерна имеют равноосную форму и средний размер 9,4 мкм. В таблице приведены параметры зеренной структуры. Легирование висмутом обеспечивает уменьшений размеров зерен. Средний размер зерна уменьшается от поверхности А к поверхности В в 7,5 раз. Удельная поверхность границы зерен напротив увеличивается в 2 раза.



Сторона А



Сторона Б

Рисунок 3 – Изображения зеренной структуры исходного образца (чистая γ -фаза) на стороне А и В

Таблица – Данные средней хорды, среднего размера зерна и удельной поверхности границы зерен

Поверхность сплава	S, мкм ⁻¹	d, мкм	$\bar{D}$, мкм
А	0,1	42,3	71,1
В	0,2	5,6	9,4

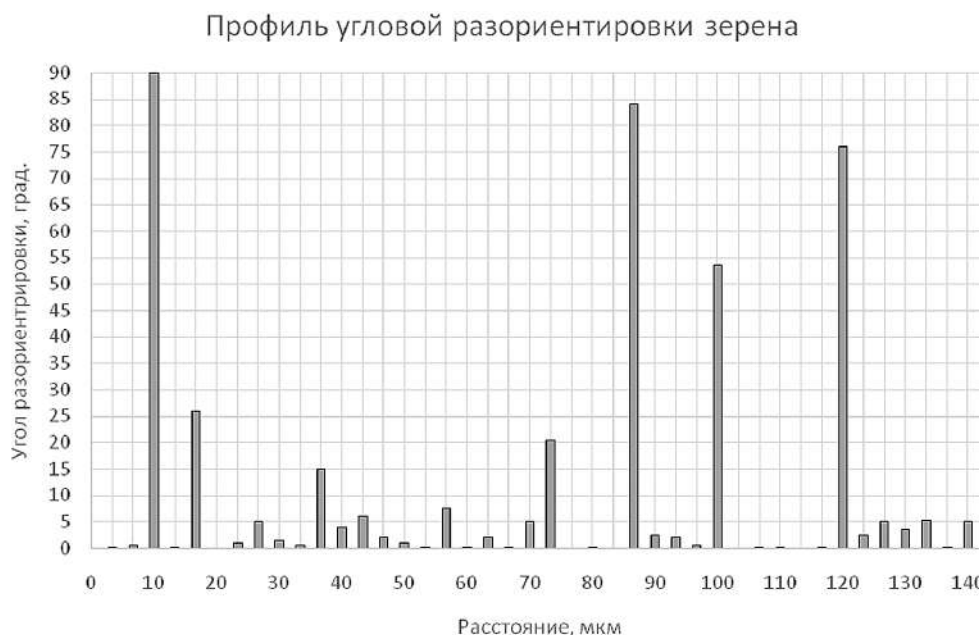


Рисунок 4 – Гистограмма угловой разориентировки зерен первого сплава фольги на поверхности А

Максимальный угол разориентировки достигает 90 градусов. Доля зерен с высокоугловыми границами вдоль сканируемой поверхности приходится на 18%. Легирование висмутом обеспечивает уменьшение размеров зерен. Предложен механизм формирования зеренной структуры, учитывающий влияние движения расплава на рост зерен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пашков, И. Н. Разработка процессов получения и применения сплавов припоев в дисперсионном состоянии с микроскопической или аморфной структурой / И.Н. Пашков, М.В. Пикунов, А.И. Пашков // *Металлург*, 2010. – С. 43 – 45.
2. Гусакова, О. В. Структура и свойства быстрозатвердевших фольг сплавов системы Sn – Zn – Bi / О.В. Гусакова, В.Г. Шепелевич // *Перспективные материалы*, 2010. – № 2. – С. 74–80.
3. Диаграммы состояния двойных металлических систем: Справочник: / Под общ. ред. Н.П.Лякишева – М. : Машиностроение, 1996. – 992 с.

INFLUENCE OF PLASMA TREATMENT ON PHOTOCATALYTIC ACTIVITY OF ZnO DOPED WITH Ag ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМЕННОЙ ОБРАБОТКИ НА ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ZnO ДОПИРОВАННОГО Ag

A. Scherbovich¹, V. Lushkevich², N. Savastenko¹, I. Filatova², S. Maskevich¹
А. Щербович¹, В. Люшкевич², Н. Савастенко¹, И. Филатова², С. Маскевич¹

¹Belarussian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

²B.I.Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus
Minsk, Republic of Belarus
scherbovich.a.a@gmail.com

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²Институт физики им. Б. И. Степанова Национальной академии наук Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь

In this study, nanoparticles Ag (Ag-NPs) were impregnated onto the ZnO microparticles. Impregnated catalysts were prepared by a wet impregnation method followed by plasma treatment. For this purpose, dielectric barrier discharge (DBD) plasma was applied. The photocatalytic degradation of sodium caffeine-benzoate was investigated under

ultraviolet (UV) light irradiation in the presence of aqueous suspension of Ag-NPs impregnated ZnO. The catalysts were characterized by UV-Vis spectroscopy and IR spectroscopy. A diminished catalytic activity was observed after impregnation with Ag-NPs. A subsequent treatment by DBD-plasma lead to the enhancement of catalysts' performance.

В этом исследовании наночастицы Ag были импрегнированы на микрочастицы ZnO. Пропитанные катализаторы готовили методом мокрой пропитки с последующей обработкой плазмой. Для этого была использована плазма диэлектрического барьерного разряда (ДБД). Фотокаталитическую деградацию кофеин-бензоат натрия исследовали под воздействием ультрафиолетового (УФ) света в присутствии водной суспензии ZnO, пропитанной наночастицами Ag. Катализаторы были охарактеризованы методами УФ-видимой и ИК-спектроскопии. Пониженная каталитическая активность наблюдалась после пропитки наночастицами Ag. Последующая обработка DBD-плазмой приводит к повышению эффективности катализаторов.

Keywords: ZnO-based photocatalyst, nanoparticle, plasma treatment, dielectric barrier discharge, zinc oxide, sodium caffeine-benzoate, photocatalytic activity, pharmaceutical waste, photodegradation.

Ключевые слова: фотокатализатор на основе ZnO, наночастицы, плазменная обработка, разряд диэлектрического барьера, оксид цинка, кофеин-бензоат натрия, фотокаталитическая активность, фармацевтические отходы, фотодеградация.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-451-455>

Photocatalysis using semiconductor materials is one of the most effective ways of purifying water from organic waste enterprises. One of the main sources of entry into production is the waste of enterprises using organic dyes (textile, leather and other industries) and pharmacological waste in technological processes. This leads to the fact that some substances that enter the aquatic environment are subject to industrial and pharmacological consequences.

Currently, the most common photocatalysts are titanium dioxide (TiO₂) and zinc oxide (ZnO) [1]. Moreover, ZnO is available as a less expensive catalyst. ZnO based catalysts are stable, inexpensive, nontoxic, and do not require reactivation. The attractiveness of photocatalysts based on semiconductor materials: water purification from water and water. Nevertheless, for the application of ZnO on an industrial scale, its activity as a photocatalyst should be increased. One of the methods for improving the characteristics of catalysts is the replacement of plasma heat treatment during their synthesis. Another method for increasing the efficiency of catalysts is their use as metal nanoparticles.

As a rule, in the materials available today, the probability of recombination of a photoinduced electron – hole pair is high, which leads to a decrease in the quantum yield of the reaction. Another significant drawback of photocatalysts is that their photochemical activity lies in the ultraviolet (UV) region. This significantly limits the use of photocatalysts based on zinc oxide (ZnO) or titanium dioxide (TiO₂) on an industrial scale in real water treatment systems, since the fraction of UV radiation in the solar spectrum is relatively small.

The problem of disposal of medical waste and, in particular, pharmacological waste is currently considered as an important environmental component of the safety of the population of countries. Some medical waste is considered hazardous materials, which can be toxic, infectious or radioactive. Medical waste includes chemicals and pharmaceuticals.

The treatment and disposal of medical waste can create additional indirect health risks from the release of toxic pollutants into the environment.

Actively developing alternative methods for the disposal of medical waste, such as microwave treatment, chemical treatment and some others. The problem of purification of aqueous media from pharmaceutical industry waste is especially difficult, since it is impossible to determine what substances and in what quantities are contained in pharmaceutical wastewater [2]. This is primarily due to the rapidly changing demand for pharmaceutical products. A number of studies have shown the feasibility and advisability of using biological wastewater treatment methods in the pharmaceutical industry, in particular, the use of membrane bioreactors with ceramic membrane modules [2]. The membrane reactor includes conventional biological wastewater treatment and membrane separation. Biological treatment involves the use of microorganisms to remove organic pollutants and nutrients - phosphorus and nitrogen. Thanks to the installed membranes, the separation of suspended particles and microorganisms is achieved. However, traditional biological methods cannot provide selective waste disposal of drugs, and in many cases biological methods are not applicable for the removal of antibiotics, steroids, hormones [3].

Heterogeneous photocatalysis using nanocatalysts based on zinc oxide and titanium dioxide is considered as a promising method for purifying aqueous media from pharmaceutical industry wastes [3].

The main attention when choosing a model substance for optimizing the processes of photocatalytic decomposition of pharmaceutical industry waste should be given to non-steroidal anti-inflammatory drugs, analgesics, antibiotics, antiepileptic drugs [4]. As a model reaction, the following substances: chlorhexidine digluconate (chlorhexidine digluconate), phenazopyridine (phenazopyridine), acetaminophen (paracetamol), tetracycline (tetracycline), sulfamethoxazole (SMX), methyl-theobromine (benzoid) benzoid-benzobenzokislota, benzoefirbenzokislota, benzoefirbenzoefirbenzoefirbenzoefirbenzoefirbenzoefirbenzoefirbenzokislota (acetylsalicylic acid, aspirin) and some others.

Considering the possibilities of over-the-counter drug purchases in pharmacies of the Republic of Belarus, sodium caffeine-benzoate was chosen as model experiments.

As a catalyst, zinc oxide powder ZnO was used (Ch, ECOS-1, Russia). To carry out a model photodegradation reaction of organic impurities, caffeine, an alkaline purine series (C₈H₁₀N₄O₂, sodium caffeine benzoate), was chosen. The structural formula of sodium caffeine-benzoate is shown in Figure 1. Distilled water was used to prepare all the solutions.

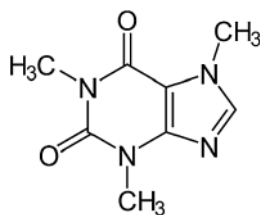


Figure 1 – The structural formula of sodium caffeine-benzoate

To prepare a photocatalyst based on zinc oxide (ZnO) doped with silver (Ag), we used a colloidal solution of silver nanoparticles prepared according to the procedure described in [5].

To prepare a colloid of silver nanoparticles in 50 ml of an aqueous solution of AgNO₃ with a concentration of 10⁻³ mol heated to boiling, 1 ml of a 1% aqueous solution of C₆H₅O₇Na₃ was added. The mixture was boiled for 1 hour, then cooled to room temperature.

To obtain catalysts doped with silver nanoparticles, ZnO powder was impregnated with the prepared colloid. Preliminarily, the mixture of ZnO and Ag colloid was homogenized in an ultrasonic mixer for 15 minutes. Then the liquid was evaporated at room temperature. The amount of colloid for impregnation was selected so that the calculated concentration of Ag in the samples was 1.0 wt.% - approximately 91 ml of colloid was used for impregnation per 100 mg of ZnO). ZnO starting material was pretreated in a plasma dielectric barrier discharge.

The processing of the catalysts was carried out in a plasma dielectric barrier discharge. A dielectric barrier discharge is a discharge that occurs in a gas under the influence of an alternating voltage applied to the electrodes, and at least one of the electrodes must be coated with a dielectric. ZnO treatment in a plasma of a dielectric barrier discharge at the facility was carried out at a frequency of 1 kHz for 5 min.

Photocatalytic activity was investigated in the model reaction of decomposition of sodium caffeine-benzoate under the action of ultraviolet radiation in aqueous suspensions of the synthesized samples.

To prepare a suspension, 10 mg of the catalyst sample was mixed with 5 ml of an aqueous solution of sodium caffeine-benzoate at a concentration of 300 mg / L. All solutions were prepared using distilled water.

The selected concentration of caffeine sodium benzoate falls into the linear range of the calibration curve of the dependence of the optical density on the concentration of the absorbing substance.

The selected concentration of sodium caffeine-benzoate falls into the linear range of the calibration curve of the dependence of the optical density on the concentration of the absorbing substance. Catalyst suspensions in aqueous solutions of sodium caffeine-benzoate were exposed to UV radiation. The DRT-240 mercury-quartz lamp (power 240 W) was used as a source of ultraviolet radiation. Test samples were placed in Petri dishes at a distance of 10 cm from the radiation source. Samples were irradiated for 1 hour until complete discoloration with constant stirring of the suspension in a SCOLID IKAMAG WHITE magnetic stirrer (IKA, Germany) at a speed of 250 rpm. During the irradiation process, the change in the concentration of sodium caffeine-benzoate in the solution was monitored using a SOLAR PB 2201 spectrophotometer (SOLAR, Belarus). A small amount of sample was taken every five minutes to determine the dye concentration by the photometric method.

The IR absorption spectra (Figure 2) were recording using a Nicolet iS 10 FTIR-spectrometer (Thermo Fisher Scientific USA).

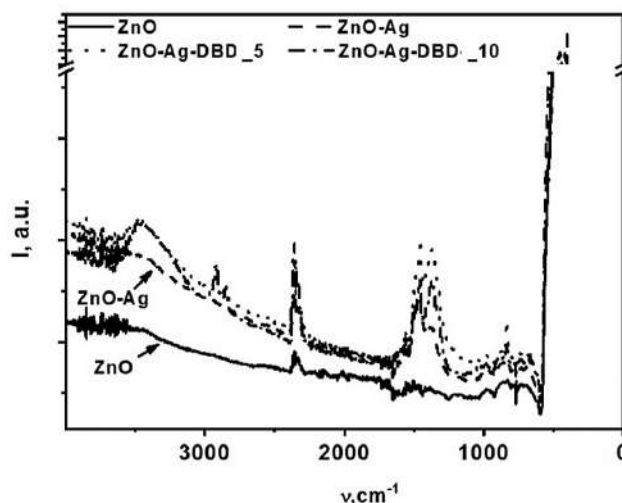


Figure 2 – IR absorption spectra ZnO, ZnO-Ag, ZnO-Ag DBD_5 min and ZnO-Ag DBD_10 min

The relative concentration of sodium caffeine-benzoate Cr was determined by measuring the optical density at the maximum absorption:

$$C_r = \frac{C(t)}{C_0} \cdot 100\% = \frac{A_t}{A_0} \cdot 100\%,$$

where C_0 is the initial concentration of sodium caffeine-benzoate, $C(t)$ is the concentration of sodium caffeine-benzoate after irradiation with UV radiation at time t , A_0 and A_t are the optical density of the solution of sodium caffeine-benzoate at the absorption maximum before irradiation and at time t after the start of irradiation of the sample respectively.

The photodegradation reaction rate constant, determined from the slope of the graph of the C_r concentration versus time, was used as a quantitative characteristic of the photocatalytic activity of the samples.

In work (6) the Purcell coefficient, which determines the presence of an exciton-plasma interaction, was calculated for photocatalysts based on zinc oxide doped with silver nanoparticles and processed in a plasma dielectric barrier discharge. Doping with nanoparticles was carried out by the method of impregnation (deposition from a colloidal solution). A colloidal solution was prepared according to the procedure described in [5]. Processing was carried out for 5, 10, 15 and 25 minutes.

Figure 3 shows the dependence of the Purcell coefficient on the treatment time in a plasma of a dielectric barrier discharge.

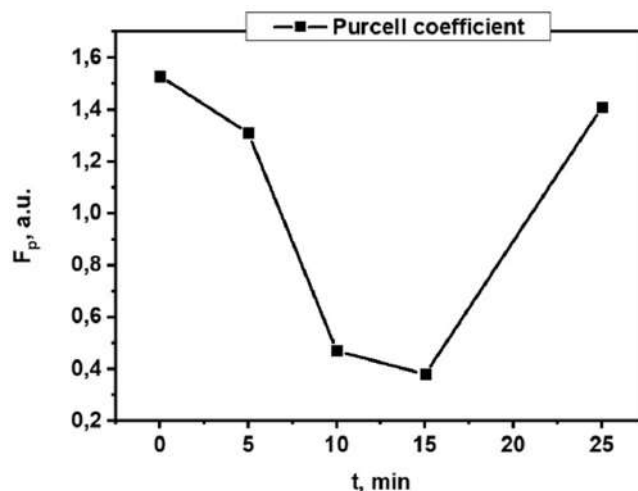


Figure 3 – The dependence of the values of the Purcell coefficient on the processing time

The Purcell coefficient for the treatment time $t = 0$ was calculated for a catalyst impregnated with nanoparticles, but not processed in plasma. The characteristic fluorescence decay time of unmodified ZnO was 5.02 ns. The fluorescence decay time for materials with an exciton-plasmon bond should be less than for untreated materials. Thus, the values of the Purcell coefficients in excess of 1 indicate the presence of an exciton-plasmon bond.

To conduct a study of the photocatalytic activity of catalysts in photodegradation reactions, an initial concentration of 300 mg / L.

The effect of the doping of microdispersed semiconductor materials (ZnO) with Ag nanoparticles on their photocatalytic properties in the photodegradation reactions of organic pollutants in aqueous media is compared using the model photodegradation reaction of pharmacological wastes as an example of the model sodium caffeine-benzoate photodegradation reaction (Figure 4).

According to the data presented in Figure 4, we can conclude that the photodegradation reactions of sodium caffeine-benzoate at initial concentration of 300 mg / L in the presence of a ZnO-based catalyst doped with silver nanoparticles are characterized by the constant reaction rate $-k = -4,2 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$.

As a result of the study, a model of a substance simulating pharmaceutical industry wastes was selected. Sodium caffeine-benzoate was selected as model substances for studying the photocatalytic activity of materials for pharmaceutical industry waste disposal.

The absorption spectra of organic substances in model solutions were measured in the region of 190-700 nm sodium caffeine-benzoate.

It was found that the photodegradation reactions of sodium caffeine-benzoate in the initial concentration in the presence of a ZnO-based catalyst doped with silver nanoparticles are characterized by a reaction rate constant of $k = -4.2 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$. For samples ZnO-Ag_DBBD_10 min and ZnO-Ag_DBBD_5 min, the reaction rate constants are $k = -1.0 \cdot 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ and $k = -0.64 \cdot 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ respectively.

Thus, by the example of a model reaction of the decomposition of sodium olein-benzoate under the influence of ultra-violet radiation, it was shown that a ZnO-based catalyst doped with nanoparticles and treated with plasma for 10 minutes is effective in photodegradation reactions of pharmacological wastes.

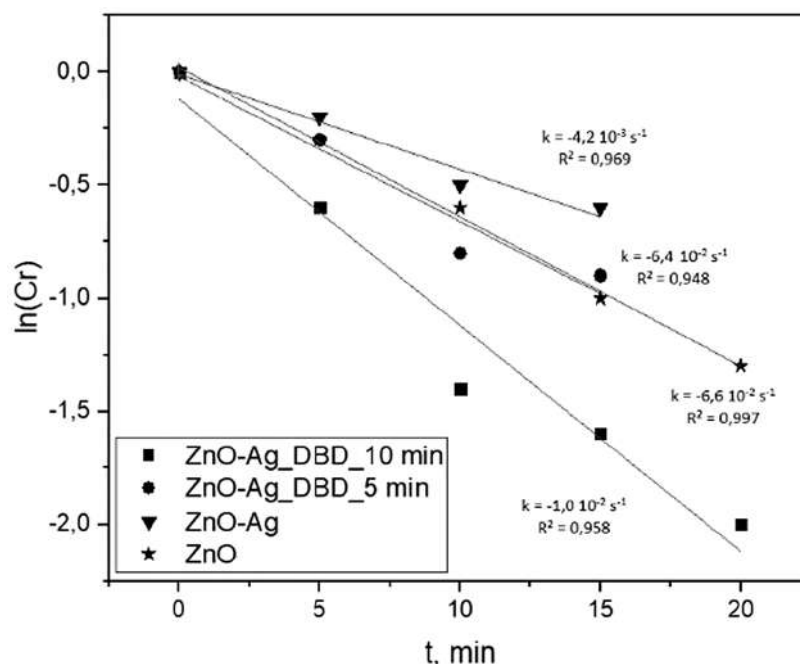


Figure 4 – The dependence of the optical density of sodium caffeine-benzoate solutions at the absorption peak ($\lambda = 272$ nm) on the concentration of sodium caffeine-benzoate

REFERENCES

1. Environmental applications of semiconductor photocatalysis / M.R. Hoffmann [et al.] // Chemical Reviews. – 1995. – Vol. 95, № 1. – P. 69–96.
2. Kolpakov, M. V. Wastewater treatment of pharmaceutical enterprises in a bioreactor with immersed keratic membrane modules: dis. for the degree of Cand. tech. 05/05/04. / M.V. Kolpakov. - N. Novgorod, 2012. – P. 179.
3. Sarkar, S. Photocatalytic degradation of pharmaceutical wastes by alginate supported TiO₂ nanoparticles in packed bed photo reactor (PBPR) / S. Sarkar, S. Chakraborty and C. Bhattacharjee // Ecotoxicology and Environmental Safety. – 2015. – V. 121. – P.263-270.
4. Kanakaraju, D. Titanium dioxide photocatalysis for pharmaceutical wastewater Treatment / D. Kanakaraju, B.D. Glass, and M. Oelgemöller // Environ. Chem. Let. – 2014. – V. 12. – P. 27–47.
5. Lee, P. C. Adsorption and Surface enhanced Raman of Dyes on Silver and Gold Solutions / P. C. Lee. D. Meisel // J. Phys. Chem. – 1982. – Vol. 86. – P. 3391-3395.
6. Savastenko, N. A. The effect of plasma treatment on the exciton-plasmon bond in semiconductor photocatalysts doped with silver nanoparticles / N.A. Savastenko. A.A. Scherbovich. S.A. Maskevich // J. Bulletin of Kazan Technological University. – 2020.

ОЧИСТКА СТОЧНЫХ ВОД ОТ ХЛОРИД- И ФОСФАТ-ИОНОВ WASTEWATER TREATMENT FROM CHLORIDE- AND PHOSPHATE-IONS

А. В. Якименко¹, Л. Л. Якименко²
A. Yakimenko¹, L. Yakimenko²

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²ВГАВМ, г. Витебск, Республика Беларусь
anastasiya.yakimenka@gmail.com

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

²VSAVM, Vitebsk, Republic of Belarus

Сточные воды предприятий являются источником загрязнений городских очистных сооружений, а также водных объектов. Качество сточных вод регламентируется законодательством и все категории предприятий обязаны выполнять эти требования. Наличие в технологическом процессе производства растворов

солей и кислот создает трудности с очисткой сточных вод. Очистка от хлорид- и фосфат-ионов производится методами разбавления, осаждения, фильтрования и реагентным методом. Эффективность этих методов во время пуско-наладочных работ могут быть оценены на основе химических и статистических методов анализа.

Enterprises' wastewaters are a source of pollution of urban wastewater treatment plants and water bodies. The quality of wastewater is regulated by the law and all categories of enterprises undertake to fulfill these requirements. Solutions of salts and acids in the manufacturing process create difficulties with wastewater treatment. Purification from chloride and phosphate ions is carried out by dilution, precipitation, filtration and reagent methods. The effectiveness of these methods during commissioning can be evaluated based on chemical and statistical methods of analysis.

Ключевые слова: водоочистка, очистные сооружения, фильтрация, осаждение, анионные загрязнители.

Keywords: water treatment, treatment plants, filtration, sedimentation, anionic pollutants.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-455-457>

Очистка сточных вод от анионов кислот – важный вопрос в системе организации работы предприятий, использующих в своих технологических процессах кислотные или солевые растворы. Влияние анионов на окружающую среду, в которую вода попадает после очистки, если их концентрации превышают предельно-допустимые концентрации, носит негативный характер.

Хлорид-ионы обладают большой миграционной способностью, слабо сорбируются и в результате ухудшают качество воды, делая ее непригодной для технических и хозяйственных целей.

Фосфат-ионы также представляют угрозу для водных объектов, так как способствуют размножению сине-зеленых водорослей, которые покрывают водоем плотным слоем, препятствуя поступлению солнечного света и кислорода в воду, а также, разлагаясь, водоросли выделяют соединения аммиака и сероводород, отравляя при этом водоемы.

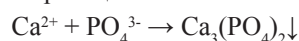
Концентрации сбрасываемых в канализационную систему сточных вод регламентируются УП «Водоканал» и превышение разрешенных норм приводит к санкциям для предприятий. Нормы концентраций веществ в сточных водах можно найти на сайте УП «Водоканал». На основе этих требований и особенностей технологического процесса производственного предприятия были разработаны очистные сооружения.

Хлорид-ионы из воды можно удалить несколькими способами. Первый - растворимыми солями серебра и/или ртути, они образуют с хлорид-ионами нерастворимые в воде соединения, которые легко отделить от сточной воды при помощи флоккуляции и/или фильтрации. Однако, эти методы очень дорогостоящи и в производственных масштабах их использование экономически невыгодно. Помимо этого, вышеуказанные катионы, при ненадлежащем качестве технологического процесса очистки также становятся загрязнителями и попадают в канализационные системы. Второй способ – использование ионообменных смол, что также не является целесообразным в объемах производства. В итоге было принято решение использовать третий и наиболее экономически и технически эффективный способ – разбавление. Воды, загрязненные хлорид-ионами, в малых количествах дозируются в общий поток очищаемой воды, что способствует снижению концентрации хлорид-ионов в итоговом объеме воды. Однако, стоит учитывать тот факт, что в самом процессе реагентной очистки сточных вод используется коагулянт в виде хлорида трехвалентного железа, что также учитывается при расчетах подачи концентратов с хлорид-ионами.

Во время пуско-наладочных работ очистной системы для воды проводился постоянный мониторинг поступающей в реактор воды, а также воды сточной, непосредственно на выходе из очистных сооружений. Определение концентрации хлорид-ионов проводили в аналитической химической лаборатории по СТБ 17.13.05-39-2015. Охрана окружающей среды и природопользование. Аналитический (лабораторный) контроль и мониторинг окружающей среды. Качество воды. Определение концентрации хлоридов титриметрическим методом с нитратом серебра [1]. В таблице 1 представлены результаты проведенных анализов, среднее по квартальным периодам. Символом «*» отмечены входные и выходные значения, где в рамках квартального периода при помощи непараметрической статистики, а именно двувывборочного критерия Манна – Уитни, были найдены статистически значимые ($p < 0,05$) различия в концентрациях.

На основе полученных результатов можно сделать вывод, что выходное значение хлорид-ионов на выходе из очистных сооружений не превышает заданных УП «Водоканал» значений ПДК.

Фосфат-ионы удалить из состава воды гораздо проще, нежели хлорид-ионы. Для этого применяется метод реагентной очистки с помощью гашеной извести, при этом образуются нерастворимые в воде соединения. Суть метода заключается в следующей химической реакции:



Образовавшийся осадок фосфата кальция легко удаляется с помощью флоккулянта – происходит укрупнение частиц осадка, которые удаляются гравитационным методом в декантере, а после и угольно-антрацитовым фильтром.

Определение концентрации фосфат-ионов проводили в аналитической химической лаборатории по ГОСТу 18309-2014. Вода. Методы определения фосфорсодержащих веществ. Метод определения общего фосфора и фосфора фосфатов в питьевой, природной и сточной воде (метод В) [2]. В таблице 2 представлены результаты проведенных анализов, среднее по квартальным периодам. Символом «*» отмечены входные и выходные значения, где в рамках квартального периода при помощи непараметрической статистики, а именно двувывборочного критерия Манна – Уитни, были найдены статистически значимые ($p < 0,05$) различия в концентрациях.

Таблица 1 – Показатели концентрации хлорид-ионов до и после прохождения системы очистки по кварталам

№ п/п	Период анализа	Cl ⁻ , мг/л
	ПДК	500
1	29.11.18-26.02.19	
	Входное значение	75,05*
	Выходное значение	82,80*
2	27.02.19-03.04.19	
	Входное значение	81,60*
	Выходное значение	170,80*
3	04.04.19-07.07.19	
	Входное значение	512,85*
	Выходное значение	162,50*
4	08.07.19-22.09.19	
	Входное значение	418,90*
	Выходное значение	326,00*
5	23.09.19-30.10.19	
	Входное значение	96,30*
	Выходное значение	260,00*

Таблица 2 – Показатели концентрации фосфат-ионов до и после прохождения системы очистки по кварталам

№ п/п	Период анализа	PO ₄ ³⁻ , мг/л
	ПДК	12
1	29.11.18-26.02.19	
	Входное значение	2,85*
	Выходное значение	1,36*
2	27.02.19-03.04.19	
	Входное значение	0,72*
	Выходное значение	0,26*
3	04.04.19-07.07.19	
	Входное значение	2,27*
	Выходное значение	2,00*
4	08.07.19-22.09.19	
	Входное значение	4,70*
	Выходное значение	0,96*
5	23.09.19-30.10.19	
	Входное значение	0,73*
	Выходное значение	0,26*

Полученные данные свидетельствуют о надлежащей очистке сточных вод от фосфат-ионов, показатели которой входят в пределы ПДК.

За период пуско-наладочных работ, проведенных в период с конца ноября 2018 г. по конец октября 2019 г. по показателям концентраций хлорид- и фосфат-ионов очистные сооружения вышли на необходимый уровень значений концентраций, что подтверждает правильность подобранных методов и их применения в данном технологическом процессе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Охрана окружающей среды и природопользование. Аналитический (лабораторный) контроль и мониторинг окружающей среды. Качество воды. Определение концентрации хлоридов титриметрическим методом с нитратом серебра: СТБ 17.13.05-39-2015. – Утвержден постановлением Государственного комитета по стандартизации Республики Беларусь от 25 мая 2015 г. № 29; введен в действие с 01 декабря 2015 г. – Минск: Государственный комитет по стандартизации Республики Беларусь, 2015. – 20 с.

2. Вода. Методы определения фосфорсодержащих веществ: ГОСТ 18309-2014. – Введен в действие постановлением Государственного комитета по стандартизации Республики Беларусь от 31 декабря 2015 г. № 63, непосредственно в качестве государственного стандарта Республики Беларусь с 01 ноября 2016 г. (с отменой на территории Республики Беларусь ГОСТ 18309-72). – Минск: Государственный комитет по стандартизации Республики Беларусь, 2016. – 24 с.

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ

CONIINE, QUANTUM-CHEMICAL CALCULATION AND ITS APPLICATION IN AIR PURIFICATION Y. Luksha, S. Shahab, M. Sheikhi.....	7
РОЛЬ ШАПЕРОНОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ В. Ю. Абакумец, Н. В. Богданова, Р. В. Барановский, К. Я. Буланова.....	10
МЕДИКО - ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ О.Ф. Атрощенко, Н.В. Герасимович.....	14
РОЛЬ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ В САХАРНОМ ДИАБЕТЕ Р. В. Барановский, В. Ю. Абакумец, Н. В. Богданова, К. Я. Буланова.....	17
ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЦЕННЫЙ МЁД: МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ А. Н. Батян, В. А. Кравченко, К. О. Зоричев, М. А. Чекрыгина.....	20
ПРОБЛЕМА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ Я. С. Белая, В. О. Лемешевский.....	24
РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ХАРАКТЕРИСТИКЕ КОНФОРМАЦИОННЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ИНСУЛИНА ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ «TOP-DOWN» ПРОТЕОМИКИ К. А. Белявская, К. Я. Буланова, В. Э. Сяхович.....	26
ВЛИЯНИЕ ДИАДЕНОЗИН ТЕТРАФОСФАТА НА ФИБРИЛЛООБРАЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЫ ИНСУЛИНА Н. В. Богданова, К. Я. Буланова, Е. И. Квасюк, В. И. Степура, В. В. Саган.....	30
КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ПЛАНОВ ОБЛУЧЕНИЯ В ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С МОДУЛЯЦИЕЙ ИНТЕНСИВНОСТИ А. И. Бринкевич, Е. В. Титович, М. Н. Петкевич.....	33
СОЗДАНИЕ ШТАММА-ПРОДУЦЕНТА СЛИТОГО БЕЛКА ПУРИННУКЛЕОЗИДФОСФОРИЛАЗА-АННЕКСИН A5 А. Б. Булатовский, А. И. Зинченко.....	36
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЭТ-КТ ИЗОБРАЖЕНИЙ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ. ОПЫТ УЧАСТИЯ В ПРОГРАММЕ ТЕХНИЧЕСКОГО СОТРУДНИЧЕСТВА С МАГАТЭ Е. И. Гольдман, Е. В. Титович.....	40
ВЛИЯНИЕ НЕЗАПЛАНИРОВАННЫХ ПЕРЕРЫВОВ МЕЖДУ СЕАНСАМИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ТОЧНОСТЬ РЕАЛИЗАЦИИ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ Е. В. Гончарова, В. П. Зорин.....	43
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ВТОРОГО ТИПА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА Д. Д. Гринкевич, М. А. Дубина.....	46
КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РОДОВ И РОДОРАЗРЕШЕНИЙ (НА ПРИМЕРЕ УЗ «БРЕСТСКИЙ ОБЛАСТНОЙ РОДИЛЬНЫЙ ДОМ») Е. В. Дорошук, М. А. Дубина.....	49

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ В ОПРЕДЕЛЕНИИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ГЕМОГЛОБИНОВ

Д. Д. Ефимович, Е. Я. Рута-Жуковская, В. Э. Сяхович, Е. Н. Носевич..... 53

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПРОЦЕССА И ВОЗРАСТА

Л. А. Жук, Г. Е. Тур 56

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л. А. Жук, Г. Е. Тур 60

АНАЛИЗ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ МЕМБРАН ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

А. С. Ивашкевич, И. В. Пухтеева, Л. А. Малькевич, Н. В. Герасимович..... 63

СОЗДАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОНСТРУКЦИИ, СОДЕРЖАЩЕЙ ГЕН СУБЪЕДИНИЦЫ В ТЕРМОЛАБИЛЬНОГО АНАТОКСИНА *ESCHERICHIA COLI*

И. С. Казловский, И. В. Бельская, А. В. Соловьева, А. И. Зинченко, О. Н. Новикова, Ю. Ломако..... 66

ПРИМЕНЕНИЕ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ И КЛАССА ОПАСНОСТИ ОТХОДОВ БОЯ ЗЕРКАЛ

С. Н. Камлюк, О. А. Борис, Т. Н. Гомолко, Т. В. Лисовская, Т. В. Деменкова, В. И. Иода 69

СИНТЕЗ НЕЛАРАБИНА

Е. И. Квасюк, А. И. Зинченко, С. Н. Шахаб, А. Г. Сыса..... 73

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ ГИСТОГРАММ ДОЗА-ОБЪЕМ ДОЗИМЕТРИЧЕСКИХ ПЛАНОВ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е. П. Ковальская, М. Н. Петкевич, Е. В. Титович 76

РАЗРАБОТКА ПРОТОКОЛОВ ПРОВЕДЕНИЯ ПЛАНИРОВАНИЯ БРАХИТЕРАПИИ ВЫСОКОЙ МОЩНОСТИ ДОЗЫ

Ю. И. Козловская, Д. И. Козловский, А. Ю. Плышевская 80

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО МЕТОДА АНАЛИЗА В ДИАГНОСТИКЕ ВИРУСА ГЕРПЕСА

Ю. А. Костина, Е. Е. Тарасова 84

МЕДИКО-ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2002 – 2017 ГГ.

Д. Г. Костюк, В. А. Стельмах 86

МОРФОЛОГИЯ И ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

М. А. Кохнюк, М. В. Лобай..... 90

РАСЧЁТ ГОДОВОЙ ЭФФЕКТИВНОЙ ДОЗЫ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ УПОТРЕБЛЕНИЕМ В ПИЩУ МЁДА, ПРОИЗВЕДЁННОГО НА ТЕРРИТОРИИ ПОЛЕССКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО РАДИАЦИОННО-ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАПОВЕДНИКА

В. А. Кравченко, А. Н. Батян, В. Н. Калинин, К. С. Нагула, Е. Н. Хрусталёва 93

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА МИНСКА

А. Е. Крупицкая, Е. Ю. Жук, Н. А. Жердецкая 96

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВОГРУДСКОГО РАЙОНА И. Ф. Кутляхметов, М. А. Атрошко, Е. Г. Бусько	99
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВИЧ-ИНФЕКЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ А. Н. Лазбень, Е. Г. Бусько	102
ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ МЕТОДОМ ПЕРСЕНТИЛЬ-ПРОФИЛЕЙ Е. В. Левчик, Е. П. Живицкая	105
ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ ГРИБА <i>PHALLUS IMPUDICUS</i> А. Н. Лобатюк, Н. В. Иконникова	108
ДОЗИМЕТРИЯ МАЛЫХ ПОЛЕЙ В ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В. В. Лойко, М. С. Майорова	112
ЭКОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ И. Я. Луханина	115
ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ПЛОДОВЫХ ТЕЛ <i>G. LUCIDUM</i> В МОДЕЛИ ИММУННОГО ОТВЕТА У МЫШЕЙ ЛИНИИ BALB/C А. К. Лямцева, Т. Р. Романовская	118
ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМЫ RESPIRATORY GATING ДЛЯ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ М. С. Майорова, А. И. Капрусынюк, В. В. Лойко	121
ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ БЕЛАРУСИ Д. А. Макаревич, А. Г. Чернецкая	123
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ В БЕЛАРУСИ Т. В. Макей, А. А. Ершова-Павлова, Н. В. Кокорина	127
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗОМ С. М. Маршалкович, Т. Н. Машкович, М. А. Дубина	130
ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ СЕЗОННОГО ГРИППА У ДЕТЕЙ Т. Н. Машкович, С. М. Маршалкович, М. А. Дубина	134
КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ СКОРУЮ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ ЖИТЕЛЯМ Г.БРЕСТА ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ ПО ПРИЧИНЕ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ Т. И. Мозоль, Н. Е. Порада	137
КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ СТОЛИНСКОГО РАЙОНА БОЛЕЗНЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ А. С. Никончик, Н. Е. Порада	140
ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ МИКРОЭЛЕМЕНТАМИ СЕЛЕНА И ЙОДА, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗОБА И АУТОИММУННОГО ТИРОИДИТА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ИЗ БРЕСТСКОЙ И ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТЕЙ С. В. Петренко, Б. Ю. Леушев, М. С. Петренко, А. А. Горбик, В. В. Рудая	144

ИНВАЛИДИЗАЦИЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ – ГЛОБАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОСТИ

И. В. Пухтеева, О. Н. Ляшук	147
АНАЛИЗ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА БАЗЕ УЗ «ГОРЕЦКАЯ ЦЕНТРАЛЬНАЯ РАЙОННАЯ БОЛЬНИЦА»	
И. В. Пухтеева, Е. А. Марченко	151
КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. МИНСКА БОЛЕЗНЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА	
Р. С. Пыльская, Н. Е. Порада	154
СИНТЕЗ НОВЫХ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНА	
А. Н. Пырко, М. В. Смольник	158
ЭКОЛОГО - ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ АНЕМИЯМИ НАСЕЛЕНИЯ БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2010-2017 ГГ.	
А. М. Савчик, В. А. Стельмах	161
АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ СВЕРХНИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМ КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА В КЛЕТКАХ КРОВИ ПРИ НАРУШЕНИИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ	
Т. С. Семеев, И. В. Пухтеева, Н. В. Герасимович, Л. А. Малькевич	164
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА <i>ERHX2</i> АССОЦИИРОВАН С УВЕЛИЧЕНИЕМ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ	
Е. В. Снытков, В. Н. Кипень, Т. В. Сорокина, С. Б. Мельнов	168
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН	
Е. Тарасова, П. Харитон, В. Пажиток	171
АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ЦВЕТОВ ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА (<i>ACHILLEA</i>)	
Е. И. Тарун, А. Н. Кухта, В. П. Курченко	174
АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ЛИСТЬЕВ ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА (<i>ACHILLEA</i>)	
Е. И. Тарун, А. А. Небокаткина, В. П. Курченко	177
АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТИРОВАННОГО МОЛОЗИВА	
Е. И. Тарун, Н. Р. Тарасевич, Т. Н. Головач, Р. В. Романович	181
ОЦЕНКА ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ РАБОТЕ ЗА КОМПЬЮТЕРОМ	
А. Э. Федотов, В. Д. Свирид	184
РОЛЬ АУТОФАГИИ В РАЗВИТИИ ДИАБЕТА II ТИПА И ОСТЕОАРТРИТА	
М. А. Ханчевский, А. Р. Трифонова, В. Ф. Миралов, К. Я. Буланова, И. В. Коктыш	187
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАТИВНЫХ И МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ	
Е. Н. Хрусталёва, А. Н. Батян, В. В. Литвяк, В. А. Кравченко	191
ВЛИЯНИЕ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА НА МУЛЬТИПОТЕНТНЫЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ <i>IN VITRO</i>	
А. А. Царик, М. В. Лобай, М. Ю. Юркевич	194

СФЕРОИДНЫЕ КУЛЬТУРЫ ГЕПАТОЦИТОВ, ПОЛУЧЕННЫЕ МЕТОДОМ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ДИСПЕРГИРОВАНИЯ ТКАНИ ПЕЧЕНИ	
М. Ю. Юркевич, П. В. Альховик, М. В. Лобай, А. Д. Дубко, Д. Б. Нижегородова, М. М. Зафранская	198

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ И СРЕДСТВА БИМЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

УСКОРИТЕЛИ ЧАСТИЦ В МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ	
О. М. Бояркин, А. В. Капская	205
ВЫЯВЛЕНИЕ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ BRCA1 И BRCA2 – ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА	
С. Д. Бруякин, Е. Е. Тарасова, И. В. Суворова	208
ПРИМЕНЕНИЕ МУЛЬТИСПЕКТРАЛЬНОЙ МИКРОСКОПИИ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ВКЛЮЧЕНИЙ	
С. В. Глушен, А. В. Максимович, Е. А. Маслюков, М. Мятлева	211
МОНИТОРИНГ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ОБУЧАЮЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ НА ОСНОВЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОЧЕРКА	
О. А. Иванова, О. Н. Аблековская	214
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОВ В ИММУНОФЛУОРЕСЦЕНТНОМ АНАЛИЗЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПЛАЗМОННЫХ СЕРЕБРЯНЫХ НАНОЧАСТИЦ	
И. В. Коктыш, Я. И. Мельникова, К. И. Майорова, О. С. Кулакович, А. А. Романенко, С. А. Маскевич	218
ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕТОДА ИФА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФОРМЫ, СТАДИИ И ДАВНОСТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА	
Ю. А. Костина, Е. Е. Тарасова	222
РОЛЬ ГЕНОВ <i>GSTM1</i> , <i>GSTP1</i> , <i>GSTT1</i> В УВЕЛИЧЕНИИ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ	
В. А. Курносова, В. Н. Кипень, Ж. Т. Исакова, К. А. Айтбаев, М. А. Юсуфова, Д. В. Винников, Н. М. Букуев, Б. Б. Султангазиева, Н. М. Алдашева	224
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ СУЛЬФОРАФАНА	
В. М. Макейчик, С. Н. Шахаб	228
ОЦЕНКА РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА НА ПРОВЕДЕНИЕ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА ПО КЛЕТОЧНЫМ ПОКАЗАТЕЛЯМ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ	
Ю. В. Максимчик, Е. М. Шпадарук	230
ПЕРВЫЕ ПРОТОКОЛЫ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ ОБЛУЧЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	
М. Н. Петкевич, А. И. Макарова	234
ДЕТЕКТОРЫ ДЛЯ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ ДОЗИМЕТРИИ РАДИАЦИОННЫХ ПОЛЕЙ МАЛЫХ РАЗМЕРОВ В ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	
В. С. Пискунов	238
ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА НА РЕНТГЕНОВСКОМ КОМПЬЮТЕРНОМ ТОМОГРАФЕ	
О. В. Попченя	241

ПРОГРАММА ГАРАНТИИ КАЧЕСТВА ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОГО КОМПЬЮТЕРНОГО ТОМОГРАФА СОВМЕЩЁННОГО С РЕНТГЕНОВСКИМ КОМПЬЮТЕРНЫМ ТОМОГРАФОМ О. В. Попченя	245
СИСТЕМА «РАДИАЦИОННАЯ ЗАЩИТА » В ОТДЕЛЕНИИ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ О. В. Попченя	248
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАРЦИНОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ А. И. Прокопук, Р. М. Смолякова, Е. М. Шпадарук, И. Н. Андреева	252
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В. В. Пугачёва, И. Е. Гурьянова, Е. А. Полякова, А. А. Мигас, О. М. Хурс, С. О. Шарапова, И. С. Сакович, С. Н. Алешкевич, Ю. С. Жаранкова, Т. А. Углова, М. В. Белевцев	256
БИОИНФОРМАТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ МЕТАГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ Е. Я. Скоповец, Р. М. Смолякова	259
ВЫБОР ФАНТОМА ДЛЯ ГАРАНТИИ КАЧЕСТВА СИСТЕМ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ Н. В. Срибная, В. Ф. Малишевский	262
МЕТОД ОФЭКТ/КТ В ПРАКТИКЕ РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ Т. С. Чикова, Д. В. Шпак	265
TRIAZAVIRIN – POTENTIAL INHIBITOR FOR 2019-NCOV CORONAVIRUS M PROTEASE S. Shahab, M. Sheikhi, A. Khancheuski	269
ZIDOVUDINE – INHIBITOR FOR 2019-NCOV CORONAWIRUS M PROTEASE S. Shahab, M. Sheikhi, A. Trifonova	271
ОЦЕНКА УРОВНЯ ЭКСКРЕЦИИ ГОРМОНОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ К. В. Юрченкова, Р. М. Смолякова, Е. М. Шпадарук, И. Н. Андреева	274

ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ И ТЕХНОЛОГИИ

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СИСТЕМА БРОНИРОВАНИЯ УСЛУГ М. А. Авсецина, М. М. Ибрахим, И. В. Лефанова	281
ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ И ТЕХНОЛОГИИ В ВЫСШЕМ ТЕХНИЧЕСКОМ ОБРАЗОВАНИИ Г. В. Бельская, Н. Г. Малькевич	284
КОНЦЕПЦИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ОСНОВ ИНФОРМАТИКИ Н. Б. Борковский, В. А. Иванюкович, Т. В. Смирнова	288
СИСТЕМА АВТОМАТИЧЕСКОГО УПРАВЛЕНИЯ КОНТРОЛЯ И РЕГУЛИРОВАНИЯ МИКРОКЛИМАТА В ПОМЕЩЕНИЯХ А. А. Голубович, И. В. Лефанова, А. А. Антонович, Е. В. Кот	291
ИНФОРМАЦИОННАЯ СИСТЕМА ПО ВЗАИМОЗАВИСИМОСТИ ВРАЧЕБНЫХ НАЗНАЧЕНИЙ Н. Н. Горбачёв	294
ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ Н. Н. Горбачев, В. А. Иванюкович, Е. А. Николаенко	298

КОНВЕРТЕР RGB-HSV В СИСТЕМЕ КОМПЬЮТЕРНОГО ЗРЕНИЯ	
Е. А. Гриневич, И. В. Лефанова, А. А. Антонович, Е. В. Кот	302
ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ОЛИМПИАДЫ ПОСРЕДСТВОМ ДИСТАНЦИОННОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ	
Е. Ю. Жук, Т. Г. Капустина, Б. А. Тонконогов	305
АССИМИЛЯЦИЯ ДАННЫХ СЕТИ ДОПЛЕРОВСКИХ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ЛОКАТОРОВ БЕЛАРУСИ В МЕЗОМАСШТАБНУЮ ЧИСЛЕННУЮ МОДЕЛЬ WRF-ARW	
П. О. Зайко	308
РАЗРАБОТКА ЛОКАЛЬНЫХ РЕПОЗИТОРИЕВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ И ОПТИМИЗАЦИИ ВЕБ-РЕСУРСОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И МОНИТОРИНГА ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО УПРАВЛЕНИЯ ЗАМКНУТОЙ ВОДНОЙ СРЕДОЙ В ГИДРО- И АКВОПОННЫХ СИСТЕМАХ	
А. И. Каркоцкая, А. А. Антонович, Е. В. Кот	312
ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ МНОЖЕСТВ МОДЕЛЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ НА ВЫБОРКАХ ОГРАНИЧЕННОГО ОБЪЁМА В МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ	
А. В. Копыцкий, В. Н. Хильманович, Т. Н. Сакович, А. К. Пашко, В. М. Завадская	315
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ АЗОМЕТИНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ, ОБЛАДАЮЩИХ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ	
А. А. Строгова, С. Раад, М. А. Атрошко, С. Н. Шахаб	319
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ НА БАЗЕ ВАРИАЦИОННОЙ ОПТИМИЗАЦИИ	
С. В. Ткаченко, Т. В. Смирнова	322
ВНЕДРЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ЭЛЕКТРОННОГО ОБУЧЕНИЯ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ	
Б. А. Тонконогов, В. В. Журавков	326
СИСТЕМА АВТОМАТИЗАЦИИ И КОНТРОЛЯ КОНЦЕНТРАЦИИ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА В ЗАМКНУТОЙ СРЕДЕ	
А. В. Чернявский, М. А. Авсецина, И. В. Лефанова, А. А. Антонович, Е. В. Кот	330
ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОЕКТНОГО ОБУЧЕНИЯ НА КУРСЕ УПРАВЛЕНИЯ ИТ-ПРОЕКТАМИ НА ОСНОВЕ СТАНДАРТА РМВОК 6: ПРОБЛЕМЫ И ОГРАНИЧЕНИЯ	
Д. В. Шаститко	333

ПРОМЫШЛЕННАЯ ЭКОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ ОТХОДОВ ФОСФОРНОГО ПРОИЗВОДСТВА НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ И СПОСОБЫ СНИЖЕНИЯ ЕГО НЕГАТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ	
А. А. Айтимбетова, Р. А. Исаева, Н. К. Жорабаева, К. Рахмет, А. Жанибеков	339
ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ КОТЕЛЬНОГО ЦЕХА ОАО «БОРИСОВСКИЙ ДОК» С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОЗОБНОВЛЯЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ ЭНЕРГИИ	
А. Н. Баран, К. И. Пресняков	342
ВОЗДЕЙСТВИЕ АВТОДОРОЖНОГО КОМПЛЕКСА НА ОКРУЖАЮЩУЮ ПРИРОДНУЮ СРЕДУ	
Г. Ж. Бекболатов, Ж. А. Шингисбаева, А. Туленов, Н. Ж. Ашитова, Э. К. Бейсенбаева, Н. К. Бахов	346

АНАЛИЗ ДОСТИЖЕНИЯ ПОСТАВЛЕННЫХ ЦЕЛЕЙ И ЗАДАЧ ПРИ СТРОИТЕЛЬСТВЕ ЭКСПЛУАТИРУЕМОЙ “ЗЕЛеной КРОВЛИ” В ГИМНАЗИИ № 5 ГОРОДА МАРЬИНА ГОРКА	
А. Н. Бондарь, В. М. Мисюченко	349
ОПЫТ КОМПАНИИ HOYERSWERDA LANDHANDELS- UND DIENSTE GMBH В ОБЛАСТИ УТИЛИЗАЦИИ И ПЕРЕРАБОТКИ КОММУНАЛЬНЫХ ОТХОДОВ	
Р. Глауш, С. С. Позняк	353
УСЛОВИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ХОЗЯЙСТВЕННО-БЫТОВЫХ СТОЧНЫХ ВОД, ПОСТУПАЮЩИХ В ЦЕНТРАЛИЗОВАННЫЕ СЕТИ КАНАЛИЗАЦИИ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Ю. В. Голод, С. А. Дубенок	356
АНАЛИЗ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ И РАЗРАБОТКА ПРИРОДООХРАННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ НА ОАО «БАРАНОВИЧСКИЙ АВТОАГРЕГАТНЫЙ ЗАВОД»	
А. Д. Гутырчик, К. М. Мукина	359
АНАЛИЗ ВОДОПОЛЬЗОВАНИЯ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ МОЛОЧНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
П. Н. Захарко	362
ПЕСТИЦИДНОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ТЕПЛИЦ	
Г. М. Изтлеуов, А. Ж. Дайрабаева, Ж. А. Шингисбаева, К. К. Жаксыбек	366
ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ ДЕСТРУКЦИЯ КРАСИТЕЛЯ SUNFIX RED SPD	
Е. Ю. Кирина, Л. М. Шаповалова, В. Б. Нурматова, С. А. Мирзалимова	370
МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ФОТОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СОЛНЕЧНЫХ МОДУЛЕЙ В УСЛОВИЯХ БЕЛАРУСИ	
В. В. Ковшик, В. И. Красовский	373
ОБЗОР УСТРОЙСТВ ОЧИСТКИ ФОТОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СОЛНЕЧНЫХ МОДУЛЕЙ	
В. В. Ковшик, В. И. Красовский	376
ТЕХНОЛОГИИ ПЕРЕРАБОТКИ СТОЙКИХ ОРГАНИЧЕСКИХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ	
Н. А. Конончук, И. П. Наркевич	379
ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КОММУНАЛЬНОГО ТРАНСПОРТНОГО УНИТАРНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ «МИНСКИЙ МЕТРОПОЛИТЕН»	
В. Н. Копица, Е. О. Савельева	382
ГИДРОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ СРЕДНИХ И МАЛЫХ РЕК БЕЛАРУСИ НА ПРИМЕРЕ БАССЕЙ- НОВ РЕК ЗАПАДНОЙ ДВИНЫ, ДНЕПРА, ПРИПЯТИ	
В. Н. Корнеев, И. А. Булак	385
СНИЖЕНИЕ НАКОПЛЕННОГО НЕГАТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ НА ПРИМЕРЕ Р. ШУГУРОВКА	
Н. Н. Красногорская, Е. А. Белозёрова	388
ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОСТЕН КАК ИННОВАЦИОННОГО МЕТОДА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АКУСТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА УРБАНИЗИРОВАННОЙ ТЕРРИТОРИИ	
Н. Н. Красногорская, В. В. Мальгин	391
НАКОПИТЕЛИ ЭНЕРГИИ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ РЕЖИМОВ РАБОТЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ЭНЕРГОСИСТЕМЫ С ВОЗОБНОВЛЯЕМЫМИ ИСТОЧНИКАМИ ЭНЕРГИИ	
В. И. Красовский, П. В. Яцко	393

НАКОПИТЕЛИ ЭНЕРГИИ, ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ СЕТИ С ВОЗОБНОВЛЯЕМЫМИ ИСТОЧНИКАМИ ЭНЕРГИИ	
В. И. Красовский, П.В. Яцко	396
ЗАВИСИМОСТЬ ПАРАМЕТРОВ ФОТОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ ОТ ТЕМПЕРАТУРЫ	
Л. А. Липницкий, Н. Д. Сирисько, А. А. Быкова, А. А. Бутько	399
АНАЛИЗ ПЕРСПЕКТИВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СВЕТОДИОДНОГО ОСВЕЩЕНИЯ В ПРОМЫШЛЕННЫХ ТЕПЛИЦАХ	
Л. А. Липницкий, И. А. Кирюхин, В. В. Сивуха	402
ПОДОГРЕВ ВОДЫ В СИСТЕМЕ ГОРЯЧЕГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОЛНЕЧНЫХ КОЛЛЕКТОРОВ	
Л. А. Липницкий, А. Р. Хамицевич, А. А. Бутько	406
ФОТОКАТАЛИЗАТОРЫ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА (TiO ₂) ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ОТХОДОВ МЕТОДОМ ФОТОДЕГРАДАЦИИ	
А. В. Медведский, В. Р. Плохотько, Н. А. Савастенко, С. А. Маскевич	409
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОМАССЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	
А. Ф. Павлова, И. А. Ровенская	412
ПОВЫШЕНИЕ ЭНЕРГОЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДСТВА СОЛОДА	
В. А. Пашинский, О. В. Бондарчук	416
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ КОМПОСТИРОВАНИЯ ПИЩЕВЫХ ОТХОДОВ В СИСТЕМЕ УПРАВЛЕНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТЬЮ	
О. А. Сагдеева, Г. В. Крусир	420
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СЕРТИФИКАЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	
Н. С. Смашный, К. М. Мукина	424
ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОГО ОБРАЩЕНИЯ С МИЦЕЛИАЛЬНЫМИ ОТХОДАМИ ПРОИЗВОДСТВА ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ	
Т. И. Соколова, Т. В. Шпырко	427
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СХЕМ ОБРАЩЕНИЯ С КОММУНАЛЬНЫМИ ОТХОДАМИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ И В ФЕДЕРАТИВНОЙ РЕСПУБЛИКЕ ГЕРМАНИЯ	
Е. А. Улащик, И. А. Ровенская, В. М. Мисюченко	431
АНАЛИЗ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ПРЕДПРИЯТИЯ ОАО «БЕЛРЫБА»	
И. Н. Фещенко, В. М. Мисюченко	435
АНАЛИЗ СИСТЕМЫ ОХРАНЫ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ОАО «ГРОДНЕНСКАЯ ТАБАЧНАЯ ФАБРИКА «НЕМАН»	
П. Р. Хилимончик, Е. С. Лён	438
ФИЗИЧЕСКАЯ СОРБЦИЯ МЕЖДУ CO, CO ₂ И ФУРАНОКУМАРИНАМИ	
В. С. Чепля, Е. С. Лукша, С. Н. Шахаб	442
АНАЛИЗ РАБОТЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРУДОВ ДООЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД ТОПЛИВНО-ТРАНСПОРТНОГО ЦЕХА АО «СЫРДАРЬИНСКАЯ ТЭЦ»	
Л. М. Шаповалова, В. Б. Нурматова, Е. Ю. Киршина, О. А. Смолькова	445

БЫСТРОЗАТВЕРДЕВАЮЩАЯ ФОЛЬГА ДЛЯ БЕССВИНЦОВОЙ ПАЙКИ НА ОСНОВЕ СПЛАВОВ СИСТЕМЫ SN – IN – BI В. Г. Шепелевич, О. В. Гусакова, Г. А. Русак	448
INFLUENCE OF PLASMA TREATMENT ON PHOTOCATALYTIC ACTIVITY OF ZNO DOPED WITH AG A. Scherbovich, V. Lushkevich, N. Savastenko, I. Filatova, S. Maskevich	451
ОЧИСТКА СТОЧНЫХ ВОД ОТ ХЛОРИД- И ФОСФАТ-ИОНОВ А. В. Якименко, Л. Л. Якименко	455

Научное издание

**«САХАРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ 2020 ГОДА:
ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ XXI ВЕКА**

**SAKHAROV READINGS 2020:
ENVIRONMENTAL PROBLEMS
OF THE XXI CENTURY**

Материалы 20-й международной научной конференции

21–22 мая 2020 г.
г. Минск, Республика Беларусь

В двух частях
Часть 2

В авторской редакции
Корректоры: А. А. Кирилук, Т. А. Лавринович
Компьютерная верстка: М. Ю. Мошкова

Дизайн обложки: иллюстрация «Астролог» из второго тома трактата Роберта Флудда
«О космическом двуединстве» (Франкфурт, 1619 год)

Подписано в печать 11.08.20. Формат 60×84 1/8.
Гарнитура Times. Усл. печ. л. 54,42. Тираж 50 экз. Заказ **2553.**

Издатель:
Республиканское унитарное предприятие
"Информационно-вычислительный центр Министерства финансов Республики Беларусь".
Свидетельство 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