



**НАУЧНЫЙ
ФОРУМ**
nauchforum.ru

РИНЦ



№ 1(9)

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

МОСКВА, 2018



НАУЧНЫЙ ФОРУМ: МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

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

№ 1(9)
Январь 2018 г.

Издается с ноября 2016 года

Москва
2018

УДК 54/57+61+63

ББК 24/28+4+5

Н34

Председатель редколлегии:

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

Редакционная коллегия:

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

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

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

Н34 Научный форум: Медицина, биология и химия: сб. ст. по материалам IX междунар. науч.-практ. конф. – № 1(9). – М.: Изд. «МЦНО», 2018. – 86 с.

ISSN 2541-8386

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

ISSN 2541-8386

ББК 24/28+4+5

© «МЦНО», 2018

Оглавление	
Биология	6
Раздел 1. Общая биология	6
1.1. Биологические ресурсы	6
БУРАЧНИКОВЫЕ (<i>BORAGINACEAE</i> JUSS.) ФЛОРЫ КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКИ Ахкубекова Амина Анатольевна Тамахина Аида Яковлевна	6
1.2. Зоология	13
СУТОЧНЫЙ БЮДЖЕТ ВРЕМЕНИ ЛЕСНОГО БИЗОНА (<i>BISON BISON ATHABASCAE</i>) Корнилова Айталины Николаевны	13
1.3. Природопользование	18
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОЗЕЛЕНЕНИЮ ТЕРРИТОРИЙ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. БРЯНСК Скворцов Евгений Николаевич Мироненко Елена Викторовна	18
Раздел 2. Физикохимическая биология	23
2.1. Биотехнологии	23
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ КЛОСТРИДИЙ – ПРОДУЦЕНТОВ СЫРЬЯ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА БИОТОПЛИВА Нуколова Анна Юрьевна Савушкин Андрей Иванович	23
МЕТОДИКА ПОЛУЧЕНИЯ НАКОПИТЕЛЬНЫХ КУЛЬТУР <i>LACTOBACILLUS</i> С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТАЛЛОКСИДНЫХ НАНОСТРУКТУР Сидорова Наталья Анатольевна Васильева Алина Валерьевна Березина Ольга Яковлевна Маркова Надежда Павловна	27
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗВЛЕЧЕНИЮ МЕТАЛЛОВ ИЗ ПОЛИКОМПОНЕНТНЫХ РУД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНСОРЦИУМА ГЕТЕРОТРОФНЫХ И ЛИТОТРОФНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ Сидорова Наталья Анатольевна Локтева Алина Владимировна	32

Медицина и фармацевтика	41
Раздел 3. Клиническая медицина	41
3.1. Инфекционные болезни	41
ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ	41
Никольская Марина Викторовна	
Мельников Виктор Львович	
Монахова Виктория Александровна	
Гайфуллин Каусар Мансурович	
3.2. Стоматология	45
ПРОБЛЕМА РАСШИРЕНИЯ КЛИЕНТСКОЙ БАЗЫ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ	45
Нестерова Светлана Михайловна	
Кашкина Анастасия Андреевна	
Воробьева Елена Евгеньевна	
3.3. Хирургия	50
ФАКТОРЫ РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ГРЫЖЕОБРАЗОВАНИЯ ПРИ СРЕДИННЫХ ЛАПАРОТОМИЯХ	50
Лебедев Сергей Николаевич	
Федосеев Андрей Владимирович	
Тяжлов Роман Николаевич	
Раздел 4. Медико-биологические науки	58
4.1. Патологическая анатомия	58
ОСОБЕННОСТИ АПОПТОЗА ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗНОМ ВОСПАЛЕНИИ	58
Третьяк Екатерина Владиславовна	
Кальфа Маргарита Алексеевна	
Голубинская Елена Петровна	
Раздел 5. Профилактическая медицина	67
5.1. Гигиена	67
СОН КАК ВАЖНЫЙ ФАКТОР РАСТУЩЕГО ОРГАНИЗМА	67
Иванова Дайаана Федоровна	
Слюгров Ньургун Иванович	
Неустроева Марина Романовна	
Ильин Александр Тимурович	

Раздел 6. Фармацевтические науки	72
6.1. Организация фармацевтического дела	72
КРИТЕРИЙ ПРИЕМЛЕМОСТИ МИНИМАЛЬНО ДОПУСТИМОГО ЧИСЛА ТАБЛЕТОК ДЛЯ РАСЧЕТА РЕЗУЛЬТАТОВ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ	72
Леонтьев Дмитрий Анатольевич Гризодуб Александр Иванович Воловик Наталья Валерьевна Петрус Василий Васильевич	
6.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия	79
ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ВОДНО-СПИРТОВОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ ТРАВЫ БЕЛОЗОРА БОЛОТНОГО (PARNASSIA PALUSTRIS L.)	79
Федорова Юлия Сергеевна Мальцева Елена Михайловна Елгина Светлана Вячеславовна Кирсанова Мария Яковлевна	

БИОЛОГИЯ

РАЗДЕЛ 1.

ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ

1.1. БИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕСУРСЫ

БУРАЧНИКОВЫЕ (*BORAGINACEAE* JUSS.) ФЛОРЫ КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Ахкубекова Амина Анатольевна
аспирант, КБГАУ им. В.М. Кокова,
РФ, г. Нальчик

Тамахина Аида Яковлевна
д-р с.-х. наук, проф., КБГАУ им. В.М. Кокова,
РФ, г. Нальчик

BORAGE FAMILY (*BORAGINACEAE* JUSS.) OF THE FLORA OF KABARDINO-BALKARIAN REPUBLIC

Amina Akhkubekova
postgraduate student, KBSAU named after V.M. Kokov,
Russia, Nalchik

Aida Tamakhina
doctor of Agriculture, Professor, KBSAU named after V.M. Kokov,
Russia, Nalchik

Аннотация. В статье приводятся систематический список семейства бурачниковых (*Boraginaceae* Juss.) флоры Кабардино-Балкарской Республики, включающий 20 родов и 41 вид, сведения об их высотнопоясном распределении и хозяйственном значении. Указаны наиболее крупные роды и редкие во флоре республики виды бурачниковых. Семейство *Boraginaceae* сформировано 13 геоэлементами, среди которых доминируют бореальные.

Abstract. The article presents a systematic list of the Borage family (*Boraginaceae* Juss.) of the flora of Kabardino-Balkarian Republic, including 20 genera and 41 species, information about their high-zone distribution and useful properties. Provided the largest genera and rare species of Borage family in the flora of Kabardino-Balkarian Republic. Borage family formed 13 geoelements, dominated by boreal.

Ключевые слова: *Boraginaceae*; род; вид; геоэлемент; биоразнообразиие.

Keywords: *Boraginaceae*; genus; species; geoelement; biodiversity.

Введение. Семейство бурачниковые (*Boraginaceae* Juss.), насчитывающее около 115 родов и 2500 видов, имеет космополитное распространение, достигая наибольшего разнообразия в Средиземноморье, Западной и Средней Азии, Северной Америке. Отличительными особенностями семейства являются цельнокрайние листья без прилистников, жёсткое щетинистое опушение листьев и стеблей, верхоцветное соцветие в виде полузонтиков, составляющих односторонние завитки [1]. Во флоре Северного Кавказа бурачниковые представлены 24 родами и 77 видами [2].

Цель исследования – анализ биоразнообразия флоры бурачниковых на территории Кабардино-Балкарской Республики (КБР).

Материалы и методы исследования. Для анализа биоразнообразия флоры бурачниковых использованы материалы наблюдений в природе, экспедиционные сборы (2014-2017 гг.), публикации и определители по флоре КБР и Северного Кавказа [2-6].

Результаты исследования. На территории Кабардино-Балкарской Республики (КБР) зарегистрировано 20 родов и 41 вид семейства *Boraginaceae*. К наиболее крупному роду семейства относится *Myosotis* (11 видов). Из остальных относительно крупным является род *Nonea* (6 видов). Такие роды, как *Symphytum* и *Lappula* включают по 3 вида. Оставшиеся 16 родов представлены 1-2 видами.

В соответствии со схемой флористического районирования КБР [3] виды семейства бурачниковых распределены по пяти флористическим подрайонам республики (табл. 1).

Таблица 1.

Список видов семейства бурачниковых (*Boraginaceae*) КБР

№	Вид	Флористические подрайоны ¹					Хозяйственное значение ²
		Э	Ч-Ч-С	ЮД	Л-Л	Т-П	
1	<i>Aegonychon purpureo-caeruleum</i> (L.) Holub				+	+	Л, М, Д
2	<i>Anchusa azurea</i> Mill.				+	+	М, Л, Д
3	<i>Asperugo procumbens</i> L.		+	+			Л, Пщ
4	<i>Buglossoides arvensis</i> (L.) Johnst.		+	+			Л, К
5	<i>Cerinth glabra</i> Mill.		+	+			Л
6	<i>C. minor</i> L.		+				Л, К
7	<i>Cynoglossum officinale</i> L.		+	+	+		Л, К, М, Я
8	<i>Echium russicum</i> J.F. Gmel.		+				Л, Д, К, Км, М
9	<i>E. vulgare</i> L.			+	+		Л, М, П, К, Км
10	<i>Eritrichium caucasicum</i> (Albov) Grossh.		+				Д, К
11	<i>Heliotropium styliagerum</i> Trautv.			+			Д
12	<i>Huynhia pulchra</i> (Roem. et Schult.) Greuter et Burdet		+				Д
13	<i>Lappula barbata</i> (Bieb.) Guerke			+			Нет данных
14	<i>L. heteracantha</i> (Ledeb.) Borb.			+			Нет данных
15	<i>L. squarrosa</i> (Retz.) Dumort.		+	+			Л, Км
16	<i>Lithospermum officinale</i> L.			+	+		Л, К, Км
17	<i>Lycopsis orientalis</i> L.			+			Нет данных
18	<i>Myosotis alpestris</i> F.W. Schmidt	+	+	+			Д, Км
19	<i>M. amoena</i> (Rupr.) Boiss.		+	+			Д
20	<i>M. arvensis</i> (L.) Hill		+	+			М, П, Л
21	<i>M. cespitosa</i> K.F. Schultz		+	+			Д
22	<i>M. lithospermifolia</i> (Willd.) Homem.		+	+			Км, Д, Л
23	<i>M. micrantha</i> Pall, ex Lehm.				+	+	Д
24	<i>M. palustris</i> (L.) L.	+					Л, М, Км, Д
25	<i>M. ramosissima</i> Rochel ex Schult.	+					Д

Окончание таблицы 1.

№	Вид	Флористические подрайоны ¹					Хозяйственное значение ²
		Э	Ч-Ч-С	ЮД	Л-Л	Т-П	
26	<i>M. sparsiflora</i> Pohl.		+	+			Д
27	<i>M. suaveolens</i> Waldst. et Kit.	+					Д
28	<i>M. sylvatica</i> Ehrh. ex Hoffm.	+	+		+		Л, К, Д
29	<i>Nonea echioides</i> (L.) Roem. et Schult.	+	+	+			Д, К
30	<i>N. intermedia</i> Ledeb.		+				Д
31	<i>N. lutea</i> (Desr.) DC.		+	+			К
32	<i>N. rosea</i> (Bieb.) Link.	+					Д
33	<i>N. setosa</i> (Lehm.) Roem. et Schult.				+		Д
34	<i>N. versicolor</i> (Stev.) Sweet		+	+			Д
35	<i>Omphalodes rupestris</i> Rupr. ex Boiss.			+			Д
36	<i>Onosma caucasica</i> Levin ex M. Pop.	+		+	+		Л, Д
37	<i>Pulmonaria mollis</i> Wulf. ex Hornem.		+	+			Л, М, П, К, Пщ
38	<i>Symphytum asperum</i> Lepech.		+	+			Л, К, М, Км, Д
39	<i>S. caucasicum</i> Bieb.				+		Л М, Км, Д
40	<i>S. officinale</i> L.				+		Л, М, П, Км, Д, Пщ
41	<i>Trigonocaryum involucratum</i> (Stev.) Kusn.	+	+				С

Примечание: ¹ Обозначения флористических подрайонов: Э – Эльбрусский, Ч-Ч-С – Чегемо-Суканский, ЮД – подрайон Юрской депрессии, Л-Л – Лескено-Лаикутинский, Т-П – Терско-Прохладненский.

² Обозначения хозяйственных свойств: Д – декоративное, Л – лекарственное, М – медоносное, П – перганосное, Пщ – пищевое, пряность, К – красильное, Км – кормовое, С – закрепитель склонов, Я – ядовитое.

На территории КБР большая часть видов семейства бурачниковых (56,1 %) произрастает на первично-обнажённых субстратах (скалы, осыпи) Чегемо-Чересо-Суканского флористического подрайона (23 вида), на невысоких хребтах и склонах Былымской, Безенгийской, Балкарской

и Актопракской котловин флористического подрайона Юрской депрессии (24 вида). К зоне мезофитных широколиственных лесов, начиная от с. Жанхотеко до реки Нижний Шекер (Лескено-Лашкутинский подрайон), приурочено 11 видов. В направлении к альпийскому и степному поясам количество видов уменьшается. В Эльбрусском флористическом подрайоне (зона субальпийских и альпийских лугов отмечено 10 видов (24,4 %). В степной и лесостепной зоне (Терско-Прохладенский флористический подрайон) произрастает минимальное количество видов – 3 (7,3 %).

Во флоре бурачниковых КБР отмечено 18 (43,9 %) видов, приуроченных только к одной из высотных растительных зон: в зоне мезофитных широколиственных лесов – 4 (*Heliotropium styligerum* Trautv., *Nonea setosa* (Lehm.) Roem. et Schult., *Symphytium caucasicum* Bieb., *S. officinale* L.), в зоне хвойных лесов – 5 (*Heliotropium styligerum* Trautv., *Lappula barbata* (Bieb.) Guerke, *L. heteracantha* (Ledeb.) Borb., *Lycopsis orientalis* L., *Omphalodes rupestris* Rupr. ex Boiss.), в зоне субальпийских лугов – 5 (*Cerintho minor* L., *Echium russicum* J.F. Gmel., *Eritrichium caucasicum* (Albov) Grossh., *Huynhia pulchra* (Roem. et Schult.) Greuter et Burdet, *Nonea intermedia* Ledeb.), в зоне альпийских лугов – 4 (*Myosotis palustris* (L.) L., *M. ramosissima* Rochel ex Schult., *M. suaveolens* Waldst. et Kit., *Nonea rosea* (Bieb.) Link). Виды, специфичные только для степной зоны, отсутствуют. Оставшиеся виды (56,1 %) встречаются одновременно в двух-трех высотных растительных зонах КБР. Так, на территории Кабардино-Балкарского высокогорного государственного заповедника на высоте 1000-3000 м н. у. м. (зоны альпийских и субальпийских лугов, широколиственных и хвойных лесов) зарегистрировано 11 родов и 14 видов бурачниковых [5].

В плане практического использования бурачниковые ещё не достаточно изучены. Однако имеющиеся данные свидетельствуют о возможности многоцелевого хозяйственного использования подавляющего большинства видов семейства *Boraginaceae* в качестве лекарственных, декоративных, красильных, кормовых, медоносных, перганосных, пищевых растений [4]. Ряд видов перспективен для закрепления склонов.

На территории КБР семейство бурачниковых представлено бореальными (78 %), древнесредиземноморскими (9,8 %), связующими (2,4 %) и общеголарктическими (9,8 %) типами, распадающимися на 13 геоэлементов. Наибольшим количеством видов отмечены Кавказский (29,3 %), Евро-Сибирский (19,5 %) и Кавказско-Европейский (14,6 %) геоэлементы, входящие в группу бореальных геоэлементов (табл. 2).

Таблица 2.

Географический спектр видов семейства *Boraginaceae* в КБР

Геоэлементы	Количество видов	Доля от общего числа видов, %
Бореальные:	32	78,0
<i>Кавказский</i>	12	29,3
<i>Евро-Сибирский</i>	8	19,5
<i>Кавказско-Европейский</i>	6	14,6
<i>Понтическо-Южносибирский</i>	1	2,4
<i>Панбореальный</i>	1	2,4
<i>Эвксинский</i>	3	7,4
<i>Понтическо-Южносибирский</i>	1	2,4
Древнесредиземноморские:	4	9,8
<i>Общедревнесредиземноморский</i>	2	5,0
<i>Средиземноморский</i>	1	2,4
<i>Ирано-Туранский</i>	1	2,4
Связующие:	1	2,4
<i>Субсредиземноморский</i>	1	2,4
Общеголарктические:	4	9,8
<i>Палеарктический</i>	1	2,4
<i>Голарктический</i>	3	7,4
ИТОГО:	41	100,0

Как видим, во флоре бурачниковых преобладают виды кавказского, евро-сибирского и кавказско-европейского происхождения. Другие геоэлементы представлены в меньшей степени, но играют важную роль в формировании биоразнообразия флоры бурачниковых. По преобладающим геоэлементам флора бурачниковых является бореальной. Присутствие комплекса геоэлементов в географическом спектре бурачниковых указывает на сложность процессов флорогенеза [7].

К редким представителям бурачниковых на территории КБР следует отнести виды *Myosotis amoena* (Rupr.) Boiss., *M. ramosissima* Rochel ex Schult., *Lappula heteracantha* (Ledeb.) Borb. Рассеянно встречаются виды *Eritrichium caucasicum* (Albov) Grossh., *Myosotis amoena* (Rupr.) Boiss., *M. sparsiflora* Pohl., *Nonea intermedia* Ledeb., *N. rosea* (Bieb.) Link, *N. setosa* (Lehm.) Roem. et Schult., *Omphalodes rupestris* Rupr. ex Boiss., *Symphytum caucasicum* Bieb. [2]. К реликтовым относится *Symphytum asperum* Lepech. (третичный реликт), обитающий на осыпях, рудеральных местах, на опушках (до 2400 м н. у. м.).

Виды бурачниковых, произрастающие в высокогорных труднодоступных районах Кабардино-Балкарской Республики, находятся в стадии изучения. Детальное исследование флоры бурачниковых позволит дополнить существующий флористический список видов, расширить представление о научной и практической значимости представителей этого семейства.

Выводы. Семейство *Boraginaceae* во флоре Кабардино-Балкарской Республики включает 41 вид, относящийся к 20 родам. Наиболее крупными являются роды *Myosotis* и *Nonea*, объединяющие 17 (41,5 %) видов. Остальные роды включают по 1-3 вида (58,5 %). Флора бурачниковых сформирована 13 географическими элементами, доминирующая роль среди которых принадлежит бореальным (кавказским, евро-сибирским и кавказско-европейским) геоэлементам (63,7 %), второстепенная – эвксинским, голарктическим, общедревне-средиземноморским геоэлементам (19,5 %). Единично представлены понтическо-южносибирский, панбореальный, средиземноморский, ирано-туранский, субсредиземноморский и палеарктический элементы. По преобладающим геоэлементам флора бурачниковых является бореальной. Семейство *Boraginaceae* включает много хозяйственно-ценных, а также редких и рассеянно встречающихся видов. В связи с недостаточной изученностью необходимо дальнейшее исследование биоразнообразия, биоэкологических особенностей и биоресурсного потенциала представителей бурачниковых на территории Кабардино-Балкарской Республики.

Список литературы:

1. Жизнь растений / Под ред. А.Л. Тахтаджяна. – Т. 5.2. – М.: Просвещение, 1980. 576 с.
2. Галушко А.И. Флора Северного Кавказа. Определитель. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета. 1980. Т. 2. 352 с.
3. Шхагапсоев С.Х. Растительный покров Кабардино-Балкарии. – Нальчик: ООО «Тетраграф», 2015. 352 с.
4. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Cargifoliaceae – Plantaginaceae. – Ленинград : Наука, 1980. 328 с.
5. Кабардино-Балкарский высокогорный государственный заповедник. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://oopt.aari.ru/oopt/Кабардино-Балкарский-высокогорный/bio> (Дата обращения 03.01.2018).
6. Бондаренко С.В. Анализ флоры Кабардино-Балкарского государственного высокогорного заповедника (Центральный Кавказ) // Вестник СПбГУ, 2010. Сер. 3. Вып. 4. С. 81-89.
7. Умаров М.У., Тайсумов М.А. Гвоздичные (*Caryophyllaceae* Juss.) флоры Чеченской Республики // Экологический вестник Северного Кавказа. 2009. Т. 5. №1. С. 22-27.

1.2. ЗООЛОГИЯ

СУТОЧНЫЙ БЮДЖЕТ ВРЕМЕНИ ЛЕСНОГО БИЗОНА (BISON BISON ATHABASCAE)

Корнилова Айтилина Николаевна

студент,

*Северо-Восточный Федеральный университет им. М.К. Аммосова,
РФ, Республика Саха, г. Якутск*

THE DAILY TIME BUDGET OF THE WOOD BISON (BISON BISON ATHABASCAE)

Aitalina Kornilova

*student, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University,
Russian Federation, the Republic of Sakha, Yakutsk*

Аннотация. Интродукция лесного бизона в Якутии – важнейшее событие обновления фауны не только России, но и всего Евразийского континента [1]. Одной из основных задач акклиматизации животных, интродуцированных в условиях Якутии является их этологическое приспособление. В условиях воли эта сторона экологии животных очень трудна для изучения. Поэтому этологические исследования возможны в клеточных и вольерных условиях их содержания.

Abstract. The introduction of the forest bison in Yakutia is the most important event in the renewal of fauna not only in Russia, but throughout the Eurasian continent [1]. One of the main tasks of acclimatization of animals introduced in Yakutia is their ethological adaptation. In conditions of will this side of the animal ecology is very difficult to study. Therefore, ethological studies are possible in the cellular and avian conditions of their maintenance.

Ключевые слова: лесной бизон; интродукция; суточный бюджет; этология.

Keywords: bison bison athabascae; introduction; daily time budget; ethology.

Этологическое исследование лесного бизона в неволе важно для выпуска животных в вольную среду обитания. Суточный бюджет, этот перечень ежедневных дел, по сути своей представляет полный отчет о поведении животного, о распределении всех форм поведения во времени.

В суточном бюджете времени поведение самки и самца мало чем отличается. Активность действий наступает с 14:00 до 18:00 ч. В это время бизоны больше питаются и перемещаются в пространстве. Чаще всего на отдых отправлялись после кормежки.

По данным наблюдения можно отметить, что бизоны ведут спокойный образ жизни. Большую часть дня бизоны находятся в состоянии покоя или перемещаясь по загогу съедают травянистую растительность (Рис. 1-2).

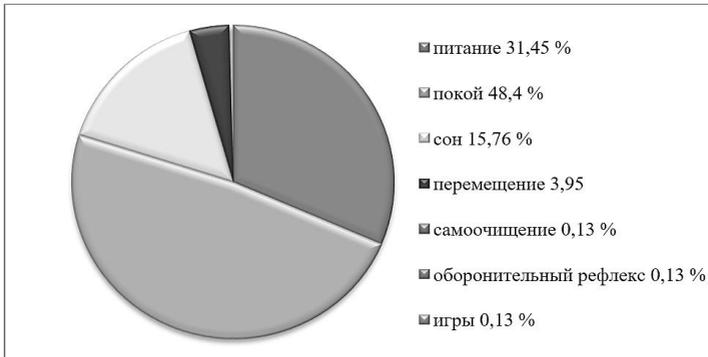


Рисунок 1. Суточный бюджет времени самки в летнее время

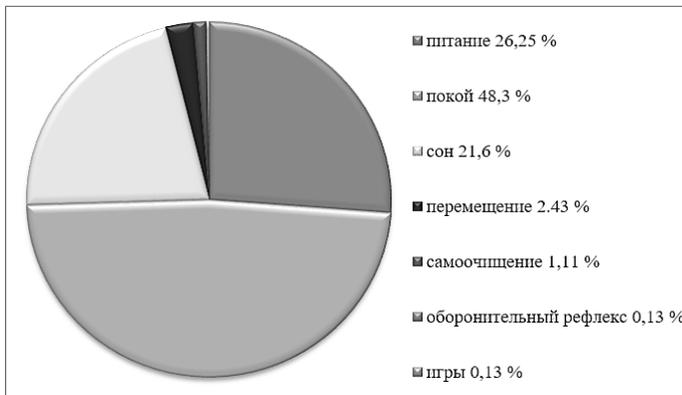


Рисунок 2. Суточный бюджет времени самки в летнее время

Для снятия кожного зуда, при избавлении от накожных паразитов бизоны катаются в пыли или в песке, что желательно предусмотреть при большой площади вольера. Для этой цели и для снятия вылинявшей шерсти бизоны любят чесаться о стволы деревьев.

Бизоны слабо переносят высокие температуры воздуха. От жары спасаются в тени деревьев или навеса.

Наблюдения поздней осенью проводились только в дневное время.

Поведение осенью слегка изменилось. Самец начал проявлять интерес к самке, делать садку, однако спаривания не происходило, самка убегала. По литературным данным в Якутии половая зрелость у бизонов наступает с 2-3 лет у самки, с 3-4 – у самца.

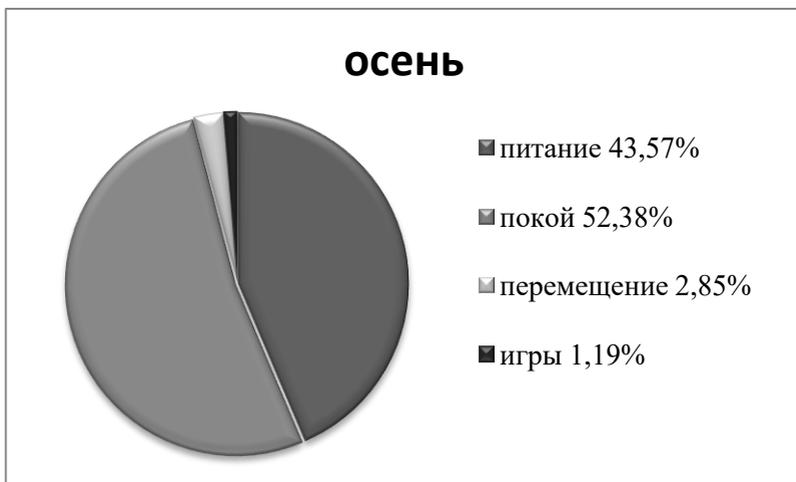


Рисунок 3. Суточный бюджет времени самки в осеннее время

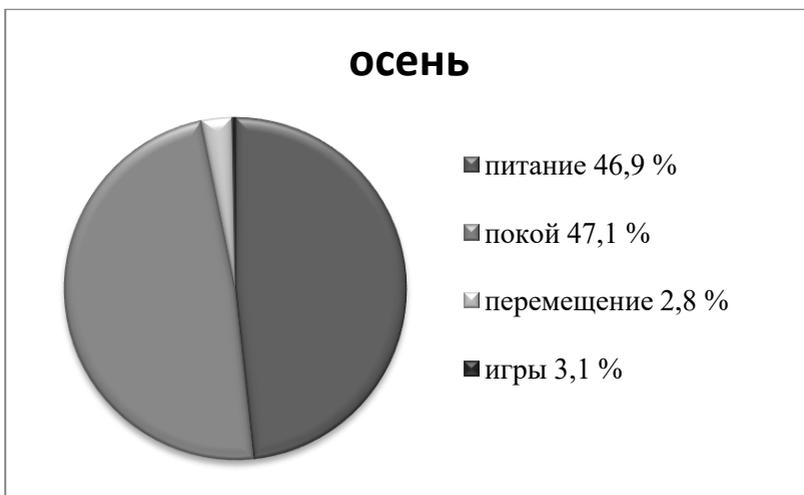


Рисунок 4. Суточный бюджет времени самца в осеннее время

Суточный бюджет времени проведенный поздней осенью показательно отличается от летней. Для сравнения был взят период времени с 09:00-16:00 ч.

Анализ полученных данных показал, что бизоны стали чаще питаться, и меньше перемещаться в пространстве (Рис. 3-4). Питались в основном сеном, в качестве источника воды ели снег.

Данные по различию бюджета времени самки и самца в разные сезоны представлены на рисунках 5 и 6.

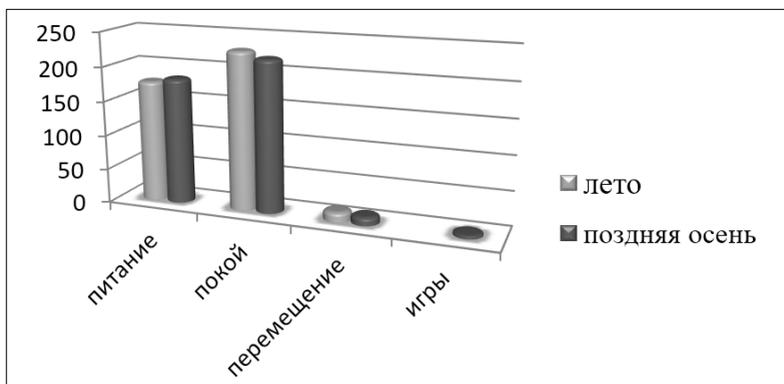


Рисунок 5. Различия бюджета времени самки в разные сезоны

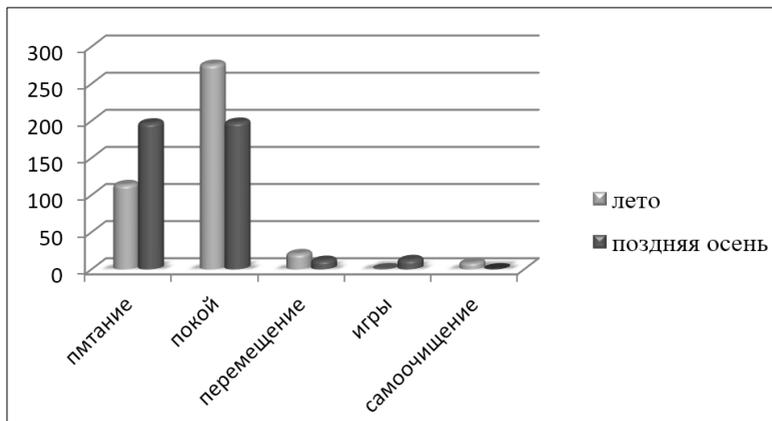


Рисунок 6. Различия бюджета времени самца в разные сезоны

Список литературы:

1. Дирекция биологических ресурсов и особо охраняемых природных территорий Министерства охраны природы Республики Саха (Якутия). Обоснование выпуска лесных бизонов. – Режим доступа: <http://dbr-yakutia.ru/obshhestvennoe-obsuzhdenie/obosnovanie-meropriyatiy-po-akklimat>.

1.3. ПРИРОДОПОЛЬЗОВАНИЕ

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОЗЕЛЕНЕНИЮ ТЕРРИТОРИЙ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. БРЯНСК

Скворцов Евгений Николаевич

*магистрант, Брянский государственный
инженерно-технологический университет,
РФ, г. Брянск*

Мироненко Елена Викторовна

*канд. с.-х. наук, доцент, Брянский государственный
инженерно-технологический университет,
РФ, г. Брянск*

THE RECOMMENDATIONS ABOUT THE GARDENING OF THE TERRITORIES OF HEALTHCARE INSTITUTIONS OF THE CITY OF BRYANSK

Evgeny Skvortsov

*graduate student,
Bryansk State Technological University of Engineering,
Russia, Bryansk*

Elena Mironenko

*candidate of Agricultural Sciences, associate professor,
Bryansk State Technological University of Engineering,
Russia, Bryansk*

Аннотация. В работе изучены принципы подбора ассортимента декоративных деревьев и кустарников, приемы формирования композиций с их участием для озеленения территорий учреждений здравоохранения стационарного характера г. Брянск. Сделаны выводы о соответствии изученного ассортимента требованиям озеленения лечебных учреждений, представленных в нормативных документах и специализированной литературе. Даны рекомендации по озеленению территорий учреждений здравоохранения г. Брянск.

Abstract. The principles of selection of the assortment of decorative trees and shrubs, receptions for the formation of compositions with their participation for gardening of stationary hospitals in Bryansk are studied. Conclusions are made about the conformity of the studied assortment with the requirements of planting greenery of medical institutions, presented in normative documents and specialized literature. Recommendations on the greening of the territories of healthcare institutions of the city of Bryansk are given.

Ключевые слова: учреждение здравоохранения; ассортимент; насаждение; озеленение; растения; деревья; кустарники; фитонциды.

Keywords: healthcare institution; assortment; plantings; gardening; plants; trees; bushes; phytoncides.

Здравоохранительные учреждения, в которых пациенты находятся на стационарном лечении, требуют к себе особого внимания. Озеленение и благоустройство прилегающих к таким учреждениям территорий должно соответствовать санитарным нормам и оказывать положительное воздействие на здоровье больных. Растения способны очищать воздух и обогащать его полезными веществами, а правильно подобранные сочетания хвойных и лиственных деревьев и кустарников помогут также приобрести позитивные впечатления, которые будут способствовать скорейшему выздоровлению пациентов.

Площадь зелёных насаждений, включая газоны, цветники, дорожки и площадки отдыха, должна составлять не менее 50 % от общей площади участка больницы [1].

Учреждения здравоохранения следует располагать на обособленных участках вблизи зеленых массивов, на значительном расстоянии от интенсивных транспортных магистралей, любых источников шума и загрязнения. Озеленение участков учреждений здравоохранения осуществляют в соответствии с общим архитектурно-планировочным решением, отвечающим специфике лечебного процесса. Используя различные свойства растений, на территории создают наиболее благоприятные условия для лечебных процедур и прогулок больных, улучшения микроклимата и состава воздуха. За счет умелого подбора разнообразных по форме и цвету растений создают живописные композиции, благотворно влияющие на самочувствие больных [2].

Врачи-климатологи придают большое значение озеленению территории больницы и ее художественному облику, где все должно способствовать лечению и отдыху больных. Растения могут оказывать непосредственное действие на физиологические процессы, это связано с их фитонцидностью и способностью к ионизации воздуха. Заметно

увеличивают число легких (отрицательных) ионов дуб черешчатый, ель обыкновенная, клен серебристый, клен красный, лиственница сибирская, рябина обыкновенная, сосна обыкновенная, сирень обыкновенная [4].

В качестве объекта исследования были выбраны государственные учреждения здравоохранения стационарного характера г. Брянск. В частности, для изучения древесного и кустарникового ассортимента данных территорий было отобрано двенадцать учреждений здравоохранения г. Брянск с обязательным наличием стационарного отделения, поскольку в исследовательской работе рассматривается аспект положительного влияния растений на оздоровление пациентов, длительное время находящихся на территории этих учреждений.

По результатам исследования озеленения данных учреждений здравоохранения г. Брянск можно сделать вывод, что наиболее распространенными растениями, произрастающими на их территории, являются: липа мелколистная, береза повислая, клен ясенелистный, клен остролистный, конский каштан обыкновенный, тополь черный, робиния лжеакация, ель европейская, туя западная, сосна обыкновенная, рябина обыкновенная, яблоня домашняя. Кроме того, на территории данных объектов исследования можно встретить в незначительных количествах дуб черешчатый, тополь дрожащий, грушу обыкновенную и ель колючую. Из кустарников наиболее распространены: сирень обыкновенная, пузыреплодник калинолистный, чубушник венечный, карагана древовидная, стриженная форма клена ясенелистного, а также единичные экземпляры барбариса Тунберга.

По результатам исследования можно сделать вывод, что на территории учреждений здравоохранения стационарного характера г. Брянск произрастает недостаточное количество хвойных и лиственных кустарников, участвующих в формировании ландшафтных групп и живых изгородей. В основном кустарниковый ассортимент представлен одиночными экземплярами растений, среди которых редко можно встретить виды, обладающие высокими фитонцидными свойствами – лещину обыкновенную, можжевельник казацкий, иргу овальную, барбарис Тунберга и обыкновенный.

Наиболее сильной очищающей способностью воздуха от загрязняющих его патогенных организмов обладают хвойные растения. На территориях некоторых больниц г. Брянск они встречаются в небольших количествах, особенно в тех местах, где их присутствие необходимо – на территориях детских противотуберкулезных диспансеров. Также наблюдается повсеместный дефицит хвойных кустарников, которые обладают хорошими оздоровительными и декоративными свойствами. Недостаток в них наблюдается на территориях здравоохранительных учреждений всех районов г. Брянск, что приводит к снижению доли полезных веществ в воздухе.

Следует также отметить, что ассортимент древесных и кустарниковых растений на территории учреждений здравоохранения г. Брянск достаточно однообразен по видовому составу. Используются три основных приема озеленения – аллеи, массивы и защитные посадки по периметру объекта. Кроме того, наблюдается повсеместное отсутствие декоративных, эстетически привлекательных ландшафтных групп, которые способны благотворно влиять на оздоровление пациентов своим внешним видом. В качестве защитных посадок по периметру объекта зачастую применяется клен ясенелистный, тополь черный и тополь бальзамический, семена которых вызывают аллергические реакции у некоторых пациентов.

Также стоит подчеркнуть, что на территории учреждений здравоохранения г. Брянск встречаются единичные экземпляры достаточно ценных и эстетически привлекательных видов деревьев и кустарников. Например, редкий вид дуба красного, декоративные формы ели колючей и туи западной. Но большинство из них находятся в запущенном состоянии и нуждаются в уходе, санитарной и омолаживающей обрезках.

Таким образом, по результатам исследования можно сделать вывод, что озеленение оздоровительных учреждений стационарного характера г. Брянск не соответствует нормам СанПиН 2.1.3.2630-10 [3] и, следовательно, нуждается в положительных изменениях. Большое внимание при озеленении подобных территорий следует уделять способу подбора ассортимента деревьев и кустарников и выбору декоративных приемов размещения растений на участке. Изучению стоит подвергать все функциональные, декоративные и физиологические свойства того или иного растения. Необходимо также значительно расширить ассортимент декоративных видов, сделать его более интересным и запоминающимся. Выбор растений рекомендуется производить из расчета тех качеств, которые принесут практическую пользу больным и выздоравливающим пациентам, то есть с учетом их фитонцидности и способности очищать воздух от вредных частиц и загазованности. Помимо аллей, массивов и живых изгородей необходимо формировать ландшафтные группы, состоящие преимущественно из хвойных и лиственных растений, обладающих высокой степенью фитонцидности: сосны обыкновенной; ели колючей; ели европейской; туи западной; можжевельников казацкого и сибирского; рябины обыкновенной; робинии лжеакации; клена остролистного; лещины обыкновенной; барбарисов Тунберга и обыкновенного. Возможно формирование не только древесных ландшафтных групп при участии хвойных кустарников, но и использование их в миксбордерах из многолетних травянистых растений и в бордюрных посадках с применением стелющихся видов можжевельника. Стоит также отметить, что различные сорта хвойных растений могут быть эффективно использованы

при создании альпинариев и рокариев, которые помогут преобразить любой ландшафт. Подбор ассортимента рекомендуется осуществлять с учетом профиля медицинского учреждения и его возрастной направленности. Некоторые растения, несмотря на присущие им полезные качества, следует использовать с осторожностью. Примером таковых могут служить представители рода Сирень, способные ионизировать воздух. Причиной их ограниченного использования является потенциальная возможность появления аллергии у пациентов на пыльцу. Таким образом, правильно подобранный ассортимент растений для озеленения учреждений здравоохранения стационарного характера г. Брянск может влиять на выздоровление и эмоциональное состояние пациентов за счет создания комфортной окружающей среды.

Список литературы:

1. Боговая И.О., Теодоронский В.С. Озеленение населенных мест: учебное пособие для студентов лесотехнических вузов по направлению подготовки «Ландшафтная архитектура». – Санкт-Петербург: Изд-во «Лань», 2014. – 256 с.
2. Горохов В.А. Зеленая природа города. В 2-х томах. Том 1: учебное пособие для ВУЗов. – Москва: Изд-во «Архитектура-С», 2012. – 528 с.
3. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность: СанПиН 2.1.3.2630-10; утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 18 мая 2010 года N 58 [Электронный ресурс] // Информационно-правовой портал «Гарант». – URL: <http://www.garant.ru> (Дата обращения: 11.12.2017).
4. Теодоронский В.С., Боговая И.О. Ландшафтная архитектура с основами проектирования: учебное пособие для студентов высших учебных заведений по направлению подготовки «Ландшафтная архитектура». – Москва: Изд-во «Форум», 2016. – 304 с.

РАЗДЕЛ 2.

ФИЗИКОХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

2.1. БИОТЕХНОЛОГИИ

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ КЛОСТРИДИЙ – ПРОДУЦЕНТОВ СЫРЬЯ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА БИОТОПЛИВА

Нуколова Анна Юрьевна

*студент Петрозаводского государственного университета,
РФ, г. Петрозаводск*

Савушкин Андрей Иванович

*ведущий биотехнолог ООО «Микробиом»,
РФ, г. Петрозаводск*

BIOTECHNOLOGICALLY SIGNIFICANT MICROORGANISMS, AS PRODUCERS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES ON THE EXAMPLE OF CLOSTRIDIUM

Anna Nukolova

*student of Petrozavodsk State University,
Russia, Petrozavodsk*

Andrey Savushkin

*leading biotechnologist of LLC "Microbiom",
Russia, Petrozavodsk*

Аннотация. Данная статья является обзорной. В ней рассмотрены перспективы использования микроорганизмов рода *Clostridium* в биотехнологических процессах. В рамках обзора был проделан анализ требований к штаммам микроорганизмов рода *Clostridium* при использовании их в биотехнологических процессах.

Abstract. This article is a review. The prospects of using microorganisms of the *Clostridium* genus in biotechnological processes are considered in it. As part of the review, an analysis of the requirements for strains of microorganisms of the *Clostridium* genus was made when used in biotechnological processes.

Ключевые слова: биотехнология; биоконверсия; биотрансформация; род *Clostridium*; *Cl. Acetonebutylicum*; *Cl. Tyrobutylicum*; *Cl. Thermocellum*; *Cl. Cellulolyticum*; *Cl. Stercorarium*.

Keywords: biotechnology; bioconversion; biotransformation; genus *Clostridium*; *Cl. Acetonebutylicum*; *Cl. Tyrobutylicum*; *Cl. Thermocellum*; *Cl. Cellulolyticum*; *Cl. Stercorarium*.

В настоящее время существует проблема истощаемости ископаемых топливных ресурсов, которая, в свою очередь приводит к возможности появления энергетического кризиса. Данное явление влечет за собой необходимость использования новых технологий для получения высококачественного топлива из возобновляемых ресурсов, в том числе и к биотехнологиям. Биоконверсия или биотрансформация – один из разделов биотехнологии, основой которого является процесс превращения веществ в другие с использованием ферментативных систем организмов, в том числе микроорганизмов [13].

Одной из перспективных групп микроорганизмов в целях биоконверсии является род *Clostridium*.

Представители данного рода являются спорообразующими грамположительными бактериями, как правило, облигатными анаэробами.

Род *Clostridium* распространен повсеместно, бактерии встречаются в воде, почве, в материалах разложения растений и животных [11].

В данной области перспективными считаются виды *Cl. acetonebutylicum*, *Cl. tyrobutylicum*, *Cl. thermocellum*, *Cl. Cellulolyticum* и *Cl. stercorarium*.

Краткая характеристика промышленно значимых видов:

Clostridium acetonebutylicum. В процессе своего метаболизма сбраживают углеводы до бутанола, ацетона и этанола, при этом *Cl. acetonebutylicum* обладает высокой резистентностью к неблагоприятным факторам среды, а именно к повышенной концентрации продуктов собственного метаболизма. Для целей биотехнологии разрабатываются наиболее эффективные штаммы данного вида [12]. Изучались перспективы использования данного вида для биоконверсии целлюлозы с целью получения бутанола, но, на данный момент выяснено, что данные микроорганизмы не имеют целлюлолитической активности, тем не менее, данный вид может быть использован

для утилизации лигноцеллюлозного сырья до бутанола, этанола и ацетона после предварительной его трансформации. Бутанол – насыщенный спирт с молекулярной формулой $C_4H_9(OH)$. Может быть использован в широком спектре задач в химической и текстильной промышленности, а также спирт имеет значение как потенциальное топливо или топливная присадка [5].

Clostridium tyrobutyricum. Типичный представитель рода *Clostridium*. В процессе своего метаболизма имеет способность к расщеплению углеводов до масляной и уксусной кислот. Наиболее интересным продуктом жизнедеятельности *Cl. tyrobutyricum* в промышленном масштабе является масляная кислота. Данная кислота используется в химической, пищевой и фармацевтической промышленности. Традиционный процесс получения масляной кислоты не является экономически целесообразным, вследствие относительно низкого выхода конечного продукта и величины затрат на ее производство. В качестве альтернативы рассматриваются перспективы микробной конверсии отходов сельскохозяйственного производства. В то же время использование *Cl. tyrobutyricum* в биотехнологическом процессе получения масляной кислоты повышает выход конечного продукта [6-10].

Clostridium thermocellum. Единственное отличие от типичных представителей рода *Clostridium* – термофильность. Интерес к данному виду бактерий заключается в использовании его целлюлолитической активности, а также в способности к превращению целлюлозного субстрата в этанол путем консолидированной биообработки [1].

Этанол – одноатомный спирт с молекулярной формулой $C_2H_5(OH)$. Имеет больше промышленное значение в пищевой, фармацевтической и других отраслях. В том числе, как и бутанол, может быть использован в качестве биотоплива. Как и многие плесневые грибы, *Cl. thermocellum* имеет целлюлозолитические системы, но в ходе исследований было выяснено, что бактериальная система в сравнении с ними, значительно активнее, это выражается в способности полностью расщепить кристаллические источники целлюлозы, например, хлопок. При этом, есть существенные недостатки, которые на данный момент не дают использовать *Cl. thermocellum* на практике, так как в процессе конверсии наблюдается низкий выход этанола [2].

Clostridium cellulolyticum. Данный вид впервые был выделен из компоста, содержащего гниющую траву. Интерес к изучению данного вида привлекла его способность к биодеградации целлюлозы и получению в качестве продуктов метаболизма этанола и водорода. Как было сказано ранее, этанол имеет большое промышленное значение, а водород относится к альтернативным источникам энергии. Продукты метаболизма *Cl. cellulolyticum* можно отнести к чистым носителям энергии [2-3].

Clostridium stercorarium. Данный вид представляет собой термофильную бактерию. Также, что немаловажно, он распространен повсеместно. *Cl. stercorarium* деградирует полисахариды, содержащиеся в растительной биомассе, и производит: ацетат, этанол, CO₂ и H₂, незначительные количества лактата и l-аланина. В ходе изучения *Cl. stercorarium* обнаружилось, что данный вид клостридий синтезирует большое количество гидролитических ферментов, что позволяет рассматривать его в качестве перспективного для разработки биотехнологических процессов конверсии лигноцеллюлозного сырья в различные виды биотоплива [6].

В обзоре представлены краткие характеристики биотехнологического потенциала некоторых видов рода *Clostridium*. В зависимости от потребности в том или ином целевом продукте могут быть использованы различные продуценты, представители клостридий. Их эффективность в технологических процессах биоконверсии напрямую зависит от качества исходного субстрата.

Список литературы:

1. [Электронный ресурс]: JGI: *Clostridium thermocellum* ATCC 27405 URL: http://genome.jgi-psf.org/draft_microbes/cloth/cloth.home.html (22/01/2018).
2. Arnold L. Demain, Michael Newcomb and J.H. David Wu. Cellulase, Clostridia, and Ethanol // *Microbiol Mol Biol Rev.* 2005 Mar; 69(1): 124–154.
3. Desvaux M., E. Guedon, and H. Petitdemange. 2001. Carbon flux distribution and kinetics of cellulose fermentation in steady-state continuous cultures of *Clostridium cellulolyticum* on a chemically defined medium. *J. Bacteriol.* 183:119-130.
4. Giallo J., C. Gaudin, J.P. Belaich, E. Petitdemange, and F. Caillet-Mangin. 1983. Metabolism of glucose and cellobiose by cellulolytic mesophilic *Clostridium* sp. strain H10. *Appl. Environ. Microbiol.* 45:843-849.
5. Lee S.Y., Park J.H. et al. Fermentative Butanol Production by Clostridia. [Review] // *Bio - tech nol. Bioeng.* – 2008. – V. 101 (2). – P. 209–228.
6. Poehlein A., Zverlov V.V., Daniel R., Schwarz W.H., Liebl W. Complete Genome Sequence of *Clostridium stercorarium* subsp. *stercorarium* Strain DSM 8532, a Thermophilic Degrader of Plant Cell Wall Fibers. // *Genome Announc.* 2013 Mar 7;1(2):e0007313. doi: 10.1128/genomeA.00073-13.
7. Ramey D. Production of butyric acid and butanol from biomass. Final report. Work performed under: contract v DEF-G-02-00ER 86106 for Department of Energy. Morgantown, WV, 2004.
8. Vandak D., Zigova J., Stardik E. and Schlosser S. Evaluation of solvent and pH for extractive fermentation of butyric acid // *Proc. Biochem.* 1997. V. 32. Pp. 245–251.

9. Wu Z., Yang S.T. Extractive fermentation for butyric acid production from glucose by *Clostridium tyrobutyricum* // *Biotechnol Bioeng.* 2003. V. 82, N1. Ср. 93–102.
10. Zigova J., E. Sturdik Advances in biotechnological production of butyric acid // *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology.* 2000. N24. Ср. 153–160.
11. Молокова К.В., Приваолова Е.А., Гиль Т.А. Культивирование *Clostridium acetobutylicum* ВКМ 1787 – продуцента бутанола, ацетона и этанола / К.В. Молокова, Е.А. Приваолова, Т.А. Гиль // *Известия ВУЗов. Прикладная химия и биотехнология.* – 2013. – № 1(4). – С. 87–91.
12. Сушкова В.И., Жуковский С.В., Березина О.В., Яроцкий С.В. Биосинтез масляной кислоты штаммом *Clostridium butyricum* ВКПМ В-9619 из кукурзной кочерыжки и мелассы // *Химия растительного сырья.* 2011. № 1. С. 157-162.
13. Шлейкина А.Г. Основы биоконверсии: Учеб.-метод. пособие. – СПб.: Университет ИТМО, 2015. – 57 с.

МЕТОДИКА ПОЛУЧЕНИЯ НАКОПИТЕЛЬНЫХ КУЛЬТУР *LACTOBACILLUS* С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТАЛЛОКСИДНЫХ НАНОСТРУКТУР

Сидорова Наталья Анатольевна

*канд. биол. наук, доцент,
Петрозаводский государственный университет – ПетрГУ,
РФ, г. Петрозаводск*

Васильева Алина Валерьевна

*студент,
Петрозаводский государственный университет – ПетрГУ,
РФ, г. Петрозаводск*

Березина Ольга Яковлевна

*канд. физ.-мат. наук, доцент,
Петрозаводский государственный университет – ПетрГУ,
РФ, г. Петрозаводск*

Маркова Надежда Павловна

*старший преподаватель,
Петрозаводский государственный университет – ПетрГУ,
РФ, г. Петрозаводск*

THE METHOD OF OBTAINING ENRICHMENT CULTURE OF LACTOBACILLUS USING METAL OXIDE NANOSTRUCTURES

Natalia Sidorova

*candidate of Biological Sciences, assistant professor,
Petrozavodsk State University – PetrSU,
Russia, Petrozavodsk*

Alina Vasilyeva

*student, Petrozavodsk State University – PetrSU,
Russia, Petrozavodsk*

Olga Berezina

*Candidate of Physical and Mathematical Sciences,
assistant professor, Petrozavodsk State University – PetrSU,
Russia, Petrozavodsk*

Nadezhda Markova

*Senior Lecturer, Petrozavodsk State University – PetrSU,
Russia, Petrozavodsk*

Аннотация. Цель работы – разработка методики получения накопительной культуры *Lactobacillus acidophilus* с ускоренным синтезом вторичных метаболитов. Эффект достигается за счет иммобилизации на полимерном носителе, модифицированном за счет включения оксидов металлов.

Abstract. The purpose is to develop a method for obtaining a storage culture of *Lactobacillus acidophilus* with accelerated synthesis of secondary metabolites. The effect is achieved due to immobilization on a polymeric carrier, modified due to the inclusion of metal oxides.

Ключевые слова: пробиотики; биотехнология; иммобилизация; оксиды металлов; поливинилпирролидон.

Keywords: probiotics; biotechnology; immobilization; metal oxides; polyvinylpyrrolidone.

В биотехнологии пробиотических культур принцип закрепления, покрытия или иммобилизации клеток на органических или неорганических носителях используется для создания биологически активных препаратов, обладающих высокой степенью стабильности и эффективности [1, с. 128]. Иммобилизованные клетки имеют ряд преимуществ

перед свободными клетками и иммобилизованными ферментами в большей активности, стабильности и требуют гораздо меньше экономических затрат на получение [2, с. 34]. Предложен вариант иммобилизации за счет адсорбции микробных клеток на матрице наноструктурированного полимера за счет комплекса физических и химических реакций. Повысить эффективность технологии можно за счет модификации полимерного носителя включением в его структуру оксидов металлов. Для разработки метода получения накопительных культур *Lactobacillus acidophilus* и оптимизации процесса биосинтеза вторичных метаболитов лактобактериями использована чистая культура посевного материала штамма 317/402 Ер.п. v. «НАРИНЭ ААА», выделенная из фармакопейных пробиотических препаратов и иммобилизованная нанонитями поливинилпирролидона (PVP). В экспериментах использованы 2 варианта PVP: PVP I и PVP II (с добавлением ZnO). Для синтеза нитей PVP I был приготовлен прозрачный раствор путем смешивания высокомолекулярного поливинилпирролидона ($M_r = 1,3 \times 10^6$ г/моль) с дистиллированной водой при комнатной температуре из расчета 0,13 г/мл. Для синтеза нитей PVP II был приготовлен раствор путем смешивания раствора ацетата цинка двух водного ($Zn(CH_3COO)_2 \times 2H_2O$) в дистиллированной воде и раствора высокомолекулярного PVP ($M_r = 1,3 \times 10^6$ г/моль) в этаноле.

Иммобилизация клеток *L. acidophilus* осуществлялась за счет образования ковалентных связей с активированным носителем на поперечной сшивке клеток за счет активных групп в клеточной стенке [3, с. 198]. Оксидные наноструктуры, как потенциальные носители для иммобилизации лактобактерий, вносили непосредственно в ростовую среду в количестве 0,0751 г (PVP I) и 0,0889 г (PVP II).

Метаболическую активность иммобилизованных штаммов *Lactobacillus acidophilus* оценивали по ферментативной активности и образованию DL-молочной кислоты с помощью титруемой кислотности (T°) в соответствии с ГОСТ 3624. Титруемая кислотность показывает количество кубических сантиметров децинормального (0,1 N) раствора щёлочи, израсходованных на нейтрализацию 100 см³ молока с двойным объёмом дистиллированной воды в присутствии индикатора фенолфталеина. Момент окончания титрования это появление слабо-розового окрашивания, которое не исчезает в течение 1 минуты. Присутствие DL-молочной кислоты определяли качественной реакцией. Предварительно готовили 2 мл центрифугата, которые смешивали с 5 мл H₂SO₄ и 1 мл CuSO₄×5H₂O. Смесь нагревали на водяной бане при 100° С в течение 5 минут. После охлаждения добавляли 1 мл 0,2 % раствора тиофена. В присутствии молочной кислоты раствор окрашивался в малиново-красный цвет.

В процессе ферментации молочного сахара под действием лактазы иммобилизованных клеток *Lactobacillus acidophilus* оценивали динамику показателей pH и окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) культуральной среды, которые являются технологическими параметрами и контролируют направление биохимических процессов в культуральной среде.

В течение 30 суток эксперимента численность живых стабилизированных PVP лактобактерий оставалась на очень высоком уровне. Количество связанных с матрицей PVP клеток бактерий существенно отличалось от свободных вариантов и превышало контрольные значения в эксперименте с использованием PVPI и PVPII с оксидом цинка. При этом, число жизнеспособных клеток *L. acidophilus* в условиях иммобилизации PVPI к концу эксперимента увеличилось от $3,4 \times 10^4$ КОЕ/мл до $7,4 \times 10^8$ КОЕ/мл, а в условиях иммобилизации PVPII с ZnO – от $3,1 \times 10^3$ КОЕ/мл до $4,1 \times 10^7$ КОЕ/мл. Свободные от PVP клетки достигли максимума численности к 20 суткам эксперимента – $3,4 \times 10^5$ КОЕ/мл, а через 10 суток их количество сократилась до $2,5 \times 10^5$ КОЕ/мл (табл. 1).

Таблица 1.

Количество жизнеспособных клеток (КОЕ/мл) *L.acidophilus* в опыте и контроле

Период иммобилизации	PVPI	PVPII	Контроль
24 часа	$3,4 \times 10^4$	$3,1 \times 10^3$	$2,1 \times 10^4$
10 суток	$4,3 \times 10^6$	$3,7 \times 10^4$	$2,8 \times 10^6$
20 суток	$5,9 \times 10^8$	$4,7 \times 10^6$	$3,4 \times 10^5$
30 суток	$7,4 \times 10^8$	$4,1 \times 10^7$	$2,5 \times 10^5$

Обработка лактобактерий поливинилпирролидоном существенно сказалась на метаболической активности молочнокислых бактерий, о чем свидетельствуют значения pH (3,10 и 3,80), которые установились в опытных культуральных средах к 30 суткам эксперимента. В контроле накопление молочной кислоты и, как следствие, уменьшение pH среды наблюдалось не так интенсивно, и к концу эксперимента составило всего 4,50 (табл. 2). Важно отметить, что низкие значения pH в опыте с PVPI и PVPII с ZnO не вызвали ингибирование роста бактерий и их численность продолжала последовательно увеличиваться. Окислительно-восстановительный потенциал культуральной среды в условиях опыта с PVPI увеличивался от +102 мВ до +360 мВ, а с PVPII - от +90 мВ до +342 мВ. В контроле, при культивировании лактобактерий без оксидных наноструктур увеличение ОВП наблюдалось только в течение 20 суток эксперимента (от +72 мВ до +203 мВ), а к 30 суткам –

окислительно-восстановительный потенциал культуральной среды снизился до +169 мВ.

Таблица 2.

Динамика pH и ОВП культуральной среды в опыте и контроле

Период иммобилизации	PVPI	PVPII	Контроль
24 часа	<u>4,92*</u>	<u>5,20</u>	<u>6,10</u>
	102,7**	90,4	72,8
10 суток	<u>3,70</u>	<u>4,62</u>	<u>5,89</u>
	258,8	210,7	107,1
20 суток	<u>3,24</u>	<u>4,10</u>	<u>4,43</u>
	311,4	260,1	203,2
30 суток	<u>3,10</u>	<u>3,80</u>	<u>4,50</u>
	360,5	342,4	169,7

Примечание: * - показатели pH, ** - показатели ОВП

Динамика показателей титруемой кислотности (Т°) представлена в таблице 3.

При изучении метаболической активности иммобилизованных штаммов *Lactobacillus acidophilus* во всех вариантах эксперимента при постановке качественной реакции с H₂SO₄, CuSO₄ × 5H₂O и раствором тиофена, доказано присутствие DL-молочной кислоты. Более всего феномен изменения цвета раствора проявлялся в опыте с PVPII, а менее интенсивно – в контроле. Значительное увеличение титруемой кислотности зарегистрировано в опыте с использованием PVPI, за 30 суток эксперимента она увеличилась в 3,9 раз, в случае с PVPII - титруемая кислотность увеличилась в 3,1 раза, а в контроле – в 2,6 раз.

Таблица 3.

Титруемая кислотность культуральной среды в опыте и контроле

Период иммобилизации	PVPI	PVPII	Контроль
24 часа	<u>80</u>	<u>70</u>	<u>50</u>
	DL МК +	DL МК +	DL МК +
10 суток	<u>110</u>	<u>90</u>	<u>100</u>
	DL МК +	DL МК +	DL МК +
20 суток	<u>140</u>	<u>180</u>	<u>130</u>
	DL МК +	DL МК +	DL МК +
30 суток	<u>310</u>	<u>220</u>	<u>130</u>
	DL МК +	DL МК +	DL МК +

По результатам проведенных исследований можно выдвинуть предложение по оптимизации технологии иммобилизации пробиотических культур. В серии экспериментов с использованием поливинилпирролидона и оксида цинка доказано, что иммобилизованные клетки *Lactobacillus acidophilus* штамма 317/402 Ер.п. в. «НАРИНЭ ААА» по сравнению со свободными обладают меньшей активностью, что обеспечивает быстрое накопление метаболитов, контролирующей интенсивность гомоферментативного брожения. В течение 30 суток эксперимента популяция иммобилизованных клеток сохраняла большее количество жизнеспособных особей, чем лактобактерии, растущие в жидких суспензионных культурах.

Список литературы:

1. Макаров К.А., Кибардин С.А. Иммобилизованные биопрепараты в медицине. М.: Медицина, 1980.
2. Корочинский А.В. Исследование возможности создания иммобилизованных структур на базе пробиотиков // А.В. Корочинский, В.В. Верниковский, Э.Ф. Степанова // Успехи современного естествознания. 2010.
3. Образцова А.М., Сидорова Н.А. Метаболические и антагонистические свойства *Lactobacillus acidophilus* в присутствии полимеров заданной структуры // Полтораки А.Н., Балашов А.Т., Волкова Т.О. Современная медицина: от фундаментальной науки к клинической практике. – Киров: МЦНИП, 2014.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗВЛЕЧЕНИЮ МЕТАЛЛОВ ИЗ ПОЛИКОМПОНЕНТНЫХ РУД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНСОРЦИУМА ГЕТЕРОТРОФНЫХ И ЛИТОТРОФНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Сидорова Наталья Анатольевна

канд. биол. наук, доцент,

Петрозаводский государственный университет – ПетрГУ,

РФ, г. Петрозаводск

Локтева Алина Владимировна

студент,

Петрозаводский государственный университет – ПетрГУ,

РФ, г. Петрозаводск

NEW APPROACHES TO THE EXTRACTION OF METALS FROM POLYCOMPONENT ORES USING A CONSORTIUM OF HETEROTROPHIC AND LITHOTROPHIC MICROORGANISMS

Natalia Sidorova

*candidate of Biological Sciences,
assistant professor in Petrozavodsk State University – PetrSU,
Russia, Petrozavodsk*

Alina Lokteva

*student of Petrozavodsk State University – PetrSU,
Russia, Petrozavodsk*

Аннотация. Представлены результаты комплексного исследования бактерий группы *Pseudomonas* и *Acidithiobacillus*, выделенных из микрофлоры поликомпонентных руд. Способность микроорганизмов контролировать процесс экстракции металлов оценена по изменению редокс потенциала и pH среды. В качестве показателя метаболической активности бактерий использована динамика увеличения оптической плотности культурального раствора. За счет модификации условий культивирования получены доказательства перспективности использования выделенных штаммов гетеро- и литотрофов для оптимизации процессов извлечения металлов из руды.

Abstract. The results of a complex study of the bacteria of the group *Pseudomonas* and *Acidithiobacillus* isolated from the microflora of polycomponent ores are presented. The ability of microorganisms to control the extraction of metals is assessed by the change in the redox potential and pH of the medium. As an indicator of the metabolic activity of bacteria, the dynamics of increasing the optical density of the culture solution was used. Due to the modification of cultivation conditions, evidence was obtained of the prospects of using isolated strains of hetero- and lithotrophs to optimize the processes of extracting metals from ore.

Ключевые слова: биовыщелачивание; металлы; руда; хемолитотрофы; *Acidithiobacillus*; *Pseudomonas*.

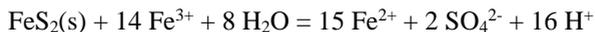
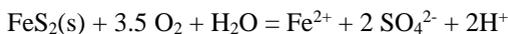
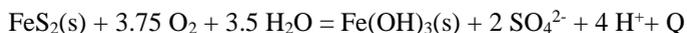
Keywords: bioleaching; metals; ore; chemolithotrophs; *Acidithiobacillus*; *Pseudomonas*.

Установлено, что ежегодные мировые запасы высококачественных руд снижаются из-за нарастающего спроса на металлы. Параллельно продолжает накапливаться руда низкого качества, представленная, в основном, отходами горнодобывающей промышленности. Извлечение металлов из такого низкосортного минерального сырья с использованием обычных химических технологий, как правило, сопровождается высокими энергетическими и финансовыми затратами при низком уровне рентабельности производства [6, с. 607-615]. Применение альтернативных биотехнологических подходов в решении данной проблемы позволит не только с экономической выгодой извлекать металлы из низкосортного сырья, но и, что особенно важно, решить комплексную проблему загрязнения антропогенных территорий горнодобывающих предприятий [1, с. 25].

Основным инструментом технологии «*biomining*» является использование способности некоторых групп гетеротрофных и литотрофных микроорганизмов, принадлежащих к различным таксонам, контролировать природные процессы экстракции металлов из руды, участвовать в формировании осадочных пород [8, с. 127]. Экспериментально доказано, что среди гетеротрофных бактерий наиболее эффективными в процессах солиubilизации металлов считаются представители рода *Bacillus*. Так, *Bacillus mucilaginosus* и *Bacillus polymyxa* участвуют в микробном выщелачивании кремнезема из боксита, состоящего из гидратов оксида алюминия, оксидов железа и кремния, используемого для получения глинозема и глинозёмосодержащих огнеупоров. Среди низших грибов, известно использование метаболической активности *Asperillus niger* для оптимизации процесса солиubilизации алюминия из алюмосиликатов. Все гетеротрофы активно используют органические соединения в качестве источника углерода, что определяет состав и комбинацию субстратов для их культивирования в лабораторных и промышленных условиях. Для *Bacillus sp.* разработана среда, содержащая 0,5 % (мас./об.) сахарозы, набор солей, дрожжевой экстракт в качестве источника азота и CaCO₃. В целях оптимизации условий культивирования гетеротрофных микроорганизмов в среде должна постоянно поддерживаться рН близкая к нейтральной и мезофильная температура. Только при соблюдении всех требований к процессу гетротрофного выщелачивания металлов, экстракция будет происходить или за счет ферментативного восстановления, или за счет синтеза органических кислот в виде цитрата (для *Bacillus megaterium*), цитрата и глюконата (для *Pseudomonas putida*), цитрата, глюконата, оксалата, малата, тартрата и сукцината (для *Aspergillus niger*) [9, с. 405]. Необходимо отметить, что несмотря на ряд физиологических и биохимических отличий, обнаруженных, как внутри, так и между

видами, все перечисленные группы микроорганизмов являются высоко адаптированными к широкому диапазону концентраций металлов в среде и могут быть использованы для целей биогидрометаллургии [9, с. 453].

Литотрофные микроорганизмы используют неорганические вещества в качестве окисляемых субстратов – молекулярный водород (водородные бактерии), оксид углерода (карбоксидобактерии), восстановленные соединения серы (тионовые бактерии) или соединения азота (нитрифицирующие бактерии). Железоокисляющие микроорганизмы *Acidithiobacillus ferrooxidans*, *Gallionella ferruginea*, *Leptothrix ochracea* и др. способны окислять Fe^{2+} до Fe^{3+} в серии последовательных реакций [4, с.21]:



Сероокисляющие микроорганизмы *Beggiatoa ssp.*, *Thiodendron latens*, некоторые виды *Pseudomonas* и др. восстанавливают серу до S^0 [12, с.66-72]:



В анаэробных условиях терминальным акцептором водорода может быть нитрат, нитрит и оксиды азота (денитрифицирующие бактерии), сера и (или) сульфат (сульфатредуцирующие бактерии), углекислота (метаногены, ацетогены) и некоторые другие соединения.

В настоящее время, проводятся всесторонние исследования, связанные с жизнедеятельностью хемолитотрофов, устойчивостью к средовым факторам, способностью к адгезии. Продолжается поиск новых видов и штаммов литотрофов, обитающих в составе микрофлоры руды, кислых вод, шахтных залеж и т. д. На базе Майхигарианского Института технологии и науки (MITS) выполнено исследование зависимости типа питания *Acidithiobacillus ferrooxidans* от субстрата [5, с. 73]. Предполагалось, что при смене субстрата *A. ferrooxidans* способны проявлять свойства, как миксотрофов, так и гетеротрофов. Это предположение доказано в экспериментах с использованием комбинаций ряда субстратов для приготовления питательных сред: тиосульфата натрия ($Na_2S_2O_3$) и экстракта дрожжей,

глюкозы и экстракта дрожжей, глюкозы и $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. При анализе зависимости изменения уровня рН и скорости бактериального роста от времени культивирования установлено, что *Acidithiobacillus ferrooxidans* способны приспосабливаться к различным питательным субстратам за счет перехода на хемолитотрофный, миксотрофный и гетеротрофный тип питания [5, с. 85].

С помощью секвенирования ДНК доказано видовое разнообразие *Leptospirillum sp.*, находящихся в одном выщелачивающем растворе и идентичных по комплексу морфологических признаков и типу питания [10, с. 838–845]. Получены данные об особенностях механизмов адгезии *Leptospirillum sp.* на поверхность пирита [11, с. 22–25]. Экспериментально доказано, что данный вид микроорганизмов не способен адгезироваться на пиритах при отсутствии консорциума с *A. albertensis*. Объяснялось это тем, что сера покрывает поверхность пирита и блокирует доступ *Leptospirillum sp.* к его поверхности. *A. albertensis* относится к сероокисляющим бактериям, которые за счет своей метаболической активности очищают поверхность пирита и, тем самым, делают его доступным для адгезии *Leptospirillum sp.*

В результате анализа литературных данных можно констатировать, что для усовершенствования технологии извлечения металлов из поликомпонентных руд с помощью гетеротрофных и литотрофных микроорганизмов недостаточным является изучение свойств известных видов микроорганизмов. Необходимым становится выделение новых видов (штаммов), создание консорциумов хемолитотрофных микроорганизмов, способных контролировать направление технологического процесса, связанного с накоплением достаточной концентрации целевого продукта в виде конкретного металла [7, с. 192–194].

На базе курса микробиологии Петрозаводского государственного университета выполнены исследования по изучению свойств альтернативных штаммов (видов) хемолитотрофов, оптимизации условий культивирования, созданию новых консорциумов для целей биогидрометаллургии. Для этого использованы штаммы *Acidithiobacillus ferrooxidans* и *Pseudomonas sp.* из Коллекции микробных культур курса микробиологии ПетрГУ. *Acidithiobacillus ferrooxidans* и *Pseudomonas sp.* выделены в чистую культуру из поликомпонентных руд Карелии. Схема лабораторного эксперимента включала получение рабочего раствора металла при помощи эффективных микроорганизмов, выщелачивание руды раствором, бактериальное доокисление осадка руды. На протяжении 30 суток эксперимента отслеживали интенсивность роста бактерий по изменению оптической плотности культурального раствора – E , редокс потенциал среды – E_h , кислотность – рН, что соответствует стандартному регламенту анализа основных параметров

технологического процесса извлечения металлов из руды. Модификация питательных сред проводилась в соответствии с пищевыми потребностями выделенных групп микроорганизмов. В качестве базовых сред использована среда Сильвермана – Лундгрена (9К) для *Acidithiobacillus ferrooxidans* [13, с. 642-647] и среда Кинг В для культивирования *Pseudomonas sp.* [3, с. 106; 2, с. 93]. В качестве источника азота использовали соединения органической и неорганической природы, источника углерода (для *Pseudomonas*) – сахара и многоатомные спирты.

Исходные значения основных параметров эксперимента по выявлению оптимальной концентрации компонентов питательной среды КингВ для *Pseudomonas* составили: pH – 6,71, Eh – 24,1, E – 0,1. При изучении динамики численности *Pseudomonas* в зависимости от разных источников а и углерода установлено, что все штаммы псевдомонад активно размножались в присутствии глюкозы и пептона, как доминирующих источников углерода и азота. В присутствии глюкозы оптическая плотность культуральной смеси с *Pseudomonas sp.* достигала 0,980, а в присутствии пептона – 0,406. Существенно повлияло на увеличение оптической плотности *Pseudomonas sp.* добавление в питательные среды пирролидина, именно его присутствие вызывало увеличение значений E до 1,027 во всех вариантах опыта. В присутствии дрожжевого экстракта численность клеток псевдомонад резко снижалась, вплоть до полного ингибирования роста культуры в стабильных условиях термостатирования.

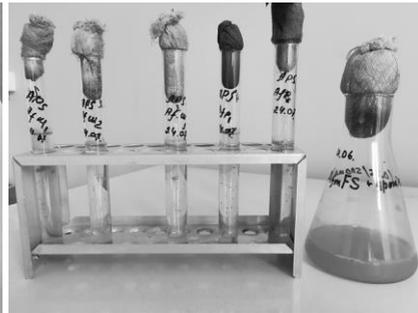
По выявлению оптимальной концентрации компонентов питательной среды 9К для *Acidithiobacillus ferrooxidans* первоначальные параметры среды составили: pH – 3,71, Eh – 64,9, E – 0,1. При культивировании *Acidithiobacillus ferrooxidans* на субстратах с различными комбинациями источников сульфатов, фосфатов и соединений Ca, максимальная оптическая плотность 1,024 установлена на средах с высоким содержанием $\text{FeSO}_4 \times 7 \text{H}_2\text{O}$ до 44 г/л. Минимальная оптическая плотность 0,610 обнаружена при культивировании на среде с K_2HPO_4 – Сильвермана – Лундгрена (9К). Увеличение концентрации $\text{FeSO}_4 \times 7 \text{H}_2\text{O}$ в питательной среде вызывало постоянную стимуляцию роста численности клеток. При замене $\text{FeSO}_4 \times 7 \text{H}_2\text{O}$ на $\text{K}_2\text{S}_4\text{O}_6$ численность *Acidithiobacillus ferrooxidans* во всех вариантах эксперимента снижалась до $1104 \pm 1,20$ КОЕ/мл.

В течении 30 суток эксперимента в руде, инокулированной штаммами *Acidithiobacillus ferrooxidans* и *Pseudomonas sp.* кислотность среды уже к 1 суткам эксперимента составила 5,69, к 10 суткам снизилась до 5,08, к 20 – до 3,16, а к концу эксперимента – до 2,57. При этом,

за 30 суток эксперимента, количество железа в растворе увеличилось от 1,84 до 34,23 %. Примечательно, что уже в первые сутки эксперимента в растворах, инокулированных штаммами *Acidithiobacillus* и *Pseudomonas* стали появляться первые признаки интенсивного окисления: на поверхности среды появилась пленка, пристеночный и придонный культуральный рост характерного цвета восстановленного железа (рис. 1 а.). К 10 суткам опыта культуральный раствор стал мутным и приобрел выраженный коричнево-бурый цвет. В пробирочном варианте опыта, где руда и среда 9К заражались отдельными штаммами ацидофильных бактерий, на данном этапе эксперимента в пробирках образовывались пузырьки газа и хлопья восстановленного железа (рис. 1 б.). Все использованные в эксперименте штаммы *Acidithiobacillus ferrooxidans* к концу эксперимента вызывали сильное помутнение среды, почти в каждом варианте наблюдались специфические культуральные изменения: появление стойкой био пленки, хлопьевидного осадка и наличие пристеночного роста в виде бурого налета (рис. 1 в.). При культивировании ряда штаммов *Acidithiobacillus* на плотных средах, к 30 суткам эксперименты на поверхности среды были зарегистрированы конгломераты восстановленного железа бурого цвета (рис. 1 д.). При микроскопическом анализе опытного культурального раствора были обнаружены одиночные палочки грамотрицательного типа (рис. 1 г.). Кроме того, численность бактерий в течении эксперимента постоянно увеличивалась от 3×10^4 КОЕ/мл после 1 суток опыта до 18×10^7 КОЕ/мл – к завершению исследований.



а)

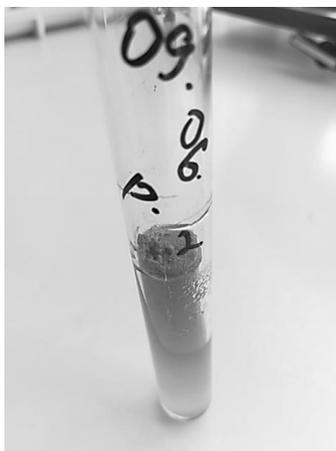


б)



а)

б)



д)

Рисунок 1. Этапы эксперимента по испытанию культуральной смеси на основе консорциума гетеротрофных и литотрофных микроорганизмов

Таким образом, по результатам выполненных исследований получены новые данные об особенностях биотехнологии извлечения металлов из поликомпонентных руд. Анализ экспериментальных данных позволяет сделать вывод о том, что модификация компонентов питательной среды и условий культивирования для выделенных штаммов родов *Acidithiobacillus* и *Pseudomonas* позволяет существенно оптимизировать процессы извлечения металлов из низкосортной руды.

Список литературы:

1. Волова Т.Г. Биотехнология, Новосибирск: Изд-во Сибирского отделения Российской Академии наук, 1999.
2. Сиволодский Е.П. Синтетическая питательная среда King BS для определения синтеза флюоресцеина бактериями рода *Pseudomonas*. Клиническая лабораторная диагностика, 2012. № 10.
3. Смирнов В.В., Киприанова Е.А. Бактерии рода, Киев: Наукова думка, 1990.
4. Ageeva, S.N., Kondrateva, T.F., Karavaiko, G.I., Phenotypic characteristics of *Thiobacillus ferrooxidans* strains. Mikrobiologiya, 2001. Vol. 70.
5. Amiya Kumar Patel. Isolation and Characterization of *Thiobacillus ferrooxidans* from Coal Acid Mine Drainage. International Journal of Applied Agricultural Research, 2010. Vol. 5(1).
6. Krebs W. Microbial recovery of metal from solids. FEMS Microbiology Reviews, 1997. № 12.
7. Microbial Leaching of Metals / Helmut Brandl, – Zürich, Switzerland, 2007.
8. Mishra U.K., Parikh P., Wu Y.F. An overview of device operation and applications. Proceedings of the IEEE, 2002. Vol. 90. № 6.
9. Muhammad S.K., Igrar A.K., Debmalya B. Applied molecular biotechnology, 2016.
10. Nicolette J. Coram, Douglas E. Rawlings. Molecular Relationship between Two Groups of the Genus *Leptospirillum* and the Finding that *Leptospirillum ferriphilum* sp. nov. Dominates South African Commercial Biooxidation Tanks That Operate at 40°C. Applied and environmental microbiology, 2002. № 2.
11. Vardanyan A.K., Vardanyan N.S., Markosyan L.M. Peculiarities of Adhesion and Bioleaching of Pyrite by New Isolated *Leptospirillum*. Universal Journal of Microbiology Research, 2013. Vol. 1(2).
12. Schmidt T.M., Arieli B., Cohen Y., Padan E., Strohl W.R. Sulfur Metabolism in *Beggiatoa alba*. Journal of bacteriology, 1987. № 12.
13. Silverman M.P., Lundgren D.G. Studies on the chemoautotrophic iron bacterium *Ferrobacillus ferrooxidans*. An improved medium and a harvesting procedure for securing high cell yields. J. Bacteriol, 1959. Vol. 77.

МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА

РАЗДЕЛ 3.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

3.1. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Никольская Марина Викторовна

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

Мельников Виктор Львович

*д-р мед. наук, заведующий кафедрой микробиологии,
эпидемиологии и инфекционных болезней,
ФГБОУ ВО "Пензенский государственный университет",
РФ, г. Пенза*

Монахова Виктория Александровна

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

Гайфуллин Каусар Мансурович

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

CAUSES OF DEATH IN HIV-INFECTED

Marina Nikolskaya

*candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Department of Microbiology, epidemiology and infectious diseases
of the Federal State Budgetary Educational Institution of Institution
of Higher Education "Penza State University",
Russia, Penza*

Viktor Melnikov

*doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Microbiology,
Epidemiology and Infectious Diseases,
Federal State Budgetary Educational Institution of Institution
of Higher Education "Penza State University",
Russia, Penza*

Victoria Monakhova

*student, Penza State University,
Russia, Penza*

Kausar Gaifullin

*head of the Infectious Diseases Department
of the Regional Clinical Hospital of the Vologda Medical Center,
Russia, Penza*

Аннотация. в статье анализируются причины летальных исходов у 23 больных с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи. Все пациенты страдали ВИЧ-инфекцией 4 стадии, которая характеризовалась наличием множественных коморбидных заболеваний, протекающих на фоне выраженной иммунологической недостаточности. У 14 (60,9 %) больных причиной летального исхода явилась тяжелая сопутствующая патология, у 9 (39,1 %) пациентов – оппортунистические инфекции.

Abstract. the article analyzes the causes of deaths in 23 patients with HIV infection hospitalized in the Penza Regional Clinical Center for specialized types of medical care. All patients suffered from HIV infection of the 4th stage, which was characterized by the presence of multiple comorbid diseases, proceeding against the background of pronounced immunological failure. In 14 (60.9 %) patients, the cause of death was severe concomitant pathology, 9 (39.1 %) patients had opportunistic infections.

Ключевые слова: анализ; ВИЧ-инфекция; летальные исходы; коморбидные состояния.

Keywords: analysis; HIV infection; deaths; comorbid conditions.

Медицинская наука достигла определенных успехов в лечении и профилактике ВИЧ-инфекции, однако остановить распространение ее пандемии пока не удастся [1]. В настоящее время формируются большие группы пациентов с полиморбидностью, что влечет за собой как изменение качества жизни больных с ВИЧ-инфекцией, так и ухудшения прогноза заболевания. Большинство умерших ВИЧ-инфицированных составляют люди в возрасте 30–40 лет, и общая смертность, несмотря на применение антиретровирусной терапии (АРВТ), остается высокой [2, 3].

Прогнозирование развития вторичных и соматических заболеваний необходимо для оценки возможностей специализированных центров, распределения ресурсов, обучения врачей смежных специальностей вопросам диагностики и лечения болезней, связанных или протекающих на фоне ВИЧ-инфекции [4].

Цель исследования: проанализировать основные причины летальных исходов у госпитализированных больных с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Ретроспективно изучены 23 истории болезни пациентов, умерших в инфекционном отделении ГБУЗ ПОКЦ СВМП г. Пензы в 2016 году. Пациентам проводилось стандартное обследование, включающее клинические, биохимические, иммунологические и инструментальные методы исследования с целью установления сопутствующей патологии. Для установления причины смерти изучались данные патологоанатомического исследования.

Результаты и обсуждение. Среди пациентов, включенных в исследование преобладали лица мужского пола – 15 (65,2 %), женщин было 8 (34,8 %). Средний возраст больных составил $38,1 \pm 6,9$ лет (от 26 до 56 лет). Длительность заболевания ВИЧ-инфекцией (с момента установления диагноза) до госпитализации – $11,2 \pm 10,3$ лет; двое больных до поступления в стационар не знали, что больны ВИЧ-инфекцией. Только 2 (8,7 %) пациента лечились антиретровирусными препаратами на момент госпитализации; 16 (69,6 %) человек АРВТ не получали, 5 (21,7 %) больных лечились нерегулярно или же терапия была отменена из-за выраженных нежелательных явлений на фоне тяжелого состояния пациента. Изучено распределение больных в зависимости от содержания СД₄. Показатель СД₄ выше 500 клеток/мкл выявлен у 1 (4,3 %) пациента, от 200 до 500 клеток/мкл – у 3 (13,0 %) человек, ниже 200 – у 19 (82,6 %) больных. Все пациенты, погибшие от оппортунистических инфекций, имели показатель СД₄ ниже 200 клеток/мкл.

Вирусная нагрузка колебалась от 280 до 1300000 коп/мл, составив в среднем 572417 коп/мл. Средний койко-день до наступления летального исхода составил $7,8 \pm 4,2$ дней; срок заболевания до поступления в стационар колебался от 3 дней до 2 месяцев, составил в среднем $14,8 \pm 8,6$ дней. Из 23 больных 8 (34,8 %) умерли от ангиогенного сепсиса, 4 (17,4 %) – от декомпенсированного цирроза печени, в том числе 2 (8,7 %) – от кровотечений из варикозно-расширенных вен, 1 (4,3 %) человек – от тяжелой внебольничной деструктивной пневмонии и 1 (4,3 %) больной – от гнойного менингита неустановленной этиологии.

Причиной смерти у 9 (39,1 %) пациентов стали оппортунистические инфекции: у 2 (8,7 %) – токсоплазмоз головного мозга, у 2 (8,7 %) – генерализованная цитомегаловирусная инфекция, у 2 (8,7 %) – генерализованная микобактериальная инфекция, у 2 (8,7 %) – криптококковый менингит и у 1 (4,3 %) – кандидозный менингоэнцефалит.

У всех больных выявлены сопутствующие заболевания: хронические гепатиты В и С – у 17 (73,9 %) больных, кандидозная инфекция – у 19 (82,6 %), туберкулез легких – у 5 (21,7 %), хроническим алкоголизмом страдали 16 (69,6 %) человек, хронической обструктивной болезнью легких – 4 (17,4 %) пациента.

Таким образом, у больных ВИЧ-инфекцией летальные исходы развивались на фоне низкого содержания СД₄ (у 82,6 % больных ниже 200 клеток/мкл); у 14 (60,9 %) пациентов причиной летального исхода явилась тяжелая сопутствующая патология, у 9 (39,1 %) пациентов – оппортунистические инфекции.

Список литературы:

1. Покровский В.В. ВИЧ/СПИД в России: ситуация и прогноз // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2008. № 3. С. 3–6.
2. Рассохин В.В., Бузунова С.А., Врацких Т.В., Пантелеева О.В., Торопов С.Э., Тотрова З.М., Голубкин А.А., Орлов Г.М., Беляков Н.А. Проблема старения и инвалидизации ВИЧ-инфицированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии, 2015. Т. 7, № 1. С. 7–15.
3. Леонова О.Н., Виноградова Т.Н., Сизова Н.В., Степанова Е.В. Проблемы лечения больных с тяжелыми формами ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии [HIV infection and immunosuppression]. 2013. Т. 5, № 2. С. 58–65.
4. Рассохин В.В., Беляков Н.А., Розенталь В.В., Леонова О.Н., Пантелеева О.В. Вторичные и соматические заболевания при ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014. № 1. С. 7–28.

3.2. СТОМАТОЛОГИЯ

ПРОБЛЕМА РАСШИРЕНИЯ КЛИЕНТСКОЙ БАЗЫ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

Нестерова Светлана Михайловна

*преподаватель кафедры «Стоматология»,
ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»
Медицинский институт,
РФ, г. Пенза*

Кашкина Анастасия Андреевна

*студент, факультет «Стоматология»
ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»
Медицинский институт,
РФ, г. Пенза*

Воробьева Елена Евгеньевна

*доцент кафедры «Стоматология»
ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»
Медицинский институт,
РФ, г. Пенза*

THE PROBLEM OF EXPANDING THE CLIENT BASE IN DENTAL ORGANIZATIONS

Svetlana Nesterova

*the teacher of faculty "Stomatology" Penza State University,
Medical Institute,
Russia, Penza*

Anastasiya Kashkina

*a student of 5th course, the faculty "Stomatology",
Penza State University, Medical Institute,
Russia, Penza*

Elena Vorobyova

*associate Professor of "Dentistry", Penza State University,
Medical Institute,
Russia, Penza*

Аннотация. Для различных стоматологических организаций в условиях рыночной экономики в современном обществе одной из важных и актуальных проблем является проблема первичного обращения к ним пациентов. Для обеспечения успеха в решении данного вопроса полезно знать, как добиться того, чтобы, не смотря на всё многообразие стоматологических клиник, пациент смог остановиться именно на вашей. Большую долю влияния на этот выбор оказывает эффективный инновационный маркетинг.

Abstract. For various dental associations in the conditions of market economy in modern society, one of the most important and actual problems is the problem of initial application to them of patients. To ensure success in addressing this question it is useful to know how to ensure that, despite the diversity of the dental clinic, the patient was able to stay on your. A large share of influence on this choice provides effective marketing of innovations.

Ключевые слова: инновационный маркетинг; внутренний маркетинг; внешний маркетинг; медицина; стоматология; стоматологическая клиника.

Keywords: innovative marketing; internal marketing; external marketing; medicine; dentistry; dental clinic.

Инновационный маркетинг – это объективированный вид производственно-хозяйственной деятельности стоматологической медицинской организации, целью которой является оптимизация ее деятельности по предоставлению стоматологических услуг, а также расширение рекламной активности.

К видам маркетинговых инноваций можно отнести: введение значительных изменений в процесс оказания стоматологических услуг; внедрение абсолютно новой маркетинговой стратегии, которая должна быть направлена на расширение состава потребителей услуг; применение новых как личных, так и заимствованных приемов продвижения стоматологических услуг (таких как, например, имидж клиники, новые рекламные концепции, методы индивидуализации маркетинга, бренд и т. п.); расширение пространства предоставления инновационных стоматологических услуг [2, с. 94].

Для изучения этого вопроса важно понимать, какие факторы значимы для пациента при приобретении пациентом стоматологической услуги. К ним относят, в первую очередь потребности пациента в стоматологической услуге, а также приемлемость цены и соотношение ее с качеством, что должно быть подтверждено положительными отзывами и откликами экспертов.

Для привлечения первичных пациентов и удержания постоянной клиентуры для стоматологического бизнеса необходимы инновационные технологии внешнего и внутреннего маркетинга [2, с. 95].

Одной из эффективных технологий маркетинга является создание сайта клиники, т. е. интернет-маркетинг. Учитывая то, что интернет сейчас является самым популярным источником информации для населения, создание собственного сайта является очень важным аспектом в повышении конкурентоспособности стоматологической клиники. Необходимо помнить какие основные задачи должен включать сайт и следовать им.

Сайт, в первую очередь, должен привлечь пациента и заставить задержаться на нем своей взгляд. Во вторых, он должен быть максимально интерактивен: продвигать необходимые услуги, знакомить потенциальных потребителей с рядом комплексных услуг и разъяснять пациентам необходимую для них информацию, подчеркивая профессионализм врачей [1, с. 39].

Одну из главных ролей в развитии инновационного маркетинга играет реклама. При разработке рекламы для своей компании необходимо руководствоваться определенным правилом: реклама стоматологической организации должна запомниться потенциальному потребителю стоматологических услуг настолько сильно, чтобы в случае возникновения определенной ситуации он начал собирать информацию именно о данной клинике.

Безусловно, важным фактором, влияющим на пациентов, является месторасположение стоматологической клиники. Но стоит отметить, что, если пациент верит, что данную проблему сможет решить только конкретный врач-стоматолог с применением современных методов лечения, то ему будет безразлично, где конкретно расположена стоматологическая клиника.

Нельзя забывать о значении внутреннего инновационного маркетинга. Важной составляющей частью инновационного потенциала является потенциал кадров в медицинских стоматологических организациях, который разрабатывает и внедряет различные инновации. Менеджмент в стоматологической клинике должен охватывать такие проблемы как возможность роста и развития как самой медицинской организации, так и ее персонала: заведующих, врачей и медицинских сестер. Стремление за передовыми технологиями в стоматологическом бизнесе – это один из самых важных факторов конкурентного преимущества, так как пациент ищет и всегда выбирает лучшее из предложенных вариантов. Внутренний маркетинг – это инструмент создания коллектива, ориентированного и настроенного на инновации в своей сфере деятельности. Внутренний маркетинг медицинской

стоматологической организации заключается в привлечении, обучении, удержании и мотивации квалифицированного медицинского персонала, благодаря созданию определенных рабочих условий, способствующих удовлетворению не только нужд врачей, но и направленных на привлечение пациентов [3, с. 324].

Для всего это необходимо:

1. Понять, в чем заключаются потребности персонала, которые занимаются внедрением инноваций;
2. Создать организационную культуру, которая развивала бы инновационную деятельность;
3. Благоприятствовать эффективному и полезному взаимодействию персонала для внедрения инноваций в различных подразделениях организации;
4. Уменьшить, насколько это возможно, текучесть кадров.

В основе любой стоматологической клиники должны быть квалифицированные специалисты. Компетентность и профессионализм врачей, так или иначе, заинтересует и будет оценен каждым, пришедшим к вам, пациентом. Поэтому, как на сайте, так и в стенах клиники обязательно должна быть представлена информация о специалистах (пройденные курсы, ученая степень, стаж работы и т. п.). Однако никогда нельзя забывать о этических, психологических и деонтологических аспектах работы – врач-стоматолог обязан уметь снизить негативный эффект от малоприятных стоматологических процедур к нулю, быть вежливым и приятным во время общения с пациентом, создавать у него образ уверенного и самодостаточного специалиста. Пациенты будут такому врачу доверять, рекомендовать его своим знакомым и близким. В большинстве случаев, успех лечения зависит от врача, от его способности провести пациенту максимально полное и результативное лечение. Количество пациентов напрямую зависит от качества услуг [3, с. 325].

Неплохим инновационным маркетинговым ходом для того, чтобы заинтересовать и привлечь пациентов в клинику, следует считать посещение частных школ, вузов или колледжей, крупных фирм для достижения договоренности с их руководством о бесплатном стоматологическом обследовании учащихся и сотрудников на добровольной основе с целью профилактики стоматологических заболеваний.

Также одним из важных пунктов работы стоматологической клиники является создание базы данных своих пациентов. Немаловажно периодически анализировать ее (допустим, смотреть частоту посещений, средний чек и т. п.). Время от времени можно возобновлять контакты с пациентами уже проходившими лечение

в стоматологической клинике и оповещать их, преследуя цель напоминания о своей клинике, предложения новинок. Как правило, уже в течение первых недель около десяти процентов посетят клинику, и еще двадцати процентов придут в течение первых двух месяцев после их оповещения [2, с. 96].

Часто встречающейся ошибкой в стоматологическом бизнесе является мнение, что как только потенциальный пациент становится корпоративным клиентом, он останется в клинике на продолжительный срок, а значит, ему можно уделять меньше внимания. Важно осознать, что любой пациент должен быть принят как VIP персона в любое посещение стоматологической клиники и чувствовать себя соответственно этому статусу, не зависимо от того первично он пришел к вам или уже нет. Если у пациента был положительный опыт взаимоотношений со стоматологической клиникой, он обязательно будет рассказывать об этом своим близким друзьям, однако если опыт был негативным, он расскажет об этом абсолютно всем [2, с. 97]. Тем самым, именно пациенты оказывают существенное влияние на рост и развитие стоматологического бизнеса.

Список литературы:

1. Ахмедова М.А., Ключев А.М. Интернет-сайт – один из ключевых факторов успеха в развитии медицинской стоматологической организации. Российский стоматологический журнал. – Москва, 2013. – № 19(6).
2. Горячев Н.А., Горячев Д.Н., Варламов С.В. Инновационный маркетинг в стоматологическом бизнесе. Проблемы современной экономики. – Санкт-Петербург, 2017. – № 1(61).
3. Киреев М.Ю., Ахметзянова Г.З., Салеев Р.А. Планирование стоматологических услуг с применением методов маркетинга. Казанский медицинский журнал. – Казань, 2012. – № 2(93).

3.3. ХИРУРГИЯ

ФАКТОРЫ РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ГРЫЖЕОБРАЗОВАНИЯ ПРИ СРЕДИННЫХ ЛАПАРОТОМИЯХ

Лебедев Сергей Николаевич

*ассистент кафедры общей хирургии
ФГБОУ ВО Ряз. ГМУ Минздрава России,
РФ, г. Рязань.*

Федосеев Андрей Владимирович

*д-р мед. наук, заведующий кафедрой общей хирургии
ФГБОУ ВО Ряз. ГМУ Минздрава России,
РФ, г. Рязань.*

Тяжлов Роман Николаевич

*врач-патологоанатом
ГБУ РО "Областной клинический кардиологический диспансер",
РФ, г. Рязань.*

RISK FACTORS OF INCISIONAL HERNIA FORMATION IN THE MEDIAN LAPAROTOMY

Sergey Lebedev

*assistant, Department of General surgery
of the Ryaz.State medical University of Minzdrav of Russia,
Russia, Ryazan.*

Andrey Fedoseev

*doctor of medical Sciences, head of Department General surgery
DEPARTMENT IN Ryaz.State medical University of Minzdrav of Russia,
Russia, Ryazan*

Roman Tyazhlov

*pathologist of the "Regional clinical cardiology dispensary",
Russia, Ryazan*

Аннотация. Цель работы, выявление предикторов послеоперационного грыжеобразования при срединных лапаротомиях, как самом частом виде доступа в экстренной хирургии. Исследование включало проспективный анализ 398 историй болезни. Поиск проводился по 25 признакам. Учитывались следующие параметры: индекс Кеттле, состояние передней брюшной стенки, наличие признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани, тяжёлый физический труд и ношение бандажа в послеоперационном периоде. Показатели эритроцитов и гемоглобина крови, уровень билирубина, креатинина. Отдельно оценивалось, наличие дефектов апоневроза (физикально и по данным УЗИ), и наличие грыжевого выпячивания. На основании полученных данных были сформированы показания к превентивному эндопротезированию передней брюшной стенки.

Abstract. The aim of this work was to determine the predictors of postoperative hernia formation in the median laparotomy, as the most frequent type of access in emergency surgery. The study included a prospective analysis of 398 cases. Analysis was conducted on 25 grounds. Into account the following parameters: the index of the Kettle, as the anterior abdominal wall condition, the presence of signs of connecting tissues insufficiency, hard physical labor and wearing the bandage in the postoperative period. Indicators of red blood cells and hemoglobin, bilirubin, creatinine were studied. Were separately assessed, the presence of defects in the aponeurosis (according to the ultrasound), and the presence of a hernial diverticulum. On the basis of the data obtained, was formed indications for preventive surgical mesh augmentation.

Ключевые слова: послеоперационные грыжи; превентивное эндопротезирование.

Keywords: incisional hernia; preventive surgical mesh augmentation

Актуальность. Заболеваемость вентральными грыжами имеет стойкую тенденцию к увеличению, в первую очередь за счет послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) – их частота составляет примерно 10–15 % [4, 6, 8]. Частота их возникновения после различных вариантов лапаротомии составляет по данным разных авторов от 2 до 20 %. У 7–24 % пациентов, которым были выполнены срединные лапаротомии, в последующем формируются грыжи [3, 2, 7, 5]. Ряд авторов считает, что при наличии у больных двух и более явных факторов риска возникновения послеоперационной грыжи оправдано дополнительное укрепление операционной раны передней брюшной стенки эндопротезом с размещением последнего в предбрюшинном пространстве sublay [1].

Цели и задачи исследования. Выявление наиболее важных предикторов послеоперационного грыжеобразования при срединных лапаротомиях, как самом частом виде доступа в экстренной хирургии.

Материалы и методы. Обследовано 398 пациентов, перенесших срединную лапаротомию по поводу различных заболеваний с 2013 по 2016 гг. (213 мужчин и 185 женщин в возрасте от 22 до 95 лет). Всем больным проводилось стандартное обследование при поступлении: общеклинические анализы крови и мочи; биохимический анализ крови, коагулограмма; УЗ исследование брюшной полости и мягких тканей передней брюшной стенки; осмотр терапевта. Оценивались следующие параметры: возраст, пол, индекс Кеттле, форма живота, наличие признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) с использованием критериев Смольновой Т.Ю. (2003), схема Т. Милковска-Дмитровой и А. Каркашева (1987), раннее возвращение к тяжёлому физическому труду, ношение бандажа в послеоперационном периоде. Отдельно оценивался уровень лапаротомии. При оценке состояния брюшной стенки в послеоперационном периоде учитывались болевые ощущения в области послеоперационного рубца, наличие дефектов апоневроза (физикально и по данным УЗИ), наличие грыжевого выпячивания: локализация, размер, отношение его к послеоперационному рубцу.

Результаты. Частота формирования (ПОВГ) после срединных лапаротомий составила 20 % (83 случая).

Неоперационные факторы. В исследовании выявлена сильная взаимосвязь между возрастом пациентов перенесших лапаротомию и частотой формирования послеоперационных грыж. (Mann-Whitney U-test p -level=0,004). Так, в возрасте до 44 лет грыжи сформировались у 3 (4 %) пациентов. В возрастной группе 44-60 лет выявлено 26 грыж (32 %), а в группе старше 60 лет – 53 случая ПОВГ (64 %). В зависимости от пола грыженосители распределились следующим образом: в группе до 44 лет у мужчин 3 случая (100 %); в группе 44-60 лет: мужчин 14 (54 %), женщин 12 (46 %); в возрастной группе старше 60 лет мужчин 27 (51 %), а женщин 26 (49 %). Оценивая распределение пациентов по возрасту было замечено, что медиана возраста лиц без послеоперационных грыж находится в районе 59 лет, а медиана грыженосителей в районе 65,5 лет, что говорит в пользу увеличения частоты грыжеобразования у людей пожилого и старческого возраста (Рис. 1).

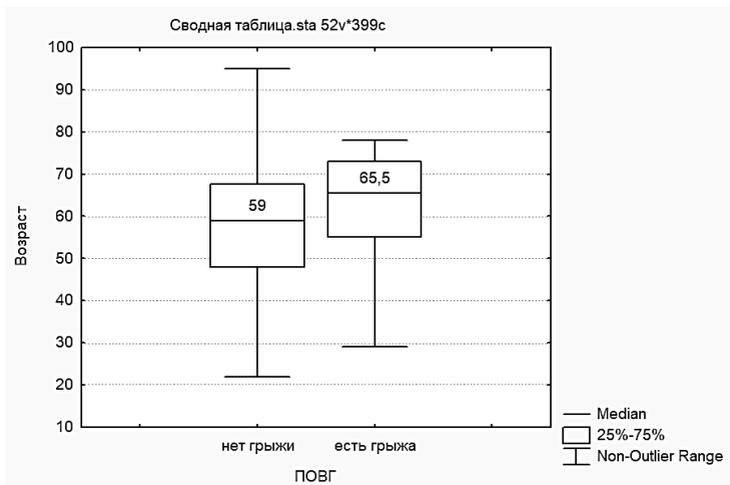


Рисунок 1. Средний возраст пациентов с грыжами и без них

Анализ грыженосителей по индексу массы тела выявил преобладание лиц с избыточной массой тела (Mann-Whitney U Test $p < 0,05$). В ходе исследования не было выявлено прямой зависимости между степенью ожирения и частотой развития ПОВГ. Оценка средних значений индекса массы тела в выборке показала преобладание лиц с избыточной ИМТ (26,5) среди пациентов без вентральной грыжи и ИМТ (30,5) соответствующей 1 степени ожирения среди грыженосителей. Таким образом, среди грыженосителей преобладали лица с первой степенью ожирения (Рис. 2).

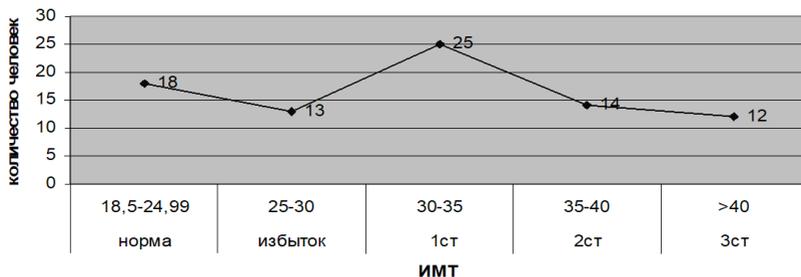


Рисунок 2. Распределение грыженосителей по индексу массы тела

Наибольшее количество ПОВГ сформировалось у лиц с брахиморфным строением тела ($\text{distantio bispinarum} < \text{distantio bicostarum}$). Грыжи выявлены у 27 % таких пациентов. Однако статистический анализ методом Пирсона определил этот признак как недостаточно достоверный (Pearson Chi-square: 4,61522, $df=2$, $p=0,099504$).

В нашем исследовании признаки дисплазии соединительной ткани в той или иной степени были выявлены у 114 пациентов, что составило 28 %. Всего у лиц с признаками соединительнотканной дисплазии сформировалось 38 грыж, что составило 33 %. У лиц без признаков дисплазии частота встречаемости ПОВГ была значительно ниже и составила 16 % (45 человек; Pearson Chi-square: 15,8275, $df = 1$, $p = 0,000069$).

Таблица 1.

Частота возникновения грыж у лиц с признаками НДСТ

Группы	Всего	Без НДСТ	НДСТ	НДСТ 1ст	НДСТ 2ст
пациентов Абс., (%)	398 (100 %)	284 (72 %)	114 (28 %)	85 (21 %)	19 (8 %)
ПОВГ Абс., (%)	83 (21 %)	45 (16 %)	38 (33 %)	28 (33 %)	10 (53 %)

В группе не занятых тяжёлым физическим трудом, составившей 338 (85 %) обследованных ПОВГ развились лишь у 18 %. В группе пациентов, вынужденных вернуться к тяжёлому физическому труду, грыжи сформировались у 39 % (Pearson Chi-square: 13,5173, $df = 1$, $p = 0,000236$). Данные достоверно указывают на отрицательное воздействие физических нагрузок на незрелый послеоперационный рубец.

В нашем исследовании бандаж в послеоперационном периоде применяли 204 (51 %) включённых в исследование пациентов, однако это не оказало положительного влияния на частоту грыжеобразования, которая составила 48 случаев (25 %)

Операционные факторы. Изолированные верхнесрединные лапаротомии были произведены у 44 человек, средне-срединные у 177, а нижнесрединные у 42 пациентов. Частота грыж при верхнесрединной лапаротомии составила – 41 % (18 чел.), при средне-срединных – 17 % (30 чел.), при нижнесрединном доступе – 28,5 % (12 чел.). Таким образом, наиболее часто, в 41 % случаев, ПОВГ развивались после верхнесрединного доступа ($p < 0,05$; рис. 3).

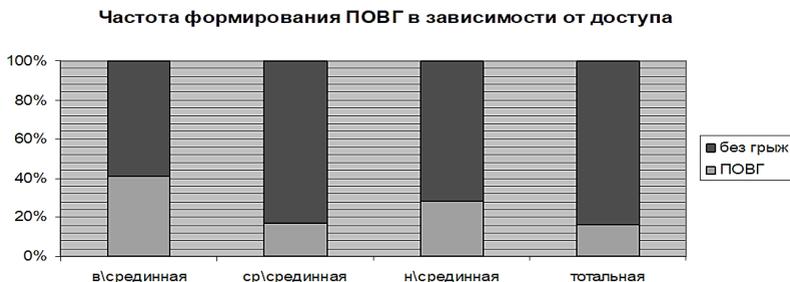


Рисунок 3. Влияние типа доступа на частоту грыжеобразования

Частота развития ПОВГ возрастала с увеличением времени операции. Медиана времени составила 100 мин. для пациентов с грыжами и 80 минут для пациентов без грыж. Однако данная зависимость не была линейной. Наибольший рост числа послеоперационных грыж отмечен в группе с длительностью операции 100-150 мин., с дальнейшей тенденцией к снижению (K-S $d = 0,16581$, $p < 0,01$; Lilliefors $p < 0,01$ Shapiro-Wilk $W = 0,87902$, $p = 0,00000$).

Изучение влияния типа шва, используемого для закрытия послеоперационной раны выявило следующие данные : при использовании традиционного послойного узлового шва (капрон № 5) 338 случаев (85 %) грыжи развились у 68 пациентов, что составило 17 % выборки и 20 % группы. Узловой шов через все слои был использован у 26 больных 6,5 % выборки. ПОВГ сформировались в 10 случаях, что составило 2,5 % выборки и 38,5 % группы. Применение непрерывного шва (PDS) у 34 пациентов 8,5 % выборки привело к образованию послеоперационных грыж у 4 человек, что составило 1 % выборки и 11 % группы.

Таким образом, вероятность развития ПОВГ более всего выражена при узловом шве через все слои 38,5 %; на втором месте находится наиболее часто применяемый в хирургических отделениях способ – послойный узловой, дающий развитие ПОВГ в 20 % случаев (Pearson Chi-square: 6,74124, $df = 2$, $p = 0,034372$).

К местным осложнениям мы отнесли нагноение послеоперационной раны подтверждённое микробиологически. Идентификация возбудителя и спектр антибиотикорезистентности в программу исследования не входили.

Раневые осложнения развились у 46 человек, что составило 11 % выборки. Гладкое течение послеоперационного периода наблюдалось у подавляющего большинства пациентов 352 (89 %). Послеоперационные грыжи при нагноении раны сформировались у 12 человек,

что составило 26 % от группы (46) и 3 % от выборки (398). В группе без местных осложнений грыжи развились у 70 человек, что составило 20 % от группы (352) и 17 % от выборки (398; Pearson Chi-square: 0,956201, df=1, p=0,328148).

Наличие признаков перитонита при первичной операции встретилось у 76 (19 %) пациентов. В этой группе послеоперационные грыжи выявлены у 26 (34 %) пациентов, что составило 6,5 % выборки. Из исследования были исключены пациенты, потребовавшие повторных оперативных вмешательств в ходе текущей госпитализации. В том числе, пациенты, нуждавшиеся в программируемом лаваже брюшной полости.

В целом послеоперационные вентральные грыжи встречались у пациентов с перитонитом вдвое чаще, чем без него (Pearson Chi-square: 10,4447, df = 1, p = 0,001230).

Выводы.

1. На частоту формирования послеоперационных вентральных грыж влияют факторы различной природы.
2. Правильная оценка рисков при обследовании больного и в ходе операции позволяет выбрать адекватный метод профилактики послеоперационных вентральных грыж.
3. Эффективным методом профилактики ПОВГ в группах риска может явиться превентивное эндопротезирование брюшной стенки.

Список литературы:

1. Лембас А.Н. О лечении послеоперационных вентральных грыж / А.Н. Лембас, И.И. Тампей, В.В. Иванченко, А.В. Баулин, Г.А. Зюлькин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 1 (13). – С. 56–67.
2. Сопуев А.А. Оценка эффективности непрерывного ушивания передней брюшной стенки при лапаротомных доступах / А.А. Сопуев, Э.А. Тилеков, О.А. Умурзаков, А.Ш. Абдиев, К.Е. Овчаренко // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=10864>
3. Ташкинов Н.В. Выбор способа превентивного эндопротезирования при выполнении срединной лапаротомии / Н.В. Ташкинов, Н.И. Бояринцев, Н.А. Куликова, А.Н. Паненков, В.П. Бельмач // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – №1. – С. 38–40.
4. Федоров В.Д. Лечение больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж / В.Д. Федоров, А.А. Адамян, Б.Ш. Гогия // Хирургия. – 2000. – № 1. – С. 11–14.

5. Berger D., Lux A. Operative therapie der narbenhernie. *Der Chirurg* 2013; 84(11): 1001–1012.
6. Khaira H.S., Lall P., Hunter B., Brown J.H. Repair of incisional hernias. *J R Surg Edinb* 2001; 46(1): 39–43.
7. Kingsnorth A.N. The management of incisional hernia. *Ann R Coll Surg Engl* 2006.
8. Rutkow L.M. Demographic and socioeconomic aspects of hernia repair in the United States in 2003. *Surg Clin North Am* 2003; 83(5): 1045–1051

РАЗДЕЛ 4.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

4.1. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

ОСОБЕННОСТИ АПОПТОЗА ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗНОМ ВОСПАЛЕНИИ

Третьяк Екатерина Владиславовна

*студент, Крымская медицинская академии имени С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,
РФ, г. Симферополь*

Кальфа Маргарита Алексеевна

*ассистент кафедры патологической анатомии с секционным курсом,
Крымская медицинская академии имени С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,
РФ, г. Симферополь*

Голубинская Елена Петровна

*кандидат мед. наук,
доц. кафедры патологической анатомии с секционным курсом,
Крымская медицинская академии имени С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,
РФ, г. Симферополь*

FEATURES OF APOPTOSIS IN TUBERCULOUS INFLAMMATION

Ekaterina Tretyak

*Student, Medical Academy named after S.I. Georgievsky
of V.I. Vernadsky Crimean Federal University,
Russia, Simferopol*

Margarita Kalfa

*assistant of the Department of pathological anatomy with sectional course,
Medical Academy named after S.I. Georgievsky
of V.I. Vernadsky Crimean Federal University,
Russia, Simferopol*

Elena Golubinskaya

*candidate of med.D., associate Professor of chair of pathologic anatomy
with sectional course, Medical Academy named after S.I. Georgievsky
of V.I. Vernadsky Crimean Federal University,
Russia, Simferopol*

Аннотация. Особую актуальность, по нашему мнению, приобретает изучение процессов инициации и реализации апоптоза при различных формах туберкулезной инфекции (ТБ), как одной из топовых причин летальности населения по всему миру. В иммунопатогенезе ТБ тесно взаимосвязаны механизмы врождённого и приобретённого иммунитета, осуществляемых различными клеточными и неклеточными компонентами, прежде всего клетками гистиоцитарного происхождения и различными субпопуляциями лимфоцитов. Парадокс иммунного ответа на микобактерии туберкулеза заключается в одновременной активации и анергии иммунокомпетентных клеток вследствие формирования «порочного круга».

Abstract. Of particular relevance, in our opinion, the study of the processes of initiation and implementation of apoptosis in various forms of tuberculosis infection (TB) as one of the top causes of mortality of the population worldwide. In the immunopathogenesis of TB are closely interrelated mechanisms of innate and acquired immune system by various cellular and non-cellular components, particularly cell gistiocitarnaya origin and various subpopulations of lymphocytes. The paradox of the immune response to Mycobacterium tuberculosis is the simultaneous activation and anergy of immune cells due to the formation of "vicious circle".

Ключевые слова: апоптоз; маркеры; туберкулёз; макрофаг; лимфоцит; нейтрофил.

Keywords: apoptosis; markers; tuberculosis; macrophage; lymphocyte; neutrophil.

Апоптоз – это запрограммированная асинхронная гибель клеток, которая обеспечивает физиологическое равновесие и генетическую стабильность организма [21, с. 119-120]. Несмотря на то, что процессы апоптоза имеют в основном физиологическую направленность,

в современных научных исследованиях доказана его роль как одного из факторов дисрегуляции иммунного ответа при различных заболеваниях, в том числе при злокачественных новообразованиях, иммунодефицитных состояниях и т. д. [18, с. 62-77]. Особую актуальность, по нашему мнению, приобретает изучение процессов инициации и реализации апоптоза при различных формах туберкулезной инфекции, как одной из топовых причин летальности населения по всему миру [1, с. 8-15].

Общеизвестно, что в иммунопатогенезе ТБ тесно взаимосвязаны механизмы врождённого и приобретённого иммунитета, осуществляемых различными клеточными и неклеточными компонентами [16, с. 480].

Макрофаг представляет собой один из ключевых элементов первой линии защиты организма от инфекций. Однако, роль клеток гистиоцитарной природы в развитии туберкулёзного воспаления неоднозначна. С одной стороны они выполняют фагоцитарную и антигенпредставляющую функцию. Макрофаги непосредственно подавляют рост бактерий, фагоцитируют их, помимо этого участвуя в широком спектре реакций клеточного противотуберкулезного иммунитета, путём презентации антигена, индуцируя накопления Т-лимфоцитов в очаге воспаления и т. д. А с другой – являются основным источником патогена в организме [21, с. 120]. Несостоятельность фагоцитарной активности является следствием многих процессов, таких как нарушения функции компонентов комплемента сыворотки крови, генетическая или приобретённая аномалия гранул макрофагов, а также неспособностью гранул выделить свой секрет в фагосомы. Также полноценный фагоцитоз не наступает вследствие высокой кислотоустойчивости клеточной стенки микобактерий. Особую роль в этом процессе играет способность микобактерий продуцировать токсичные вещества (гликолипиды), которые повреждают макрофаги и препятствуют завершённости фагоцитоза. При благоприятных условиях *M. tuberculosis* могут искажать деятельность лизосом макрофага, что приводит к избыточной активности лизосомальных ферментов [12, с. 520].

Распознавание макрофагами возбудителей туберкулёза происходит при помощи TLR (toll-подобных рецепторов) [28, с. 910-918]. Основным лигандом для TLR на поверхности микобактерий является арабиноманан, который распознаётся TLR2 и TLR4. Для возбудителей ТБ макрофаги являются "средой обитания" [2, с. 122]. В результате незавершённого фагоцитоза *M. tuberculosis* оказываются внутри клетки и становятся защищенными как от антител, так и от цитотоксических Т-лимфоцитов. Возбудители ТБ персистируют внутри эндосом макрофагов после их фагоцитирования [8, с. 39]. Биогенез фагоцитоза и фаголизосом является процессом, который необходим для удаления

патогенна и дальнейшей обработки и представления иммунным клеткам антигенов [14, с. 3-13]. Формирование фагосомы запускает запрограммированный процесс созревания фаголизосомы, который контролируют ионы кальция и регуляторы движения органелл вокруг малых связывающих белков Rabs ('Ras-related in brain') из семейства GTP (гуанозинтрифосфатаз). Микобактерии ТБ нарушают Rab-контролируемое движение мембран, тем самым препятствуя созреванию фагосомы. Этот процесс, именуемый «арест созревания фаголизосом», является критичным для выживания *M. Tuberculosis*. Микобактерии туберкулёза, подавляя активность лизосомальных ферментов, активно размножаются внутри клетки и становятся, таким образом, причиной острого инфекционного процесса [14, с. 3-13]. Способность макрофагов подавлять возбудителей туберкулёза, зависит от генетической устойчивости, которая ассоциирована с геном *bcg* [22, с. 81-85]. Этот ген кодирует макрофагальный белок *Nramp 1* (natural resistance-associated macrophage protein 1) связанный с естественной устойчивостью макрофагов к 22 внутриклеточным патогенам. Этот белок, может транспортировать двухвалентные ионы металлов, которые приводят к подавлению роста *M. Tuberculosis* внутри клеток. У человека дефект *Nramp 1* ассоциирован с развитием туберкулеза лёгких. Помимо этого фагоцитоз микобактерий происходит с участием трансмембранного рецептора класса SRA / CD204 (scavenger receptor class, рецептор класса «сборщик»), участвующий в распознавании патогенной инфекции [27, с. 55]. Этот белок действует как рецептор распознавания образов (PRR), способный связывать широкий диапазон лигандов, включая химически модифицированные или изменённые молекулы, компоненты бактериальной поверхности, апоптотические клетки и эндогенные молекулы опасности, такие как стресс-белок. Полное подавление патогенна происходит через 20-24 часа, спустя 6-12 часов после завершения фагоцитоза.

Помимо макрофагов, апоптозу при ТБ подвержены и нейтрофилы, которые также взаимодействуют с патогенами, распознавая полисахариды галактоманан и арабиноманан на поверхности клеточной стенки при помощи TLR2 и TLR4 [10, с. 25]. Основным механизмом их защиты является продукция перекисных радикалов кислорода и дегрануляция. Сериновая протеаза, входящая в состав гранул фагоцитов, является основным веществом, повреждающей клеточную стенку патогенна. [25, с. 281-283]. Заражение нейтрофилов человека микобактериями туберкулёза вызывает их быструю гибель при помощи апоптоза [13, с. 3-7]. Этот процесс связан с повышением продукции проапоптотического белка *Bax*, стимулирующий выброс цитохрома *C* в цитоплазму, путём формирования каналов в мембране

митохондрий. При этом сам цитохром С связывается с Аraf-1 (адапторная молекула связывающаяся с цитохромом С) и активирует каспазный механизм индуцирования апоптоза. Одновременно с этим процессом происходит снижением продукции противоапоптотического белка Bcl-xL ингибирующего высвобождение цитохрома С. После вхождения в апоптоз, нейтрофилы могут фагоцитироваться макрофагами, которые тем самым повышают продукцию провоспалительного цитокина TNF α [23, с. 1367-1376]. Одним из представителей семейства TNF является поверхностный растворимый белок FAS/CD95 (CD – cluster differentiation) или APO-1, который содержит одиночную трансмембранную область и приводит к гибели клеток путем связывания FAS с FAS-лигандом, приводя к FAS-опосредованному апоптозу [10, с. 84]. Усилить нейтрофил-опосредованную реакцию могут такие клетки как тромбоциты, тучные, эпителиальные клетки, базофилы и эозинофилы, за счет связывания через TLR рецепторы и оказывая, таким образом, повреждающее действие на патогены за счет продукции белка дефенсина [30, с. 697-701]. Эти катионные белки присоединяются к клеточной мембране микроба и углубляются в неё, формируя порообразные разрывы. Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что апоптоз инфицированных нейтрофилов представляет собой важный защитный механизм, приводящий к избирательному удалению зараженных клеток из очага воспаления, который помимо этого усиливает функциональную активность тканевых макрофагов.

Специфический протективный ответ при ТБ также ассоциирован с активацией Th1 (Т-хелперы 1, T-helper-1-cell) [29, с. 6]. Их функция заключается в активации макрофагов, которые при этом «ожидают» специфический сигнал, заключающийся в выделении CD4+ Т-клетками воспаления INF- γ (интерферон гамма) [24, с. 19-204]. Цитотоксические Т-клетки становятся активными сразу после распознавания антигена, они реализуют потенциальную готовность молекулярного аппарата к уничтожению клеток-мишеней при помощи апоптоза или некроза [20, с. 39-43]. Напротив, CD4+ Т-клетки воспаления после распознавания антигена на поверхности макрофагов тратят большее количество времени на синтез медиаторов, активирующих макрофаги. Вновь синтезированные цитокины, собранные в микровезикулы, проникают в макрофаги в месте контакта с Т-клетками [29, с. 6].

В макрофагах, активированных посредством контакта с Т-клетками воспаления и в результате секреции INF- γ , инициируется ряд биохимических процессов, которые обеспечивают этим клеткам сильные антибактериальные свойства. В условиях взаимодействия макрофагов с Т-клетками наблюдается более эффективное слияние фагосом,

разрушающих внутриклеточные патогены. Процесс фагоцитоза сопровождается кислородным взрывом, заключающимся в образовании кислородных радикалов и окиси азота, обладающих выраженной бактерицидной активностью. В условиях костимуляции TNF- α и INF- γ этот процесс идет гораздо активнее. Кроме того, активированные макрофаги усиливают экспрессию молекул II класса МНС и рецептора TNF- α , что приводит к вовлечению в процесс дополнительных наивных Т-клеток.

Т-клетки воспаления, взаимодействуя с макрофагами, не только способствуют усилению внутримакрофагальных биохимических процессов, но при этом сами активируются, выступая в роли организаторов многостороннего иммунного ответа на антиген. Макрофаги, хронически инфицированные внутриклеточными бактериями, могут терять способность активироваться Т-клетками. [9, с. 54-57]. Массовое включение в процесс новых макрофагов происходит при высвобождении патогенов под влиянием синергического действия на инфицированные клетки TNF- β (лимфотоксина) и INF- γ – продуктов активированных CD4+ Т-клеток воспаления [19, с. 53-58].

В условиях мобилизации иммунного ответа, пул эффекторных Т-клеток должен поддерживаться на высоком уровне [17, с. 51-59].

Активированные макрофагами Т-клетки воспаления вовлекают дополнительные эффекторы посредством IL-2 (interleukin, интерлейкин), который способствует пролиферации и дифференцировке антиген-специфических Т-клеток. Набор цитокинов, продуцируемый активированными CD4+ Т-клетками воспаления после специфического распознавания патогена, обеспечивает многопрофильное развитие клеточного иммунного ответа [10, с. 28].

В основе иммунного дисбаланса при туберкулезной инфекции также, лежит неэффективность антигенспецифического иммунного Th1 (Т-хелперы 1, Т-helper-1-cell) – ответа [3, с. 194]. Спонтанный апоптоз CD4+ и CD4- Т-лимфоцитов коррелирует с потерей ИФН- γ -продуцирующих Т-клеток, специфичных к *M. tuberculosis*.

CD8+ Т-лимфоциты также выполняют важную защитную функцию при туберкулезном воспалении. Механизмы антимикробного действия таких клеток могут реализовываться при помощи синтеза различных цитокинов (интерферон-гамма, фактор некроза опухоли), а также пептидов, обладающих бактерицидным действием на микобактерии туберкулеза, находящиеся в макрофагах [26, с. 1479-1489].

Продолжительный контакт специфических Т-клеток с микобактериями в очагах инфекции может запускать порочный круг: иммунная активация и потеря отвечающих на антиген Т-клеток происходят параллельно, что приводит к персистенции туберкулезной инфекции [8, с. 38-43].

Динамика воспаления при туберкулезе может выражаться как в регрессии, так и в росте гранулем, помимо этого она может привести к образованию казеоза. Макрофаги, окружающие участок казеоза синтезируют проапоптотический белок Вах [15, с. 128]. Большая часть Т-лимфоцитов, находящихся в этой зоне, активированы и вырабатывают как провоспалительный цитокин ИФН - γ , так и фактор апоптоза FasL. Все это указывает на то, что формирование казеоза непосредственно связано с индуцированной активацией гибели Т-клеток [13, с. 5].

Учитывая описанное выше, можно сделать вывод о том, что парадокс иммунного ответа на микобактерии туберкулеза заключается в одновременной активации и анергии иммунокомпетентных клеток. Таким образом, формируется определенный «порочный круг»: токсины *M. Tuberculosis* способствуют метаболическим нарушениям в клетках Т-клеточного и макрофагального звеньев иммунного ответа, что, в свою очередь, приводит к системному мембраноповреждающему эффекту и повышенному их апоптозу. Это создает отрицательное влияние на клеточное взаимодействие в системе «макрофаг — CD4+ лимфоцит — макрофаг». В результате данных нарушений формируется выраженный иммунодефицит, заключающийся в неспособности иммунокомпетентных клеток оказывать должное сопротивление инфекции, по причине чего они гибнут в большом количестве. Это, в свою очередь, ведет к бурному и массивному размножению популяции микобактерий туберкулёза и прогрессированию туберкулезного процесса.

Список литературы:

1. Абдуллаев Р.Ю., Каминская Г.О., Комисарова О.Г. Бактерицидная активность легочных и циркулирующих фагоцитов при туберкулёзе лёгких // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2014. – № 12. – С. 8-15.
2. Бердюгина О.В., Скорняков С.Н., Медвинский И.Д., Ершова А.В., Павлов В.А., Бердюгин К.А. Функционально-метаболические изменения иммунокомпетентных клеток при туберкулезе легких // Уральский медицинский журнал. – 2013. – № 02 (107). С. 122.
3. Воронкова О.В., Уразова О.И., Новицкий В.В., Стрелис А.К. Иммунопатология туберкулеза легких. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2007. – С. 194.
4. Голубинская Е.П., Зоркин Е.К. Роль различных методов биопсии в диагностике туберкулезного процесса // Синергия Наук. – 2017. – № 8. – С. 540-545.
5. Голубинская Е.П., Филоненко Т.Г., Зинченко А.А. Зависимость склеротических процессов от макрофагальной активности при фиброзно-кавернозном туберкулезе // Синергия Наук. – 2017. – № 8. – С. 527-532. – <https://elibrary.ru/item.asp?id=28358731>.

6. Голубинская Е.П., Филоненко Т.Г., Зинченко А.А. Распределение количества альвеолярных макрофагов и особенности их функциональной активности в различных участках легочной ткани при фиброзно-кавернозном туберкулезе // Синергия Наук. – 2017. – № 8. – С. 533-539. – <https://elibrary.ru/item.asp?id=28358732>.
7. Голубинская Е.П., Филоненко Т.Г., Кальфа М.А., Белоус В.В., Потапина Е.С. Морфологические особенности диссеминированного туберкулеза легких при ко-инфекции ВИЧ/туберкулез // Концепт. – 2017. – Т. 42. – С. 120-123.
8. Горлова Е.Е. Патология иммунитета при туберкулезе // Бюллетень. – 2010. – № 35. – С. 38-43.
9. Еремеев В.В., Майоров К.Б. Взаимодействие макрофаг-микобактерия в процессе реакции микроорганизма на туберкулезную инфекцию // Проблемы туберкулеза. – 2002; 3: 54-57.
10. Ершова А.В. Функциональная активность фагацитов и популяционный состав иммунокомпетентных клеток крови у больных туберкулезом: дис. ... канд. биол. наук. – Челябинск, 2017. – С. 25.
11. Кальфа М.А., Филоненко Т.Г. Морфологические особенности диссеминированного туберкулеза легких на фоне ВИЧ-инфекции в зависимости от степени угнетения иммунитета // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16., № 4 (64). – С. 65-69.
12. Перельман М.И. Фтизиатрия: учебная литература для студентов медицинских вузов. / М.И. Перельман, В.А. Корякин, И.В. Богдельникова. – 3-е изд. – М.: Медицина. – 2004. – С. 520.
13. Пичугин А.В., Апт А.С. Апоптоз клеток иммунной системы при туберкулезной инфекции // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 12. – С. 3-7.
14. Свирцевская Е.В., Митрофанов В.С., Шендерова Р.И., Чужова Н.М. Иммунитет при туберкулезе и аспергиллезе // Проблемы медицинской микологии. – 2005. – Т. 7. – № 1. – С. 3-13.
15. Сибиряк С.В., Капулер О.М., Курчатова Н.Н., Каут Д.А., Юсупова Р.Ш., Нелюбин Е.В. Апоптоз и иммунная система // Медицинский вестник Башкортостана, 2006. – 1. – С. 127–132.
16. Симбирцев А.С. Интерлейкин-1. Физиология. Патология. Клиника. – СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2011. – 480 с.: ил.
17. Хонина Н.А. Апоптоз лимфоцитов возможный механизм нарушения антигенспецифического ответа при туберкулезе легких / Н.А. Хонина, Л.В. Сахно, М.Н. Норкин [и др.] // Медицинская иммунология. – СПб. : РО РААКИ. – 2001. – Т. 3. – № 1. – С. 51-59.
18. Цыган В.Н. Роль апоптоза в регуляции иммунного ответа // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2004 – Т. 3. – № 2. – С. 62-77.
19. Чернушенко Е.Ф., Процок Р.Г. Противотуберкулезный иммунитет. Часть I. Украинский пульмонологічний журнал. – 2010. – № 4. – С. 53-58.

20. Чернушенко Е.Ф. Цитокины в оценке иммунной системы у больных туберкулезом легких / Е.Ф. Чернушенко, Л.П. Кадан, О.Р. Панасюкова [и др.] // Украинский пульмонологический журнал. – Киев. – 2010. – № 2 – С. 39-43.
21. Чурина Е.Г., Новицкий В.В., Уразова О.И., Филинюк О.В., Теплова Н.В., Есимова И.Е. Показатели апоптоза и пролиферативной активности лимфоцитов у больных туберкулезом лёгких с множественной лекарственной устойчивостью к *M. Tuberculosis* // Медицинская иммунология. – 2012. – Т. 14. – № 1-2. – С. 119-120.
22. Buu N. The Bcg Host-Resistance Gene / N. Buu, F. Sanchez, E. Schurr // Clinical Infectious Diseases. – 2000. – № 31(3). – P. 81-85.
23. Cho H. Recombinant guinea pig tumor necrosis factor α stimulates the expression of interleukin-12 and the inhibition of Mycobacterium tuberculosis growth in macrophages / H. Cho, T.M. Lasko // Infect. Immun. – 2005. – № 73 (3). – P. 1367-1376.
24. Cooper A.M. The role of cytokines in the initiation, expansion and control of cellular immunity to tuberculosis / A.M. Cooper, S.A. Khader // Immunological Reviews. – 2008. – № 226 (1). – P. 191-204.
25. Danelishvili L. Inhibition of the Plasma-Membrane Associated Serine Protease Cathepsin G by Mycobacterium Tuberculosis Rv3364c Suppresses Caspase-1 and Pyroptosis in Macrophages / L. Danelishvili, L.J. Everman, J.M. McNamara [et al.] // Front. Microbiol. – 2012. – № 2. – P. 281-283.
26. Kamath A.B. Cytolytic CD8+ T cells recognizing CFP10 are recruited to the lung after Mycobacterium tuberculosis infection / A.B. Kamath, J. Woodworth, X. Xiong [et al.] // The J of Exp. Med. – 2004. – № 200 (11). – P. 1479-1489.
27. Mazurek J. Divergent effects of Mycobacterial cell wall glycolipids on maturation and function of human monocyte-derived dendritic cells / J. Mazurek, L. Ignatowich, G. Kallenius [et al.] // PLoS One. – 2012. – № 7(8): 42515.
28. Noss E.H., Pai R.K., Sellati T.J. Toll-like receptor 2-dependent inhibition of macrophage class II MHC expression and antigen processing by 19-kDa lipoprotein of Mycobacterium tuberculosis J. Immunol. – 2001; 167: 910-918.
29. Oejo-Vinyals J.-Gonzalo, Lavín-Alconero Lucía, Sánchez-Velasco Pablo et al. Mannose-binding lectin promoter polymorphisms and gene variants in pulmonary tuberculosis patients from Cantabria (Northern Spain) Pulm. Med. – 2012; 2012: 6.
30. Rivas-Santiago B. b-Defensin Gene Expression during the Course of Experimental Tuberculosis Infection / B. Rivas-Santiago, E. Sada, V. Tsutsumi [et al.] // J of Infect Dis. – 2006. – № 194 (5). – P. 697-701.

РАЗДЕЛ 5.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

5.1. ГИГИЕНА

СОН КАК ВАЖНЫЙ ФАКТОР РАСТУЩЕГО ОРГАНИЗМА

Иванова Дайаана Федоровна

ассистент,

*Северо-восточный федеральный университет им.М.К. Аммосова,
РФ, Республика Саха(Якутия), г. Якутск*

Слюгров Ньургун Иванович

*студент, Медицинский институт, СВФУ,
РФ, Республика Саха (Якутия), г. Якутск*

Неустроева Марина Романовна

*студент, Медицинский институт, СВФУ,
РФ, Республика Саха (Якутия), г. Якутск*

Ильин Александр Тимурович

*студент, Медицинский институт, СВФУ,
РФ, Республика Саха (Якутия), г. Якутск*

SLEEPING AS AN IMPORTANT FACTOR OF A GROWING ORGANISM

Dayaana Ivanova

the assistant,

*North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov,
Russia, the Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk*

Nyurgun Slyugrov

*student Medical institute,
North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov,
Russia, the Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk*

Marina Neustroeva

*student Medical institute,
North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov,
Russia, the Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk*

Alexander Ilin

*student Medical institute,
North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov,
Russia, the Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk*

Аннотация. Проведено исследование на тему «Сон как важный фактор растущего организма». В статье раскрывается понятие о сне, о его влиянии на здоровье и жизнедеятельность детей школьного периода, в частности второй ступени. Иллюстрируются результаты опросов и методов исследования. Даются определения.

Abstract. A research about sleeping as an important factor of a growing organism was carried out. The definition of sleeping, its influence on health and functioning of school children, especially second year peoples, are discussed. The results of survey and methods of research are illustrated. The definitions are given.

Ключевые слова: сон; дети; школьники; Республик Саха (Якутия); Россия.

Keywords: sleep; children; schoolchildren; the republics of Sakha (Yakutia), Russia

Введение. Сон – это активное состояние организма, которому свойственна особая форма деятельности мозга. В частности, во время сна происходит сортировка и переработка полученной информации. Сон обеспечивает процессы программирования в мозгу и уменьшается расход энергии, восстанавливаются и начинают функционировать системы, которые понесли сверхнагрузку в виде переутомлений или болезненных изменений. Можно сказать, что сон является неким лекарством или профилактикой от многих болезней [1].

Сон играет важную роль в процессах роста детей и подростков. Именно поэтому важно контролировать этот физиологический процесс в школьном возрасте. Существует множество методов которые позволяют адекватно установить и оценить уровень сна [2].

Цель работы: установление реального количества часов ночного сна учащихся 5-7 классов.

Задачи работы:

- 1) Провести анкетирование среди школьников.
- 2) Проанализировать и исследовать полученные данные.
- 3) На основании проведённого опроса сделать вывод о соблюдении гигиенических норм сна обучающимся.

Материал и методы исследования.

Исследование проводилось на базе МОБУ «Якутская городская национальная гимназия» среди учащихся II звена (5-7 классы). Возраст испытуемых варьировался от 10 до 12 лет. Анкетирование было проведено у 210 учащихся II звена, у 60-ти учеников из 1-ой смены и 150 учеников 2 смены. Гигиеническая оценка проводилась с использованием опроса, таблицы режима и ценности сна для детей школьного периода (Таблицы 1-3).

Таблица 1.

Бланк опроса

Во сколько ты ложишься спать?	
Во сколько ты встаёшь в рабочие дни?	
Как и с каким ощущением ты просыпаешься?	
Всегда ли ты высыпаешься?	
Сколько часов сна тебе нужно, чтобы ты выспался?	

Таблица 2.

Ценность сна [3]

Время суток	Ценность сна за 1 час
19-20	7 часов
20-21	6 часов
21-22	5 часов
22-23	4 часа
23-24	3 часа
0-1	2 часа
1-2	1 час
2-3	30 минут
3-4	15 минут
4-5	7 минут
5-6	1 минута

Таблица 3.

Норма продолжительности сна школьников 5-7 класса

Режимные моменты	Возраст
	10-12 лет
Время отхода ко сну	21:00-21:30
Подъём	6:30-7:00

Результаты исследования. В результате проведенного исследования среди учащихся 5-7 классов были получены данные о гигиеническом состоянии сна.

В 5-ом классе, что соответствует 1 смене, режим сна отклонён от средних значений (Таблица 4).

Таблица 4.

Результаты опроса школьников 5-7 класса

Режимные моменты	Возраст	Возраст	Возраст
	10-12 лет	10-12 (5 класс)	10-12 (6-7 классы)
Время отхода ко сну	21:00-21:30	22:30-22:40	0:30
Подъём	6:30-7:00	7:00	9:00
Итого в ценностях	16	9	4

Исходя из полученных данных, сопоставленных с таблицей ценности сна (в часах), можно прийти к выводу, что учащиеся 5-7 классов не достаточно высыпаются, так как в норме этот показатель должен составлять более 12 часов (в ценностях).

Исходя из опроса, абсолютное большинство учащихся первой смены просыпаются с негативными ощущениями и лишь 20 % – отдохнувшими и бодрыми. В свою очередь школьники второй смены разделились поровну в своих ощущениях, испытываемых по утрам (Таблица 5).

Таблица 5.

Результаты опроса школьников 1 и 2 смены

	1 смена	2 смена
Во сколько ты ложишься спать?	22:40	0:30
Во сколько ты встаёшь в рабочие дни?	7:00	9:00
Как и с каким ощущением ты просыпаешься?		
<i>Сонным, с плохими ощущениями</i>	80 %	50 %
<i>Отдохнувшим, бодрым</i>	20 %	50 %
Всегда ли ты высыпаешься?		
<i>Нет</i>	80 %	100 %
<i>Да</i>	20 %	
Сколько часов сна тебе нужно, чтобы ты выспался?	8-9 часов	10-11 часов

Заключение. В ходе исследования была проанализирована гигиеническая оценка сна школьников среднего звена в части его режима.

Результаты показали – учащиеся не соблюдают нормативы режима сна, что приводит к негативному воздействию на их эмоциональное состояние, которое проявляется плохим настроением по утрам, сонливостью, вялостью, приводит к плохой успеваемости. Регулярное нарушение режима сна может привести к более тяжёлым последствиям не только в психическом плане, но и в физическом.

Список литературы:

1. Шпорк П. Сон. Почему мы спим и как нам это лучше всего удастся / П. Шпорк; пер. с нем.; под ред. В.М. Ковальзона. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. 234 с. – Режим доступа: <http://files.lbz.ru/pdf/cC2677-8-ch.pdf>
2. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы. Том 2 // 2-е изд. – М.: Медицина, 2001. – 480 с. – Режим доступа: http://dmitrych.ru/books/BolezniNervov_T2.pdf.
3. Будилов С.А. Инструкция эксплуатации человеческого тела // Отрывок выдержки из системы Алфеич. – Режим доступа: <http://www.rulit.me/books/instrukciya-ekspluatacii-chelovecheskogo-tela-otryvok-vyderzhki-iz-sistemy-alfeich-read-240348-3.html>.

РАЗДЕЛ 6.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

6.1. ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

КРИТЕРИЙ ПРИЕМЛЕМОСТИ МИНИМАЛЬНО ДОПУСТИМОГО ЧИСЛА ТАБЛЕТОК ДЛЯ РАСЧЕТА РЕЗУЛЬТАТОВ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Леонтьев Дмитрий Анатольевич

*д-р фармацевт. наук, заместитель директора по научной работе,
Украинский научный фармакопейный центр
качества лекарственных средств,
Украина, г. Харьков*

Гризодуб Александр Иванович

*д-р хим. наук, главный научный сотрудник,
Украинский научный фармакопейный центр
качества лекарственных средств,
Украина, г. Харьков*

Воловик Наталья Валерьевна

*канд. фармацевт. наук,
заместитель начальника отдела валидации и стандартных образцов,
Украинский научный фармакопейный центр
качества лекарственных средств,
Украина, г. Харьков*

Петрус Василий Васильевич

*аспирант, Национальный Фармацевтический Университет,
Украина, г. Харьков*

THE ACCEPTANCE CRITERION FOR THE MINIMUM ACCEPTABLE NUMBER OF TABLETS FOR CALCULATION OF ASSAY RESULTS

Dmytro Leontiev

*doctor of Pharmaceutical Sciences, Deputy Director of Science,
Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Centre for Quality of Medicines,
Ukraine, Kharkiv*

Oleksandr Gryzodub

*doctor of Chemical Sciences, Chief Scientific Officer,
Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Centre for Quality of Medicines,
Ukraine, Kharkiv*

Natalia Volovyk

*candidate of Pharmaceutical Sciences,
Deputy Head of the Department of Validation and Reference Standards,
Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Centre for Quality of Medicines,
Ukraine, Kharkiv*

Vasyl Petrus

*PhD Student, National University of Pharmacy,
Ukraine, Kharkiv*

Аннотация. Приготовление однородной пробы для количественного определения в дозированных лекарственных средствах может быть проблематичным, в то же время использование неоднородной пробы создает риск искажения результатов. В статье предлагается критерий для оценки корректности расчета результата количественного определения из результатов однородности дозированных единиц для минимально допустимого числа единиц твердых лекарственных средств, позволяющий минимизировать риск получения некорректных результатов.

Abstract. The preparation of a homogeneous sample for the assay in dosage forms might be problematic, while the use of an inhomogeneous sample creates the risk of results distortion. The article offers a criterion to assess the correctness of the calculation of assay result from the results of uniformity of dosage units for the minimum acceptable number of units of solid dosage forms, which allows minimising the risk of obtaining incorrect results.

Ключевые слова: Количественное определение; стратегия усреднения; твердые дозированные лекарственные средства; однородность дозированных единиц; критерий приемлемости; минимально допустимое число единиц; генеральное RSD для серии.

Keywords: Assay; averaging strategy; solid dosage forms; uniformity of dosage units; acceptance criterion; minimum acceptable number of units; RSD for population.

Количественное определение (КО) является одним из ключевых показателей качества лекарственных средств. В Европейском сообществе для готовых лекарственных средств допуски содержания $\pm 5\%$ являются общепринятым стандартом качества [9]. Для дозированных лекарственных средств, наиболее распространенными из которых являются твердые дозированные лекарственные средства (ТДЛС), в силу сильного влияния технологического варьирования допускается разброс между единицами ТДЛС, который существенно превышает допуски содержания для КО [7]. Поэтому для КО ТДЛС необходимо использовать соответствующую стратегию усреднения [3, 6]. Общепринятой стратегией усреднения для ТДЛС является использование однородной таблеточной массы из 20 индивидуальных единиц.

При измельчении таблеток, покрытых оболочкой, имеется высокий риск получения неоднородной таблеточной массы, и, в связи с этим, риск искажения результата КО. КО ТДЛС может быть рассчитано из результатов теста «Однородность дозированных единиц» (ОДЕ). Однако применение теста ОДЕ для расчета КО имеет ряд недостатков. Во-первых, выполнение теста ОДЕ может ограничиваться использованием 10 таблеток, что не соответствует стратегии усреднения для КО. Кроме того, проведение теста ОДЕ в некоторых случаях является необязательным (например, в процессе фармацевтической разработки при изучении стабильности ТДЛС). Специально проводить тест ОДЕ с использованием 20 таблеток для последующего использования результатов для расчета результатов КО является достаточно затратным.

В связи с вышесказанным, актуальным является установление минимально допустимого количества таблеток для оценки соответствия ТДЛС спецификациям по тесту КО, исходя из результатов анализа индивидуальных единиц ТДЛС. Однако критерии приемлемости минимального числа таблеток для расчета результатов КО ранее сформулированы не были.

Поэтому цель данной работы заключалась в обосновании критерия метрологической корректности расчета результата КО из результатов анализа минимального числа единиц ТДЛС.

Можно видеть, что в современной редакции теста ОДЕ, гармонизированного между Европейской Фармакопеей, Фармакопеей США и Фармакопеей Японии [7], приемочное число AV (Acceptance Value) = 15 % представляет собой доверительный интервал, в пределах которого с надежностью 95 % находятся результаты содержания действующего вещества в индивидуальных единицах ТДЛС. Следовательно, допустимое варьирование результатов КО, обусловленное использованием выборки из 20 единиц ТДЛС, можно оценить из требований к ОДЕ (1) [2]:

$$\max\Delta_{\text{Sampling}} = 15/\sqrt{20} = 3.35 \%, \quad (1)$$

где: $\max\Delta_{\text{Sampling}}$ – максимально допустимое варьирование результатов КО, обусловленное неоднородностью пробы, выраженное как односторонний доверительный интервал, в процентах, для уровня надежности 95 %;

15 – максимально допустимый интервал отклонений содержания действующего вещества от номинального значения, в процентах, для индивидуального ТДЛС;

20 – число единиц ТДЛС, используемых для получения усредненной пробы для КО.

Для конкретного ТДЛС в условиях валидированного окружения может быть установлено генеральное значение RSD для варьирования действующего вещества между единицами ТДЛС. Отметим, что такая оценка является специфичной именно для конкретного ТДЛС, полученного по конкретной технологии. RSD не должно превышать 10 %, что контролируется тестом ОДЕ [8]. Чем меньше фактическое значение RSD, тем меньшее число таблеток метрологически корректно использовать для расчета результатов КО. Зная значение генерального RSD для конкретного ТДЛС, возможно оценить варьирование, обусловленное неоднородностью пробы, полученной из выборки для n единиц ТДЛС:

$$\text{fact}\Delta_{\text{Sampling}} = \text{RSD}/\sqrt{n} \times t, \quad (2)$$

где: $\text{fact}\Delta_{\text{Sampling}}$ – односторонний доверительный интервал для уровня надежности 95 %, обусловленный варьированием между единицами конкретного ТДЛС;

n – число единиц ТДЛС, для которых были получены результаты определения индивидуального содержания и рассчитан результат КО как среднее значение;

t – односторонний коэффициент Стьюдента для уровня надежности 95 %.

В случае (2) корректно использовать односторонний коэффициент Стьюдента t , поскольку найденное значение содержания, усредненное по n таблеткам, может выходить за пределы спецификаций либо в большую, либо в меньшую сторону, но не в обе стороны одновременно. Использование для данного случая двустороннего коэффициента Стьюдента эквивалентно уровню надежности 97.5 %, а не 95 % [4].

При выполнении КО $fact\Delta_{sampling}$ (2) не должно превышать $max\Delta_{sampling}$, т. е. 3.35 % в соответствии с (1). Исходя из этого возможно оценить требования к генеральному значению RSD, исходя из минимального числа единиц ТДЛС (Табл. 1), из результатов анализа которых можно корректно рассчитывать результат КО.

Таблица 1.

Результаты оценки метрологически корректного минимального числа единиц ТДЛС для расчета результатов КО

n	t	RSD
30	1.6991	10.8
20	1.7291	8.7
10	1.8331	5.8
5	2.1318	3.5

В соответствии с отчетом [8], для современного уровня технологии значение $RSD = 3\div 5\%$ считается хорошим, а значение $RSD = 1.5\%$ следует считать предельно достижимым (т. е. оно может быть реализовано только для «идеальных» ТДЛС и для «идеального» оборудования). Отметим, что данная оценка была сделана для однородности таблеточной массы, т. е. на указанные значения RSD для ТДЛС накладывается еще и варьирование в массе единиц ТДЛС [1]. Если имеются какие-либо объективные сложности с обеспечением однородности (например, низкое содержание действующего вещества по отношению к массе единицы ТДЛС), то значение RSD может быть существенно выше, вплоть до предельно допустимого $RSD = 10\%$.

Можно видеть, что на уровне надежности 95 % для расчета корректного значения КО анализ 10 индивидуальных единиц ТДЛС может быть приемлемым для всех беспроблемных ТДЛС. Для некоторых ТДЛС может быть достаточным анализ только 5 единиц ТДЛС.

Уменьшение числа единиц до менее 5 представляется некорректным, т. к. столь маленькая выборка перестает отражать свойства генеральной совокупности [5]. Анализ 30 единиц ТДЛС приемлем всегда, т. к. генеральное RSD всегда должно быть не более 10 %. Однако для ТДЛС, для которых имеются проблемы с обеспечением идеальной однородности для единиц ТДЛС, первой стадии ОДЕ может быть недостаточно для расчета корректного значения КО.

Таким образом, можно сделать вывод, что для обеспечения надежности результата КО, полученного усреднением результатов анализа менее чем 30 индивидуальных единиц ТДЛС, требуется экспериментальное подтверждение корректности результата.

Необходимо отметить специфику практического применения данного подхода. Аналитическая методика, которая должна содержать стратегию усреднения, разрабатывается перед проведением фармацевтической разработки и является элементом ее обеспечения. На этапе разработки методики отсутствует промышленная серия ТДЛС, значение RSD для которой необходимо знать, чтобы корректно разработать стратегию усреднения для аналитической методики.

Таким образом, для корректного применения предложенного критерия необходимо разработать подход к оценке прогнозируемого максимального значения RSD для конкретного ТДЛС, которое будет обеспечено для промышленного выпуска.

Другая проблема связана с гарантией качества для рутинно выпускаемого ТДЛС. Несмотря на то, что все процессы должны быть валидированы, GMP предполагает постоянный контроль за отсутствием непредвиденных изменений, обеспеченный экспериментальным доказательством. В данном случае стратегия усреднения аналитической методики базируется на предположении о том, что реальное значение RSD при выпуске промышленных серий не превышает прогнозируемого значения.

Следовательно, для обеспечения корректности результата КО, полученного путем расчета из результатов индивидуального содержания для менее, чем 30 единиц, необходимо в процессе рутинного контроля качества получать подтверждение, что требования к минимально допустимому RSD для конкретной контролируемой серии продолжают выполняться.

Выводы:

1. Предложен критерий оценки минимально допустимого числа единиц твердых дозированных лекарственных средств, из результатов анализа которых может быть рассчитан результат количественного определения. Показано, что использование менее 30 единиц твердых дозированных лекарственных средств требует экспериментального обоснования.

2. Сформулированы условия практического применения предложенного подхода: необходимость прогноза RSD для промышленных серий на этапе разработки методики и экспериментального подтверждения того, что в ходе рутинного контроля качества генеральное RSD для выпускаемых серий не превышает критическое значение.

Список литературы:

1. Выполнение тестов "Однородность содержания" и "Растворение" при серийном контроле качества лекарственных средств. 1. Общая схема эксперимента / А.И. Гризодуб, Д.А. Леонтьев, М.Г. Левин, Н.Н. Асмолова, Е.В. Вырова // Журн. орган. та фармац. хімії. – 2004. – Т. 2, № 1(5), – С. 24-34.
2. Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту (5.3.N.1) // Державна Фармакопея України. 2-е вид. Доп. 2.– Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – с. 77-112.
3. Analytical Data – Interpretation and Treatment <1010> // The United States Pharmacopeia. USP 40–NF 35. – Rockville: The United States Pharmacopeial Convention, Inc., 2017. – P. 836-851.
4. Bettencourt da Silva R., Eurachem/CITAC Guide: Setting and Using Target Uncertainty in Chemical Measurement. 1st Ed. / R. Bettencourt da Silva, A. Williams (Eds). – 2015. – 25 p. URL: https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/QUAM2012_P1.pdf (Дата обращения: 19.01.2018).
5. Bolton S., Pharmaceutical statistics: practical and clinical applications. 4th Ed. / Sanford Bolton, Charles Bon. – New York: Marcel Dekker, Inc. – 2004. – 776 p.
6. Lifecycle Management of Analytical Procedures: Method Development, Procedure Performance Qualification, and Procedure Performance Verification [Electronic resource] // The United States Pharmacopeia: Pharmacopeial Forum 39(5), 2013. – URL: www.usp.org/usp-nf/pharmacopeial-forum (Дата обращения: 19.01.2018).
7. Pharmacopoeial harmonisation (5.8) // European Pharmacopoeia. 9th Ed. Suppl. 3. – Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM – Council of Europe), 2017. – P. 4741-4755.
8. Results of Statistical Analysis of Blend and Dosage Unit Content Uniformity Data Obtained from the Product Quality Research Institute Blend Uniformity Working Group Data-Mining Effort / G. Boehm, J. Clark, J. Dietrick, et al. // PDA J Pharm Sci Technol. – March/April 2004, 58:62-74.
9. Specifications and Control Tests on the Finished Product. 3AQ11a. – EMEA, 1991. – URL: <http://www.gmp-compliance.org/guidemgr/files/3AQ11AEN.PDF> (Дата обращения: 17.01.2018).

6.2. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ВОДНО-СПИРТОВОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ ТРАВЫ БЕЛОЗОРА БОЛОТНОГО (PARNASSIA PALUSTRIS L.)

Федорова Юлия Сергеевна

*канд. фармацевт. наук
Кемеровский государственный медицинский университет,
РФ, г. Кемерово*

Мальцева Елена Михайловна

*канд. фармацевт. наук, доцент
Кемеровский государственный медицинский университет,
РФ, г. Кемерово*

Елгина Светлана Вячеславовна

*студент,
Кемеровский государственный медицинский университет,
РФ, г. Кемерово*

Кирсанова Мария Яковлевна

*студент,
Кемеровский государственный медицинский университет,
РФ, г. Кемерово*

THE STUDY OF THE ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF WATER-ALCOHOL EXTRACT OF BELOZOR MARSH HERB (PARNASSIA PALUSTRIS L.)

Yulia Fedorova

*candidate of Pharmacy Sciences,
Kemerovo State Medical University,
Russia, Kemerovo*

Elena Maltseva

*candidate of Pharmacy Sciences, associate professor,
Kemerovo State Medical University,
Russia, Kemerovo*

Svetlana Elgina

*student, Kemerovo State Medical University,
Russia, Kemerovo*

Maria Kirsanova

*student, Kemerovo State Medical University,
Russia, Kemerovo*

Аннотация. Белозор болотный (*Parnassia palustris* L.) используется в народной медицине при различных заболеваниях, в том числе сопровождающихся воспалительными процессами. Противовоспалительные свойства водно-спиртового извлечения травы белозора болотного изучали на модели «формалинового» отека на аудбредных крысах. Противовоспалительную активность сравнивали с диклофенаком натрия. Установлено, что при однократном применении противовоспалительная активность водно-спиртового извлечения из травы белозора болотного превышает активность диклофенака натрия на 48 %. Выраженность отека в сравнении с интактным контролем уменьшилась в 1,78 раз.

Abstract. *Parnassia palustris* is used in folk medicine for various diseases, including those accompanied by inflammatory processes. The anti-inflammatory properties of the water-alcohol extract of *Parnassia palustris* herb were studied on the model of "formalin" edema on the outbred rats. Anti-inflammatory activity was compared with sodium diclofenac. It was found that with a single application, the anti-inflammatory activity of water-alcohol extract from the herb of the *Parnassia palustris* exceeds the activity of sodium diclofenac by 48 %. Severity of edema in comparison with intact control decreased by 1,78 times.

Ключевые слова: противовоспалительная активность; белозор болотный; *Parnassia palustris* L.; формалиновый отек.

Keywords: anti-inflammatory activity; Belozor marsh; *Parnassia palustris* L.; formalin edema.

Воспаление - это острый или хронический патологический процесс, сопровождающий более 85 % всех заболеваний. Для купирования

воспаления в комплексной терапии применяются лекарственные препараты из группы стероидных и нестероидных противовоспалительных средств, которые обладают рядом нежелательных реакций и побочных эффектов. В этой связи возрастает интерес к поиску и изучению эффективных противовоспалительных препаратов растительного происхождения, которые обладают низкой токсичностью и имеют высокий профиль безопасности. Наше внимание привлек белозор болотный, применяемый в народной медицине при различных воспалительных заболеваниях [1].

Белозор болотный (*Parnassia palustris* L.), сем. Parnassiaceae S.F. Gray – Белозоровые - это многолетнее травянистое растение высотой 10-50 см с коротким корневищем и мочковатыми корнями. Имеет несколько простых, голых цветоносных стеблей, стеблевой лист один, сидячий, стеблеобъемлющий, яйцевидный. Прикорневые листья собраны в розетку, яйцевидные или сердцевидные на длинных черешках. Цветки одиночные, верхушечные, крупные до 15-30 мм, правильной формы с пятью белыми лепестками [1]. Белозор болотный распространен на всей территории Российской Федерации и Европе. Растет преимущественно на сырых, заболоченных лугах, низинных болотах, по сырым берегам водоемов, лесных полянах.

Химический состав белозора болотного изучен недостаточно. Известно, что в надземной части содержится до 2 % флавоноидов (кемпферол, рутин, кверцетин и др.), в т. ч. лейкоантоцианинов, а также сапонины, смолистые вещества, органические кислоты, алкалоиды, высшие жирные кислоты [2]. По нашим данным [3], надземная часть содержит дубильные вещества преимущественно пирокатехиновой группы (до 4 %).

Растение применяется в народной медицине как жаропонижающее, ранозаживляющее и общеукрепляющее. Используется при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, болезнях почек и мочевыводящих путей и др. [2], обладает антибактериальной активностью в отношении *Staphylococcus aureus* [3].

Целью настоящей работы являлась экспериментальная оценка противовоспалительной активности водно-спиртового извлечения травы белозора болотного (*Parnassia palustris* L.) на модели «формалинового» отека.

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования использовали траву белозора болотного (*Parnassia palustris* L.), которую собирали во время цветения в июле-августе 2016 года в окрестностях г. Ленинска-Кузнецкого Кемеровской области. Сырье сушили до воздушно-сухого состояния, упаковывали в пакеты из крафт-бумаги и хранили в сухом прохладном месте. Гербарные

образцы хранятся на кафедре фармацевтической химии Кемеровского государственного медицинского университета.

Для получения извлечения измельченное до размера частиц 3 мм сырье заливали 40 % спиртом этиловым в соотношении 1:10 и настаивали в течение 10 суток в темном месте. Качественные реакции на основные группы биологически активных веществ спиртового извлечения проводили с помощью общепринятых реакций. Количественное содержание суммы полифенолов в извлечении определяли по ГФ XIII с фосфорновольфрамомолибденовым реактивом в пересчете на галловую кислоту (ОФС.1.5.3.0008.15).

Противовоспалительную активность оценивали в экспериментах на модели «формалинового» отека лапы [4]. Эксперименты выполнены с использованием аутбредных взрослых крыс-самцов массой 180-200 г. Подопытные животные содержались в стандартных условиях вивария. Исследования проводились в соответствии с Европейской конвенцией по защите и использованию позвоночных животных для экспериментов и других целей, «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации», а также «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Перед экспериментом животные были разделены на 3 группы по 10 особей. Интактная группа получала раствор крахмала. Исследуемое извлечение после удаления этанола выпариванием вводили внутривенно в суспензии крахмала однократно в дозе 200 мг/кг. В качестве препарата сравнения использовали диклофенак натрия («Немофарм», Сербия) в дозе 10 мг/кг.

Выраженность отека оценивается в процентах прироста отека по формуле:

$$\% \text{ прироста отека} = \frac{\text{масса больной конечности} - \text{масса здоровой конечности}}{\text{масса здоровой конечности}} \times 100 \% \quad (1)$$

Противовоспалительная активность исследуемых образцов выражается в процентах угнетения отека по формуле:

$$\% \text{ угнетения отека} = \frac{\% \text{ прироста массы конечности (контроль)} - \% \text{ прироста массы конечности (опыт)}}{\% \text{ прироста массы конечности (контроль)}} \times 100 \%$$

Результаты исследования статистически обработаны с применением стандартного пакета программ Microsoft Office Excel.

Обсуждение результатов

По результатам проведенных качественных реакций в водно-спиртовом извлечении травы белозора болотного установлено присутствие следующих групп биологически активных соединений: дубильные вещества гидролизуемого и конденсированного типа, проантоцианидины, флавоноиды, катехины, лейкоцианидины, тритерпеновые сапонины, следы алкалоидов. Содержание полифенольных соединений в исследуемом извлечении в пересчете на галловую кислоту составило $0,295 \pm 0,12$ %.

При введении формалина подопытным животным наблюдалось быстрое формирование острого воспаления, о чем свидетельствует достоверное увеличение массы лапки подопытного животного в интактном контроле. Анализ полученных экспериментальных данных показал, что введение диклофенака натрия в дозе 10 мг/кг и водно-спиртового извлечения из травы белозора болотного в дозе 200 мг/кг значительно ослабляло его формирование (см. таблицу 1).

Как следует из данных, приведенных в таблице 1, в испытанной дозе противовоспалительная активность водно-спиртового извлечения травы белозора болотного превышает активность диклофенака натрия в дозе 10 мг/кг на 48 %. Выраженность отека по сравнению с интактным контролем уменьшается при использовании диклофенака натрия в 1,42 раза, а в случае применения водно-спиртового извлечения травы белозора болотного – в 1,78 раза.

Таблица 1.

Влияние водно-спиртового извлечения травы белозора болотного на экссудацию при остром воспалении конечности у крыс

Группа животных	Доза, мг/кг	Число животных	Средний прирост массы конечности, %	Процент угнетения отека, %
Интактный контроль	-	10	$30,63 \pm 6,4$	-
Диклофенак натрия	10	10	$21,52 \pm 4,2^*$	29,74*
Извлечение из травы белозора болотного	200	10	$17,17 \pm 3,8^*$	43,94*

* Достоверность $P \leq 0,05$

Вывод. Таким образом, комплекс ценных биологически активных соединений травы белозора болотного влияет на развитие острой экссудативной стадии воспалительного процесса, ослабляет флогогенное действие формалина и обладает противовоспалительной активностью, превышающей действие диклофенака натрия. Изучение и использование препаратов из белозора болотного является перспективным.

Список литературы:

1. Дикорастущие полезные растения России / Отв. ред. А.Л. Буданцев, Е.Е. Лесиовская. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2001. - С. 407-408.
2. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.2 / Отв. ред. А.Л. Буданцев. – СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009. – С. 182.
3. Кирсанова М.Я., Елгина С.В. Изучение дубильных веществ белозора болотного (*Parnassia palustris* L.) и их антибактериальная активность // Материалы VIII Международной студенческой электронной научной конференции «Студенческий научный форум» URL <https://www.scienceforum.ru/2017/pdf/32358.pdf> (Дата обращения: 07.01.2018).
4. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению новых нестероидных противовоспалительных препаратов // Ведомости НЦ экспертизы и государственного контроля лекарственных средств. – 2000. – №1. – С.44-51.
5. Противовоспалительные свойства экстракта травы кровохлебки лекарственной / Е.М. Мальцева, Ю.С. Федорова, Н.О. Егорова, И.Н. Егорова // Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства: сборник материалов 6-й международной научно-практической телеконференции, 5 октября 2016г., г. Белгород. - Белгород: ИД «Белгород» НИУ «БелГУ», 2016. - С. 108-110.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

НАУЧНЫЙ ФОРУМ: МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

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

№ 1(9)
Январь 2018 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 01.02.18. Формат бумаги 60x84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 5,375. Тираж 550 экз.

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

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



**НАУЧНЫЙ
ФОРУМ**
nauchforum.ru